



Guía de práctica clínica (GPC)

Para la detección temprana, diagnóstico, tratamiento, seguimiento y rehabilitación de pacientes con diagnóstico de **cáncer de colon y recto**.

Sistema General de Seguridad Social en Salud – Colombia

Guía Completa

2013 - Guía No. GPC-2013-20

Instituto Nacional de Cancerología ESE



MinSalud
Ministerio de Salud
y Protección Social

**PROSPERIDAD
PARA TODOS**



Guía de práctica clínica (GPC) para la detección temprana, diagnóstico, tratamiento, seguimiento y rehabilitación de pacientes con diagnóstico de cáncer de colon y recto

Sistema General de Seguridad Social en Salud – Colombia
Guía Completa

2013 - Guía No. GPC-2013-20

Instituto Nacional de Cancerología ESE



Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud



Por el control del cáncer

©Ministerio de Salud y Protección Social - Departamento Administrativo de Ciencia Tecnología e Innovación en Salud – COLCIENCIAS

Guía de práctica clínica (GPC) para la detección temprana, el diagnóstico, tratamiento integral, seguimiento y rehabilitación de pacientes con diagnóstico de cáncer de colon y recto – Sistema de Seguridad Social – Colombia. Versión completa 2013- GUÍA No. GPC 2013 – 20

ISBN: 978-958-57937-6-7

Bogotá, Colombia

Abril de 2013

Este documento se ha elaborado en el marco de la convocatoria 500/2009 de Colciencias bajo la dirección del Instituto Nacional de Cancerología ESE y FEDESALUD, cuyo propósito fue la elaboración de una Guía de Práctica Clínica para la detección temprana, el diagnóstico, tratamiento integral, seguimiento y rehabilitación de pacientes con diagnóstico de cáncer de colon y recto, la cual contiene una Guía de Práctica Clínica basada en la evidencia y evaluaciones económicas, para el Ministerio de Salud y Protección Social, 2013.

Financiación: Programa Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación en Salud. Departamento Administrativo de Ciencia Tecnología e Innovación en Salud. COLCIENCIAS, Convocatoria 500/2009, Contrato No. 257-2010 Código de proyecto No. 2101-500-26589.

Independencia Editorial: El contenido de la presente guía fue desarrollado con total independencia editorial de COLCIENCIAS y del Ministerio de Salud y Protección Social.

Este documento debe citarse: Ministerio de Salud y Protección Social, Colciencias, Instituto Nacional de Cancerología ESE-FEDESALUD. Guía de Práctica Clínica para la detección temprana, el diagnóstico, tratamiento integral, seguimiento y rehabilitación de pacientes con diagnóstico de cáncer de colon y recto. Colombia 2013.

MINISTERIO DE SALUD Y PROTECCIÓN SOCIAL

Dirección General de Aseguramiento, Riesgos Profesionales y Pensiones

Departamento Administrativo de Ciencia, Tecnología e Innovación - COLCIENCIAS

Dirección de Fomento a la Investigación

Programa de Ciencia y Tecnología de la Salud

www.minsalud.gov.co

Dirección: Carrera 13 # 32-76 Bogotá, D.C.

PBX (57-1) 3305000 Fax: (57-1) 3305050

Línea Gratuita de Atención al usuario: Desde Bogotá (57-1) 3305000 ext. 3380/81

Desde otras ciudades del país 018000-910097

Correo electrónico de atención al ciudadano: atencionalciudadano@minsalud.gov.co

Departamento Administrativo de Ciencia, Tecnología e Innovación - Colciencias

www.colciencias.gov.co

Dirección: Carrera 7B Bis # 132 – 28 Bogotá, D.C.

PBX (57-1) 6258480 Fax: (57-1) 6251788

Correo electrónico: contacto@colciencias.gov.co



Alejandro Gaviria Uribe
Ministro de Salud y Protección Social

Fernando Ruiz Gómez
Viceministro de Salud Pública y Prestación de Servicios

Norman Julio Muñoz Muñoz
Viceministro de Protección Social

Gerardo Burgos Bernal
Secretario general

José Luis Ortiz Hoyos
Jefe de la Oficina de Calidad



Carlos Fonseca Zárate
Director general

Paula Marcela Arias Pulgarín
Subdirectora general

Arleys Cuesta Simanca
Secretario General

Alicia Ríos Hurtado
Directora de Redes de Conocimiento

Carlos Caicedo Escobar
Director de Fomento a la Investigación

Vianney Motavita García
Gestora del Programa de Salud en Ciencia, Tecnología e Innovación



Héctor Eduardo Castro Jaramillo
Director Ejecutivo

Aurelio Mejía Mejía
Subdirector de Evaluación de Tecnologías en Salud

Iván Darío Flórez Gómez
Subdirector de Producción de Guías de Práctica Clínica

Diana Esperanza Rivera Rodríguez
Subdirectora de Participación y Deliberación

Raquel Sofía Amaya Arias
Subdirección de Difusión y Comunicación

Miembros del Grupo Desarrollador de la Guía (GDG)

Líder de la guía

Javier Alejandro Carrera Siachoque

Médico Coloproctólogo

Asociación Colombiana de Coloproctología

Fundación Santa Fé de Bogotá

Hospital Militar Central

Bogotá, Colombia

Líder del grupo desarrollador

Coordinadora metodológica

Francy Licet Villamizar Gómez

Instrumentadora Quirúrgica, Magíster en Epidemiología Clínica

Especialista en Epidemiología General

Grupo de Investigación Clínica, Instituto Nacional de Cancerología INC – ESE

Profesora Asistente, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud - Hospital de San José

Bogotá, Colombia

Coordinadora Metodológica

Coordinador de evaluaciones económicas

Oscar Andrés Gamboa Garay

Médico, Especialista en Estadística

Magíster en Economía (Candidato)

Instituto Nacional de Cancerología INC – ESE

Bogotá, Colombia

Coordinador de Modelamiento

Especialistas clínicos

Rafael García Duperly

Médico Coloproctólogo

Asociación Colombiana de Coloproctología

Asociación Colombiana de Gastroenterología

Fundación Santa Fé de Bogotá

Bogotá, Colombia

Tratamiento quirúrgico

Belén Elvira Mendoza de Molano

Médico Gastroenterólogo, Fundación Santa Fé de Bogotá

Asociación Colombiana de Gastroenterología, Directora Financiera

Profesor clínico, Facultad de Medicina, Universidad de los Andes

*Bogotá, Colombia
Detección temprana*

Juliana Rendón Hernández

*Médico Cirujano, Especialista en Cirugía General
Asociación Colombiana de Cirugía
Instituto Nacional de Cancerología INC – ESE
Especialista en entrenamiento en Cirugía Gastrointestinal y endoscopia digestiva
Cirugía General
Bogotá, Colombia
Tratamiento quirúrgico*

Paola Muñoz Cabezas

*Médico en entrenamiento en Cirugía General
Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud- Hospital de San José
Bogotá, Colombia
Tratamiento quirúrgico*

Jaison Augusto Rodríguez Monguí

*Médico en entrenamiento en Cirugía General
Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud- Hospital de San José
Bogotá, Colombia
Tratamiento quirúrgico*

Gloria Antonieta Hurtado Grimaldo

*Médico Radiólogo Oncólogo
Asociación Colombiana de Radiología
Bogotá, Colombia
Imágenes diagnósticas*

Grupo de Medicina Nuclear

*Instituto Nacional de Cancerología INC – ESE
Bogotá, Colombia
Estadaje y uso de PET-CT en cáncer colorrectal*

Carlos Eduardo Bonilla González

*Médico Internista – Oncólogo Clínico
Asociación Colombiana de Hematología y Oncología
Instituto Nacional de Cancerología INC – ESE
Centro Javeriano de Oncología, Hospital San Ignacio
Bogotá, Colombia
Oncología*

Ricardo Elías BrugesMaya

*Médico Internista – Oncólogo Clínico
Asociación Americana de Oncología
Asociación Europea de Oncología
Asociación Colombiana de Hematología y Oncología
Instituto Nacional de Cancerología INC – ESE
Bogotá, Colombia
Oncología*

Juan Andrés Rubiano Niño

*Médico Internista
Especialista en entrenamiento en Oncología Clínica
Instituto Nacional de Cancerología INC – ESE
Bogotá, Colombia
Oncología*

Clara Inés Serrano Falla

*Médico Oncólogo Radioterápico
Asociación Colombiana de Radioterapia Oncológica
Instituto Nacional de Cancerología INC – ESE
Bogotá, Colombia
Radioterapia*

Jorge Andrés Rugeles Mindiola

*Médico Magíster en GenéticaEpidemiológica con énfasis en Medicina Genómica
Médico en entrenamiento en Oncología Radioterápica
Instituto Nacional de Cancerología INC – ESE
Bogotá, Colombia
Radioterapia*

Jorge Andrés Mesa López de Mesa

*Médico Patólogo Oncólogo
Instituto Nacional de Cancerología INC – ESE
Sociedad Colombiana de Patología
Bogotá, Colombia
Patología*

Catalina Rivera Camacho

*Médico en entrenamiento enPatología
Instituto Nacional de Cancerología INC – ESE
Universidad MilitarNueva Granada*

*Bogotá, Colombia
Patología*

Fabián Alexander Leal Arenas

*Médico especialista en Medicina Física y Rehabilitación
Especialista en entrenamiento en Dolor y Cuidados Paliativos
Asociación Colombiana de Medicina Física y Rehabilitación
Instituto Nacional de Cancerología INC – ESE
Bogotá, Colombia
Rehabilitación*

Claudia Patricia Agámez Insignares

*Médicoespecialista en Dolor y Cuidados Paliativos
Presidente Asociación Colombiana de Cuidados Paliativos
Instituto Nacional de Cancerología INC – ESE
Centro Javeriano de Oncología – Hospital Universitario de San Ignacio
Bogotá, Colombia
Cuidado paliativo*

Rocío del Socorro Jaimes Villamizar

*Enfermera oncóloga, Especialista en Auditoría en Salud
Asociación Colombiana de Enfermeras Oncólogas
Instituto Nacional de Cancerología INC – ESE
Bogotá, Colombia
Enfermería oncológica*

Dennys del Rocío García Padilla

*Psicóloga, Magíster en Psicología Clínica
Profesora Facultad de Psicología, Pontificia Universidad Javeriana
Bogotá, Colombia
Grupos focales de pacientes y cuidadores*

María del Pilar García Padilla

*Psicóloga, Magíster en Psicología
Especialista en Psicología Médica y de la Salud
Profesora Facultad de Psicología, Pontificia Universidad Javeriana
Bogotá, Colombia
Grupos focales de pacientes y cuidadores*

Representante de pacientes y cuidadores

Luis Enrique Rojas Valbuena

*ASUFINC - Asociación de Usuarios y Familiares de pacientes del INC – ESE
Instituto Nacional de Cancerología INC – ESE
Bogotá, Colombia*

Expertos metodológicos

Andrés Leonardo González Rangel

*Médico, Magíster en Epidemiología Clínica
Grupo de Investigación Clínica, Instituto Nacional de Cancerología INC – ESE
Bogotá, Colombia
Revisiones sistemáticas y documentación*

Magda Rocío Gamba Rincón

*Nutricionista, Magíster en Fisiología
Grupo de Investigación Clínica, Instituto Nacional de Cancerología INC – ESE
Profesora Asistente, Universidad Nacional de Colombia
Bogotá, Colombia
Revisiones sistemáticas*

Claudia Irene Ibáñez Antequera

*Médico Cirujano
Magíster en Epidemiología Clínica (Candidato)
Grupo de Investigación Clínica, Instituto Nacional de Cancerología INC – ESE
Bogotá, Colombia
Revisiones sistemáticas*

Ricardo Sánchez Pedraza

*Médico Psiquiatra, Magíster en Epidemiología Clínica
Profesor Titular, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia
Médico Especialista, Grupo de Investigación Clínica, Instituto Nacional de Cancerología INC – ESE
Bogotá, Colombia
Consensode expertos*

Expertos en economía de la salud

Mónica Ortegón Monroy

*Médico, Doctoren Epidemiología Clínica
Investigador- Docente
Universidad del Rosario
Bogotá, Colombia
Coordinadora de estudios económicos*

Alvaro Muñoz Escobar

Médico, Doctoren Economía y gestión de la salud (Candidato)
Magíster en Dirección de empresas
Especialista en Gerencia de servicios de salud
Bogotá, Colombia
Coordinador de costos

Teófilo Lozano Apache

Ingeniero de Sistemas, Especialista en Estadística
Instituto Nacional de Cancerología INC – ESE
Bogotá, Colombia
Modelamiento

Carlos Adolfo Gamboa Garay

Economista
Instituto Nacional de Cancerología INC – ESE
Bogotá, Colombia
Estimación de costos

Ana Milena Gil Quijano

Fonoaudióloga, Magíster en salud y seguridad en el trabajo (Candidato)
Instituto Nacional de Cancerología INC – ESE
Bogotá, Colombia
Coordinadora operativa de investigación
Documentalista - Trazabilidad

Erika León Guzmán

Odontólogo, Especialista en Epidemiología
Magíster en Epidemiología Clínica (Candidato)
Instituto Nacional de Cancerología INC – ESE
Bogotá, Colombia
Evaluación económica

Expertos en Implementación

Carlos Eduardo Castro Hoyos

Médico, Magíster en Salud Pública
Profesor Asociado, Facultad Nacional de Salud Pública, Universidad de Antioquia
Consultor de la Fundación para la Investigación y el Desarrollo de la Salud y la Seguridad Social – FEDESALUD
Bogotá, Colombia
Implementación

Carolina Wiesner Ceballos

*Médico, Magíster en Salud Pública
Instituto Nacional de Cancerología INC – ESE
Bogotá, Colombia
Implementación*

Personal de apoyo

*Astrid González Bonilla
Instituto Nacional de Cancerología INC – ESE
Bogotá, Colombia
Auxiliar administrativa*

*Milady García Pérez
Psicóloga
Grupo de Investigación Clínica, Instituto Nacional de Cancerología INC – ESE
Bogotá, Colombia
Apoyo a búsqueda de literatura, comunicaciones y eventos*

*Instituciones o asociaciones de pacientes y cuidadores participantes
ASUFINC (Asociación de Usuarios y Familiares de pacientes del INC-ESE)
Asociación Colombiana de Ostomizados
Fundación SIMMON (Sinergias Integradas para el Mejoramiento Oncológico)
REMOS (Red de mejoramiento y acceso a la salud del paciente con cancer gastrointestinal)
Fundación Santa Fe de Bogotá*

Consultores Internacionales

*Luz Myriam Reynales Shigematsu
Médico. Doctora en Salud Pública,
Magister en Ciencias y especialista en Medicina del Trabajo
Instituto Nacional de Salud Pública
Cuernavaca, México
Asesor Internacional de evaluaciones económicas*

Revisores internacionales

*Mario Di Luca
Médico. Especialista en Gestión de Calidad en Servicios de Salud, Instituto Tecnológico de Buenos Aires
Candidato a Magíster del Programa de Efectividad Clínica (UBA – HIBA – Harvard SPH).
Coordinador de Efectividad Clínica y Desarrollo Académico (OSECAC).
Buenos Aires, Argentina
Evaluador externo de la guía de práctica clínica*

Jaume Piug Junoy

Doctor en Ciencias Económicas y Empresariales por la UAB, Barcelona.

Experiencia economía de la salud: Evaluación económica de programas y servicios sanitarios; política sanitaria; gestión de servicios sanitarios; análisis de decisiones clínicas; reformas de sistemas de salud; economía del medicamento; evaluación del impacto de las políticas sanitarias.

Director del Master Internacional en Economía de la Salud y el Medicamento (UPF), desde 2002 (edición española e Internacional).

Barcelona, España

Evaluador externo de las evaluaciones económicas

Seguimiento técnico e interventoría

Ministerio de Salud y Protección Social

Johanna Castrillón Correa

(Hasta julio de 2011)

Leonardo Arregoces Castillo

(Desde noviembre de 2011)

Efraín Meneses Góngora

(Desde agosto de 2011)

Consultores Dirección General de Aseguramiento, Riesgos Profesionales y Pensiones

COLCIENCIAS

Sonia Constanza Laverde Cañón

Gina Alexandra Vargas Sandoval

Programa Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación en Salud

Coordinación editorial

Andrés Leonardo González Rangel

Médico, magíster en Epidemiología Clínica

Grupo de Investigación Clínica, Instituto

Nacional de Cancerología (INC) ESE

Bogotá, Colombia

Francy Licet Villamizar Gómez

Instrumentadora quirúrgica, magíster

en Epidemiología Clínica

Especialista en Epidemiología General

Grupo de Investigación Clínica,

Instituto Nacional de Cancerología (INC) ESE

Profesora asistente de la Fundación

*Universitaria de Ciencias de la Salud-
Hospital de San José
Bogotá, Colombia*

Magda Rocío Gamba Rincón

*Nutricionista, magíster en Fisiología
Grupo de Investigación Clínica,
Instituto Nacional de Cancerología (INC) ESE
Profesora asistente de la Universidad
Nacional de Colombia
Bogotá, Colombia*

Claudia Irene Ibáñez Antequera

*Médica cirujana, magíster en
Epidemiología Clínica (candidata)
Grupo de Investigación Clínica,
Instituto Nacional de Cancerología (INC) ESE
Bogotá, Colombia*

Corrector de estilo

Gustavo Patiño Díaz

Diseño y diagramación

*Mónica Correa Valderrama
Camilo Ayala*

Declaración de conflictos de interés

La declaración de conflictos de interés se realizó por el Grupo Desarrollador de la Guía(GDG) al inicio del proceso de elaboración y por los expertos clínicos y participantes al iniciar el Consenso Nacional de Expertos(Anexo 1). Todos los conflictos fueron revisados y analizados por una terna del GDG, con el fin de establecer cuales profesionales quedarían excluidos de una parte o de todo el proceso de elaboración y cuales profesionales podían participar en la votación durante el consenso de expertos.

Agradecimientos

El Ministerio de Salud y Protección Social, el Departamento Administrativo Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación - Colciencias, el Instituto Nacional de Cancerología ESE, agradecen sinceramente a todas las personas que con sus aportes contribuyeron al desarrollo de la presente Guía de práctica clínica, quienes se mencionan en los listados de participantes.

Así mismo, agradecen a la Fundación para la Investigación y Desarrollo de la Salud y la Seguridad Social (FEDESALUD) y a las siguientes asociaciones y sociedades por la participación de sus representantes en el grupo desarrollador: Asociación Colombiana de Coloproctología, Asociación Colombiana de Gastroenterología, Asociación Colombiana de Cirugía, Asociación Colombiana de Radiología, Asociación Colombiana de Hematología y Oncología, Asociación Colombiana de Radioterapia Oncológica, Sociedad Colombiana de Patología, Asociación Colombiana de Medicina Física y Rehabilitación, Asociación Colombiana de Cuidados Paliativos, Asociación Colombiana de Enfermeras Oncólogas, Asociación de Usuarios y Familiares de Pacientes del Instituto Nacional de Cancerología ESE (ASUFINC), Asociación Colombiana de Ostomizados, Fundación SIMMON (Sinergías Integradas para el Mejoramiento Oncológico), REMOS (Red de mejoramiento y acceso a la salud del paciente con cáncer gastrointestinal) y Fundación Santa Fe de Bogotá

Igualmente merecen un agradecimiento la Universidad del Rosario y el Instituto Nacional de Salud Pública de México por su participación en las evaluaciones económicas.

Siglas

SIGLAS	SIGNIFICADO
AATRM	Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques
ACEMI	Asociación Colombiana de Empresas de Medicina Integral
ACHBT	Association of Hepatobiliary Surgery and Liver Transplantation
AcMo	Anticuerpos monoclonales
ACR	American College of Radiology
ACS	American Cancer Society
AGREE	Appraisal of Guidelines Research & Evaluation
AINES	Antiinflamatorios No Esteroides
AJCC	American Joint Committee on Cancer
ASCOFAME	Asociación Colombiana de Facultades de Medicina
ASGE	American Society for Gastrointestinal Endoscopy
ASUFINC	Asociación de Usuarios y Familiares de Pacientes del Instituto Nacional de Cancerología
ATA	Adenoma Tradicional Aserrado
ATC	Clasificación Anatómica, Terapéutica y Química
AVAC	Años de Vida Ajustados por Calidad
AVG	Años de Vida Ganados
AVGLE	Años de Vida Ganados Libres de Enfermedad
AVISA	Años de Vida Saludables Perdidos
BSG	British Society of Gastroenterology
BVS	Biblioteca Virtual en Salud
CCO	Cancer Care Ontario
CCR	Cáncer de colon y recto
CCTR	Cochrane Central Register of Controlled Trials
CDSR	Cochrane Database of Systematic Reviews
CENETEC	Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud
COLCIENCIAS	Departamento Administrativo de Ciencia Tecnología e Innovación en Salud
CRES	Comisión de Regulación en Salud
CRI	Comité de Revisión Independiente
CRM	Márgen de Resección Circunferencial
CTC	Comité Técnico Científico
CUPS	Clasificación Única de Procedimientos de Salud
DALY	Años de Vida Potencialmente Perdidos
DANE	Departamento Administrativo Nacional de Estadística
DARE	Database of Abstracts of Reviews of Effects
DECS	Descriptores en Ciencias de la Salud
DELBI	Deutsches Instrument zur methodischen Leitlinien-Bewertung
DMP	Diferencia de Media Ponderada
ECA	Ensayo Clínico Aleatorizado

ECC	Ensayo Clínico Controlado
EE	Error Estándar
EGAPP	Evaluation of Genomic Applications in Practice and Prevention
EII	Enfermedad Inflamatoria Intestinal
Embase	Excerpta Medica database
EMS	Estabilidad micro-satelital
EORTC	European Organisation for Research and Treatment of Cancer
EPAGE	European Panel on the Appropriateness of Gastrointestinal Endoscopy
ESD	Endoscopic Submucosal Dissection
ESE	Empresa Social del Estado
ESMO	European Society for Medical Oncology
ESSO	European Society of Surgical Oncology
ESTRO	European Society for Radiotherapy & oncology
EUS	Endoscopic Ultrasound
FDA	Food and Drug Administration
FEDESALUD	Fundación para la Investigación y Desarrollo de la Salud y la Seguridad Social
FIQL	Fecal Incontinental Quality of Life
GAI	Guía de Atención Integral
GDG	Grupo Desarrollador de la Guía
genes RMA	Genes Reparadores de Mal Apareamiento
G-I-N	Guidelines International Network
GLIA	Guideline Implementability Appraisal
GPC	Guía de Práctica Clínica
GG	Grupo gestor
GRADE	The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
HR	Hazard Ratio
HTA	Health Technology Assessment Database
IARC	International Agency for Research on Cancer
IC	Intervalo de confianza
ID	Densidad de Incidencia
ICSS	Institute for Clinical Systems Improvement
IMS	Inestabilidad microsatelital
INC	Instituto Nacional de Cancerología
IPC	Índice de Precios al Consumidor
ISS	Instituto de Seguros Sociales
mCCR	Cáncer colorrectal metastásico
NGC	National Guidelines Clearinghouse
NHS	National Health Service
NICE	National Institute for Clinical Excellence
NNT	Número necesario para tratar
NWGGC	National Working Group on Gastrointestinal Cancers
NZGG	New Zealand Guidelines Group
OMS	Organización Mundial de la Salud
OR	Odds Ratio
PAF	Poliposis Adenomatosa Familiar
PECO	Población, exposición/intervención, comparación y/o desenlace

PECO + R	Población, exposición/intervención, comparación y/o desenlace más recursos
PET	Positron Emission Tomography
POS	Plan Obligatorio de Salud
QLQ	Quality of Life Questionnaire
QRT	Quimiorradioterapia Preoperatoria
RAB	Resección Anterior Baja
RAP	Resección Abdominoperineal
RAUB	Resección Anterior Ultrabaja de Recto
RC	Respuesta Completa
RCE	Razones de Costo Efectividad
RCEI	Razones de Costo Efectividad Incremental
REMOS	Red de mejoramiento y acceso a la salud del paciente con cancer gastrointestinal
RP	Respuesta Parcial
RR	Riesgo Relativo
RV-	Razón de verosimilitud negativa
RV+	Razón de verosimilitud positiva
SCP	Sedación controlada por el paciente
SED	Disección endoscópica submucosa
SEER	Sociedad Española de Enfermería Radiológica
SFCD	French Society of Gastrointestinal Surgery
SGSSS	Sistema General de Seguridad Social en Salud
SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network
SIMMON	Sinergias Integradas para el mejoramiento Oncológico
SISMED	Sistema de Información de Precios de Medicamentos
SOFM	Sangre Oculta en Materia Fecal
SOFMg	Sangre Oculta en Materia Fecal técnica de guayaco
SOMFi	Sangre Oculta en Materia Fecal técnica de inmunoquímica
TAE	Tasa Ajustada por Edad
TEM	Microcirugía Endoscópica Transanal
TEM	Transanal Endoscopic Microsurgery
UICC	Union for International Cancer Control
USPSTF	U.S. Preventive Services Task Force
UVR	Unidades de Valor Relativo
VPN	Valor Predictivo Negativo
VPP	Valor Predictivo Positivo
vs.	Versus

Contenido

1	Introducción.....	43
2	Epidemiología del cáncer colorrectal.....	46
2.1	El cáncer de colon y recto a nivel mundial.....	46
2.2	El cáncer de colon y recto en Latinoamérica y el Caribe.....	47
2.3	El cáncer de colon y recto en Colombia.....	47
3	Alcance y objetivos de la Guía de Práctica Clínica.....	52
3.1	Objetivos.....	52
3.2	Población a la que se dirige:.....	52
3.3	Usuarios diana de la guía y ámbito asistencial.....	52
3.4	Aspectos clínicos centrales.....	53
3.5	Priorización de preguntas y desenlaces.....	53
3.6	Papel en el Sistema General de Seguridad Social en Salud en Colombia.....	53
4	Metodología.....	56
4.1	Fase preparatoria.....	56
4.2	Definición de las preguntas clínicas y económicas.....	56
4.3	Identificación y graduación de desenlaces.....	57
4.4	Fase de desarrollo de la guía.....	58
4.5	Proceso de adaptación y actualización.....	59
4.6	Búsqueda sistemática de las guías de práctica clínica.....	59
4.7	Adaptación de las estrategias de búsqueda.....	60
4.8	Identificación de las áreas temáticas cubiertas por cada guía.....	62
4.9	Evaluación de las guías de práctica clínica.....	62
4.10	Actualidad de las guías de práctica clínica.....	73
4.11	Recomendaciones contenidas en las guías de práctica clínica.....	74
4.12	Evaluación de la consistencia de las guías de práctica clínica.....	74
4.13	Validez científica de la evidencia de las guías de práctica clínica.....	74
4.14	Evaluación de la pertinencia y aplicabilidad de las recomendaciones a adaptar.....	74
4.15	Proceso de Novo.....	75
4.16	Estrategia de búsqueda de la literatura de novo.....	75
4.17	Revisión de la evidencia de novo.....	79
4.18	Apreciación crítica de la evidencia.....	79

4.19	Proceso de formulación de las recomendaciones.....	80
4.20	Metodología de consenso formal.....	80
5	Detección temprana.....	85
5.1	Poblaciones a riesgo de desarrollar cáncer colorrectal.....	85
5.2	Pruebas que existen para la tamización de cáncer colorrectal.....	88
5.3	Estrategia óptima de tamización para cáncer colorrectal, edad de inicio e intervalos en individuos a riesgo promedio para esta condición.....	88
5.4	Estrategia óptima de tamización para cáncer colorrectal, edad de inicio e intervalos en individuos con antecedentes familiares de cáncer colorrectal no hereditario.....	93
5.5	Estrategia óptima de tamización para cáncer colorrectal, edad de inicio e intervalos en individuos con Poliposis Adenomatosa Familiar y familiares en primer grado.....	98
5.6	Estrategia óptima de tamización para cáncer colorrectal, edad de inicio e intervalos en individuos en riesgo o con historia familiar de cáncer colorrectal no polipósico hereditario.....	99
5.7	Estrategia óptima de tamización para cáncer colorrectal, edad de inicio e intervalos en individuos con antecedentes de Enfermedad Inflamatoria Intestinal.....	101
5.8	Estrategia óptima de vigilancia para cáncer colorrectal e intervalos en individuos con antecedentes de pólipos adenomatosos del colon.....	102
5.9	Estrategia óptima de vigilancia para cáncer colorrectal e intervalos en individuos con antecedentes de pólipos hiperplásicos del colon.....	108
6	Diagnóstico.....	113
6.1	Signos y síntomas de sospecha de cáncer colorrectal.....	113
6.2	Pruebas que existen para diagnosticar cáncer colorrectal.....	114
6.3	Procedimiento diagnóstico en individuos con sospecha de cáncer colorrectal.....	114
6.4	Estándares de calidad de la colonoscopia para ser considerada óptima.....	115
6.5	Procedimiento diagnóstico recomendado para cáncer colorrectal en caso que la colonoscopia no se pueda realizar o sea incompleta.....	118
6.6	Estudios para estadificación (de extensión) en pacientes con cáncer colorrectal.....	118
6.7	Efecto de la demora en el diagnóstico y en el inicio del tratamiento del cáncer colorrectal sobre la supervivencia y la calidad de vida de los pacientes.....	123
7	Tratamiento quirúrgico del cáncer colorrectal.....	127
7.1	Perfiles de los miembros del grupo multidisciplinario encargado de la atención de los pacientes con cáncer colorrectal.....	127
7.2	Preparación preoperatoria de los pacientes con cáncer colorrectal que van a cirugía electiva..	128
7.3	Transfusiones sanguíneas perioperatorias en los pacientes con cáncer colorrectal.....	129

7.4 Tipo de cirugía indicada según la localización del tumor rectal.....	130
7.5 Manejo quirúrgico indicado en pacientes con cáncer colorrectal estadio 0 (TisN0) y estadio I ..	131
7.6 Manejo quirúrgico para el tratamiento de pacientes con cáncer colorrectal estadioII y III	138
7.7 Manejo quirúrgico para el tratamiento de pacientes con cáncer de colon resecable con obstrucción.....	141
7.8 Manejo quirúrgico en pacientes con cáncer colorrectal metastásico.....	143
7.9 Indicación de la cirugía abierta o cirugía laparoscópica en pacientes con cáncer colorrectal.....	145
8 Recomendaciones de oncología y radioterapia	152
8.1 Indicación del tratamiento neoadyuvante en pacientes con cáncer de recto	152
8.2 Tratamiento neoadyuvante en pacientes con cáncer de recto	152
8.3 Indicación de la quimioterapia adyuvante en pacientes con cáncer colorrectal estadio I.....	155
8.4 Indicación de la quimioterapia adyuvante en pacientes con cáncer colorrectal estadio II	156
8.5 Indicación de la quimioterapia adyuvante en pacientes con cáncer colorrectal estadio III	157
8.6 Opciones de quimioterapia adyuvante en pacientes con cáncer colorrectal estadio II y III.....	157
8.7 Indicación de la radioterapia adyuvante en pacientes con cáncer de recto	161
8.8 Opciones de tratamiento sistémico en pacientes con cáncer colorrectal metastásico	162
8.9 Opciones de tratamiento inicial en pacientes con cáncer colorrectal irresecable no metastásico	170
8.10 Factores predictivos de respuesta al tratamiento sistémico en pacientes con cáncer colorrectal avanzado y estudios de biología molecular del espécimen quirúrgico de los pacientes con cáncer colorrectal.....	172
9 Seguimiento.....	181
9.1 Estrategia de seguimiento en pacientes con cáncer colorrectal tratado	181
10 Rehabilitación.....	186
10.1 Estrategia de rehabilitación para los pacientes con cáncer colorrectal	186
11 Calidad de vida.....	190
11.1 Calidad de vida después de una cirugía colorrectal, quimioterapia o radioterapia.....	190
12 Cuidado paliativo	195
12.1 Manejo paliativo de los síntomas más comunes del paciente con cáncer colorrectal.....	195
13 Aspectos de patología.....	199
13.1 Estándares de calidad del reporte histopatológico en el cáncer colorrectal en biopsias diagnósticas, resección de pólipos, piezas quirúrgicas, y otros especímenes.....	199

14	Cuidado de la ostomía.....	204
14.1	Cuidado de las ostomías en los pacientes con cáncer colorrectal, por parte del personal de enfermería.....	204
15	Evaluaciones económicas.....	207
15.1	Priorización de las evaluaciones económicas para la guía de práctica clínica en cáncer de colon y recto.....	207
15.2	Metodología de las evaluaciones económicas.....	212
15.3	Estimación de costos.....	216
15.4	Modelo de historia natural del cáncer de colon y recto.....	226
15.5	Estudio de costo-efectividad de la tamización en cáncer de colon y recto.....	237
15.6	Estudio de minimización de costos de cirugía abierta y laparoscópica en cáncer de colon y recto.....	253
15.7	Estudio de minimización de costos de FOLFOX, XELOX y FOLFIRI en cáncer de colon y recto avanzado y metastásico.....	260
15.8	Estudio de costo-efectividad de bevacizumab en cáncer de colon y recto metastásico.....	268
15.9	Estudio de costo-efectividad de cetuximab en cáncer de colon y recto metastásico.....	275
16	Plan de implementación de la GAI.....	286
16.1	Actores relacionados con el control del cáncer colorrectal.....	286
16.2	Metodología para el diseño del plan de implementación.....	286
16.3	Evidencia existente de estrategias de difusión.....	289
16.4	Identificación de barreras.....	291
16.5	Análisis de barreras y propuestas para minimizarlas.....	293
16.6	Formulación de estrategias de implementación.....	297
16.7	Responsabilidad de los actores en la implementación de la GAI.....	307
16.8	Monitoría del proceso de implementación.....	311
16.9	Evaluación de impacto de la implementación.....	318
17	Participación de pacientes y cuidadores.....	320
17.1	Metodología.....	320
17.2	Resultados.....	322
17.3	Discusión y conclusiones.....	327
18	Revisión externa de la guía.....	332
19	Actualización de la guía de práctica clínica.....	334

ANEXO 1. DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERÉS.....	336
ANEXO 2. FORMATO DECLARACIÓN CONFLICTO DE INTERÉS.....	340
ANEXO 3. FORMATO DE ANÁLISIS DE DECLARACIÓN CONFLICTO DE INTERÉS.....	341
ANEXO 4. RESPUESTAS A ACTORES EXTERNOS RELACIONADAS CON LAS PREGUNTAS CLÍNICAS Y ECONÓMICAS.....	342
ANEXO 5. PREGUNTAS DEFINITIVAS.....	358
ANEXO 6. BÚSQUEDA SISTEMÁTICA DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA.....	371
ANEXO 7. HERRAMIENTA 6. PPOH	372
ANEXO 8. HERRAMIENTA 7. CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LAS GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA RELACIONADAS CON MANEJO DEL CÁNCER COLORRECTAL.....	386
ANEXO 9. HERRAMIENTA 8. TABLA PARA RESUMIR CONTENIDO DE LAS GUÍAS.....	391
ANEXO 10. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA DE LITERATURA PARA PREGUNTAS DE ADAPTACIÓN Y PREGUNTAS DE NOVO.....	393
ANEXO 11. NIVELES DE EVIDENCIA Y GRADO DE RECOMENDACIÓN DE LAS GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA ADAPTADAS.....	439
ANEXO 12. HERRAMIENTA 12. MATRIZ DE RECOMENDACIONES DE GUÍAS ADAPTADAS.....	441
ANEXO 13. HERRAMIENTA 13. CONSISTENCIA EN LA BÚSQUEDA DE LITERATURA DE LAS GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA ADAPTADAS.....	458
ANEXO 14. HERRAMIENTA 14. VALIDEZ CIENTÍFICA DE LAS GUÍAS (Consistencia de la evidencia, su interpretación y las recomendaciones)	461
ANEXO 15. TABLAS DE ADAPTACIÓN Y TABLAS GRADE.....	481
ANEXO 16. LISTAS DE CHEQUEO GRADE.....	807
ANEXO 17. CLASIFICACIÓN TNM SÉPTIMA EDICIÓN.....	812
ANEXO 18. PROTOCOLO DE PATOLOGÍA PARA EL ESTUDIO DE ESPECÍMENES DE PACIENTES CON CÁNCER PRIMARIO DE COLON Y RECTO	815
ANEXO 19. PARTICIPANTES TALLER ANÁLISIS DE BARRERAS Y FORMULACIÓN DE ESTRATEGIAS ..	822

Lista de tablas

	Página
Tabla 1. Graduación de los desenlaces clínicos y económicos	58
Tabla 2. Fuentes de información consultadas para la obtención de GPC.	60
Tabla 3. Ejemplo traducción a la sintaxis de embase de término de búsqueda en Ovid	61
Tabla 4. Guías de práctica clínica seleccionadas para la aplicación del instrumento DELBI	62
Tabla 5. Criterios de calificación de las guías de práctica clínica	66
Tabla 6. Puntuación de los diferentes dominios del instrumento DELBI	67
Tabla 7. Filtro de selección final de guías de práctica clínica	73
Tabla 8. Fuentes de información consultadas para la obtención de revisiones sistemáticas y estudios primarios	75
Tabla 9. Riesgo de recurrencia local para tumores rectales según resonancia magnética	153
Tabla 10. Recomendaciones priorizada para evaluación económica	210
Tabla 11. Desenlaces usados en las evaluaciones económicas	215
Tabla 12. Conformación panel de expertos para las evaluaciones económicas	218
Tabla 13. Costos pólipos del colon	222
Tabla 14. Costos pólipo maligno de Haggitt I-II	222
Tabla 15. Costos pólipo maligno de Haggitt III-IV	222
Tabla 16. Costos cáncer colon I	222
Tabla 17. Costos cáncer colon IIA-II C	222
Tabla 18. Costos cáncer colon IIIA-III C	223
Tabla 19. Costos cáncer colon IV	223
Tabla 20. Costos cáncer colon recaída local	223
Tabla 21. Costos cáncer colon recaída sistémica	224
Tabla 22. Costos pólipos del recto	224
Tabla 23. Costos pólipo maligno de Haggitt I-II	224
Tabla 24. Costos pólipo maligno de Haggitt III-IV	224
Tabla 25. Costos cáncer recto I	224
Tabla 26. Costos cáncer recto IIA-IIC	225
Tabla 27. Costos cáncer recto IIIA-IIIC	225
Tabla 28. Costos cáncer recto IV	225
Tabla 29. Costos cáncer recto recaída local	225
Tabla 30. Costos cáncer recto recaída sistémica	225

Tabla 31. Tasa de incidencia de pólipos colorrectales por 100.000 personas año	228
Tabla 32. Probabilidad de morir por otras causas	228
Tabla 33. Probabilidad de síntomas de acuerdo al estadio de la enfermedad	231
Tabla 34. Parámetros funciones de supervivencia usadas en el modelo	231
Tabla 35. Datos usados en el modelo	236
Tabla 36. Tasa de incidencia de pólipos colorrectales por 100.000 personas año	239
Tabla 37. Probabilidad de muerte por otras causas	239
Tabla 38. Datos usados en el modelo de costo efectividad de tamización	240
Tabla 39. Costos usados en el análisis de tratamiento quirúrgico	240
Tabla 40. Resultados análisis de costo-efectividad	240
Tabla 41. Análisis de sensibilidad de una vía determinísticos	247
Tabla 42. Datos clínicos comparación cirugía abierta versus laparoscópica en cáncer de colon y recto	255
Tabla 43. Costos y días adicionales de hospitalización usados en el análisis	256
Tabla 44. Diferencia en costos de cirugía, eventos adversos y costos totales entre cirugía abierta y laparoscópica en cáncer de colon y recto	258
Tabla 45. Datos clínicos comparación quimioterapia FOLFOX, XELOX y FOLFIRI en primera línea de tratamiento	262
Tabla 46. Datos clínicos comparación quimioterapia FOLFOX, XELOX y FOLFIRI en segunda línea de tratamiento	263
Tabla 47. Datos usados en el modelo de costos de FOLFOX, XELOX y FOLFIRI	263
Tabla 48. Costos por ciclo de quimioterapia esquemas FOLFOX, FOLFIRI y XELOX	264
Tabla 49. Costos usados en el análisis	265
Tabla 50. Costos de quimioterapia, costos de eventos adversos y costos totales para los esquemas de quimioterapia FOLFOX, XELOX y FOLFIRI en el tratamiento de cáncer de colon y recto avanzado y metastásico	266
Tabla 51. Datos usados en el modelo de costo-efectividad de bevacizumab	270
Tabla 52. Costo por ciclo esquema FOLFOX-4 y FOLFOX-4 + bevacizumab	271
Tabla 53. Costos usados en el análisis de costo-efectividad de bevacizumab	271
Tabla 54. Resultados análisis de costo-efectividad para los años de vida ganados	273
Tabla 55. Resultados análisis de costo-efectividad para los años de vida ganados libre de enfermedad	273
Tabla 56. Análisis de sensibilidad de costo-efectividad de bevacizumab	274
Tabla 57. Datos usados en el modelo de costo-efectividad de cetuximab	277
Tabla 58. Costo por ciclo esquema FOLFOX-4 y FOLFOX-4 + cetuximab	277
Tabla 59. Costos usados en el análisis de costo-efectividad de cetuximab	278
Tabla 60. Resultados análisis de costo-efectividad para los años de vida ganados	280

Tabla 61. Resultados análisis de costo-efectividad para los años de vida ganados libre de enfermedad	280
Tabla 62. Análisis de sensibilidad de costo-efectividad de cetuximab	281
Tabla 63. Criterios de implementabilidad de las recomendaciones	288
Tabla 64. Estrategias específicas para la implementación de las recomendaciones de la GAI de cáncer de colon y recto	299
Tabla 65. Indicadores para monitorear la implementación de las recomendaciones de la GAI de cáncer de colon y recto	313

Lista de figuras

	Página
Figura 1. Diagrama radial de la puntuación del dominio uno (Alcance y Objetivos)	69
Figura 2. Diagrama radial de la puntuación del dominio dos (Participación de los implicados)	69
Figura 3. Diagrama radial de la puntuación del dominio tres (Rigor Metodológico)	70
Figura 4. Diagrama radial de la puntuación del dominio cuatro (Claridad)	70
Figura 5. Diagrama radial de la puntuación del dominio cinco (Aplicabilidad)	71
Figura 6. Diagrama radial de la puntuación del dominio seis (Independencia editorial)	72
Figura 7. Diagrama radial de la puntuación del dominio siete (Aplicabilidad al sistema de salud)	72
Figura 8. Escala de calificación de cada opción de las preguntas a votación	82
Figura 9. Clasificación de riesgo de desarrollar cáncer colorrectal en individuos con pólipos adenomatosos	104
Figura 10. Formulario electrónico Herramienta 20. Matriz para el GDG: Priorización de recomendaciones para evaluaciones económicas.	208
Figura 11. Formulario electrónico Herramienta 21. Matriz para el grupo gestor: Priorización de recomendaciones para evaluaciones económicas.	209
Figura 12. Formulario electrónico. Herramienta 22. Matriz de consenso priorización de recomendaciones para la evaluación económica	210
Figura 13. Intervenciones dentro de la historia natural del cáncer de colon y recto.	214
Figura 14. Modelo de historia natural cáncer de colon y recto	227
Figura 15. Determinación de los eventos que le pueden ocurrir a una persona dentro del modelo	230
Figura 16. Eventos cáncer in-situ, cáncer local y regional	231
Figura 17. Evento cáncer metastásico	231
Figura 18. Eventos después de tratamiento	232
Figura 19. Modelo de Markov de la historia natural del cáncer colorrectal	238
Figura 20. Flujograma de eventos, en los individuos que cumplían criterios para tamización	241
Figura 21. Tasa de incidencia y mortalidad observada y estimada por el modelo	243
Figura 22. Fronteras de eficiencia para los resultados con y sin descuento	244
Figura 23. Curva de aceptabilidad de la tamización en cáncer colorrectal	246
Figura 24. Determinación de los eventos que le pueden ocurrir a una persona con cáncer de colon y recto operable dentro del modelo	254
Figura 25. Costos de cirugía abierta versus laparoscópica en cáncer de colon y recto	259
Figura 26. Determinación de los eventos que le pueden ocurrir a una persona con cáncer de colon y recto metastásico dentro del modelo	261
Figura 27. Costos esquemas de quimioterapia FOLFOX, XELOX y FOLFIRI en cáncer de colon y recto metastásico	266

Figura 28. Determinación de los eventos que le pueden ocurrir a una persona con cáncer de colon y recto metastásico dentro del modelo	269
Figura 29. Supervivencia libre de enfermedad y global simuladas por el modelo	273
Figura 30. Curva de aceptabilidad para las estrategias evaluadas	274
Figura 31. Determinación de los eventos que le pueden ocurrir a una persona con cáncer de colon y recto metastásico dentro del modelo	276
Figura 32. Supervivencia libre de enfermedad y global simuladas por el modelo	280
Figura 33. Curva de aceptabilidad para las estrategias evaluadas	281

Lista de algoritmos

	Página
Algoritmo 1. Atención integral del cáncer colorrectal	54
Algoritmo 2. Clasificación del riesgo de cáncer colorrectal	87
Algoritmo 3. Estrategia de tamización en individuos con antecedentes familiares de cáncer colorrectal no hereditario	97
Algoritmo 4. Vigilancia colonoscópica luego de la clasificación del riesgo de desarrollo de cáncer colorrectal	107
Algoritmo 5. Manejo del cuidado paliativo en el paciente oncológico	196

Participantes en la socialización proyecto guías de práctica clínica (GPC) en cáncer de adultos

NOMBRE	INSTITUCIÓN
Jorge Duarte	Asociación Colombiana de Empresas de Medicina Integral, ACEMI
Inés Elvira Turriago	Apoyo a Mujeres con Enfermedades del Seno, AMESE
Alejandra Toro	Apoyo a Mujeres con Enfermedades del Seno, AMESE
Martha Lilia Papagayo	Asociación Nacional de Enfermeras de Colombia, ANEC
Mariela de Romero	Asociación Colombiana de Ostomizados
Gloria Martínez	Asociación de Usuarios y Familiares de pacientes del INC-ESE ASUFINC
Maria Quintero Perez	CAJACOPI EPS
Mariana Villaveces	Centro de Investigación Colsubsidio
Ana Isabel Roselli	Colsubsidio
Alvaro Muriel	Comisión de Regulación en Salud, CRES
Juan Pablo Murillo	Comisión de Regulación en Salud, CRES
Gino Vargas	Departamento Administrativo de Ciencia y Tecnología e innovación, COLCIENCIAS
Sonia Laverde	Departamento Administrativo de Ciencia y Tecnología e innovación, COLCIENCIAS
Emy Andrea Salcedo	Ecoopsos EPS
Carlos Eduardo Castro Hoyos	Fundación para la investigación y el desarrollo de la salud y la seguridad –FEDESALUD
Francisco Rossi	Fundación para la investigación y el desarrollo de la salud y la seguridad –FEDESALUD
Carlos Sarmiento	Fundación para la investigación y el desarrollo de la salud y la seguridad –FEDESALUD
Ligia Charry	Fundación Santa Fe de Bogotá
Javier Correa	Fundación Santa Fe de Bogotá
Adriana Garzón	Fundación SIMMON (Sinergias Integradas para el mejoramiento Oncológico)
Patricia Tamayo	Fundación SIMMON (Sinergias Integradas para el mejoramiento Oncológico)
Paola Muñoz	Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud
Diana Rivera	Fundación Universitaria Sanitas
Rodolfo Valera	Instituto Nacional de Cancerología ESE
Marion Piñeros	Instituto Nacional de Cancerología ESE
Magda Gamba	Instituto Nacional de Cancerología ESE
David Lopez	Instituto Nacional de Cancerología ESE
Milena Gil	Instituto Nacional de Cancerología ESE

Carlos E Pinzon	Instituto Nacional de Cancerología ESE
Teófilo Lozano	Instituto Nacional de Cancerología ESE
Esperanza Peña	Instituto Nacional de Cancerología ESE
Fernando Perry	Instituto Nacional de Cancerología ESE
Oscar Numpague G.	Instituto Nacional de Cancerología ESE
Alvaro Muñoz	Instituto Nacional de Cancerología ESE
Juan Sebastian Castillo	Instituto Nacional de Cancerología ESE
Juan Camilo Fuentes	Instituto Nacional de Cancerología ESE
Raúl Murillo	Instituto Nacional de Cancerología ESE
Oscar Gamboa	Instituto Nacional de Cancerología ESE
Alexander Carreño	Instituto Nacional de Cancerología ESE
Carlos Gamboa	Instituto Nacional de Cancerología ESE
Catalina Rivera	Instituto Nacional de Cancerología ESE
Claudia Ibañez	Instituto Nacional de Cancerología ESE
Martha Patricia Rojas	Instituto Nacional de Cancerología ESE
Andres Leonardo Gonzalez	Instituto Nacional de Cancerología ESE
Jorge A Mesa	Instituto Nacional de Cancerología ESE
Luis E Cartagena	Instituto Nacional de Cancerología ESE
Margaret Raba	Instituto Nacional de Cancerología ESE
Aurelio Garrido	Instituto Nacional de Cancerología ESE
Jesús A Acosta	Instituto Nacional de Cancerología ESE
Edgar Salguero	Instituto Nacional de Cancerología ESE
Jairo Agudelo	Instituto Nacional de Cancerología ESE
Erika León	Instituto Nacional de Cancerología ESE
Maria Fernanda Arra	Instituto Nacional de Cancerología ESE
Claudia Gamez	Instituto Nacional de Cancerología ESE
Mauricio Gonzalez	Instituto Nacional de Cancerología ESE
Mauricio Morales	JANSSEN
Federman Núñez	Laboratorio ROCHE
Felipe Zamora Rangel	Laboratorio ROCHE
Alexandra Guarín	Laboratorio ROCHE
Johanna Castrillon	Ministerio de Protección Social
Omaira Roldan	Ministerio de Protección Social
Jose Fernando Bravo	Paciente
Marlene Cisneros	Paciente

Luz Esperanza Ayala	Pontifica Universidad Javeriana
Jackeline Mesa	Red REMOS , Red de mejoramiento y acceso a la salud del paciente con cancer gastrointestinal
Nayibe Cantor Baron	Saludcoop EPS
Laura Moreno	Salud Total
Ricardo Salazar	SANOFI
Juan Diego Misas	SANOFI
María Olivo	Secretaria Distrital de Salud -Salud Pública
Juan G. Cataño	Sociedad Colombiana de Urología SCU
Diana Rocío Chávez	SALUTIA
José Miguel Abad	SURA
Mónica Ortegón	Universidad del Rosario
Sandra Oviedo	Universidad Nacional
Nelly Moreno	Universidad Nacional
Beatriz Jiménez	Universidad Nacional - Evaluación Económica
Hoover Quitian Reyes	Universidad Nacional

Participantes en el Consenso Nacional de Expertos en Cáncer Colorrectal

Grupo de votantes

NOMBRE	INSTITUCIÓN
Juliana Rendón Hernández	Asociación Colombiana de Cirugía
Heinz Ibáñez Varela	Asociación Colombiana de Coloproctología
Hernán Cortés Martínez	Asociación Colombiana de Coloproctología
Jaime Escobar Cardona	Asociación Colombiana de Coloproctología
Javier Carrera Siachoque	Asociación Colombiana de Coloproctología
José Ignacio Restrepo Restrepo	Asociación Colombiana de Coloproctología
Luis Eduardo Linares Martínez	Asociación Colombiana de Coloproctología
Luis Jorge Lombana Amaya	Asociación Colombiana de Coloproctología
Mariano Jesús Charfuelan Oliva	Asociación Colombiana de Coloproctología
Rafael García Duperly	Asociación Colombiana de Coloproctología
Jorge Padrón Mercado	Asociación Colombiana de Coloproctología Universidad del Rosario
Belen Elvira Mendoza de Molano	Asociación Colombiana de Gastroenterología
Edgar Germán Junca Burgos	Asociación Colombiana de Gastroenterología
Erix Emilio Bozón Martínez	Asociación Colombiana de Gastroenterología
Rosario Albis Félix	Asociación Colombiana de Gastroenterología
Rubén Corrales Bussio	Asociación Colombiana de Gastroenterología
Ricardo Bruges Maya	Asociación Colombiana de Hematología y Oncología
Carlos Eduardo Bonilla González	Asociación Colombiana de Hematología y Oncología
Nelson William Usnayo Chiquimia	Asociación Colombiana de Hematología y Oncología
Raimundo Manneh Amastah	Asociación Colombiana de Hematología y Oncología
Gloria Antonieta Hurtado Grimaldo	Asociación Colombiana de Radiología
Bibiana Ponce delPortillo	Asociación Colombiana de Radioterapia
Clara Inés Serrano Falla	Asociación Colombiana de Radioterapia
Ilse Vásquez Aponte	Asociación Colombiana de Radioterapia
Alejandro Zuluaga Santamaría	Asociación Radiología e Imágenes Diagnósticas de Bogotá
Luis Heber Ulloa Guerrero	Asociación Radiología e Imágenes Diagnósticas de Bogotá
Herman Esguerra Villamizar	Clínica Marly
Sandra Huertas Pacheco	Colsanitas
Carlos Eduardo Castro Hoyos	Fundación para la investigación y el desarrollo de la salud y la seguridad –FEDESALUD

Rodrigo Dussan Florez	Fundación Santa Fe de Bogotá
Alvaro Guerrero Villota	Hemato-Oncologos S.A.
Jaison Augusto Rodríguez Monguí	Hospital de San José
Paola Deyanira Muñoz Cabezas	Hospital de San José
Nora E. Saldarriaga Cartagena	Hospital Pablo Tobon Uribe, Medellín
Fabián Hurtado Rojas	Hospital Universitario del Valle ESE Clínica Nuestra Señora de los Remedios
Carolina Wiesner Ceballos	Instituto Nacional de Cancerología ESE
Jairo Ospina Gaitán	Instituto Nacional de Cancerología ESE
Javier Cuello López	Instituto Nacional de Cancerología ESE
José Alejandro Esguerra Cantillo	Instituto Nacional de Cancerología ESE
Juan Andrés Rubiano Niño	Instituto Nacional de Cancerología ESE
Juan Sebastián Castillo Londoño	Instituto Nacional de Cancerología ESE
María Cristina Martínez Becerra	Instituto Nacional de Cancerología ESE
María Eugenia Manrique Acevedo	Instituto Nacional de Cancerología ESE
Mario Arturo Abadía Díaz	Instituto Nacional de Cancerología ESE
Marion Piñeros Petersen	Instituto Nacional de Cancerología ESE
Martha Patricia Rojas Hurtado	Instituto Nacional de Cancerología ESE
Nadim Abisambra Lemus	Instituto Nacional de Cancerología ESE
Oscar Alexander Guevara Cruz	Instituto Nacional de Cancerología ESE
Raúl Pinilla Florales	Instituto Nacional de Cancerología ESE
Rosalba Ospino Peña	Instituto Nacional de Cancerología ESE
David Salamanca Ortíz	Sanitas S.A.
Germán Osorio Sandoval	Sociedad Colombiana de Patología
Jorge Andrés Mesa López de Mesa	Sociedad Colombiana de Patología
Marco Alfonso Nieto García	Sociedad Colombiana de Patología
Rocío del Pilar López Panqueva	Sociedad Colombiana de Patología
Jinneth Acosta Forero	Universidad Nacional de Colombia
Martha Eugenia Cabarcas Santoya	Universidad Nacional de Colombia
Orlando Ricaurte Guerrero	Universidad Nacional de Colombia

Grupo de participantes

NOMBRE	INSTITUCIÓN
Claudia Patricia Agámez Insignares	Asociación Colombiana de Cuidado Paliativo
Dora Miriam Ramírez	Asociación Colombiana de Ostomizados
Julia Mariela Acero de Romero	Asociación Colombiana de Ostomizados
Liliana Santoyo Romero	Asociación Colombiana de Ostomizados
Luz Magdalena Acero Gutiérrez	Asociación Colombiana de Ostomizados
Fabián Alexander Leal Arenas	Asociación Colombiana Medicina Física y Rehabilitación
Oscar Mauricio Álvarez Fernández	Asociación Colombiana Medicina Física y Rehabilitación
Cielo Almenares Campo	Asociación de Enfermería Oncológica de Colombia
Maritza Clarena Matta Javela	Asociación de Enfermería Oncológica de Colombia
Alicia Tafur Gualteros	Asociación de Usuarios y Familiares de pacientes del INC-ESE ASUFINC
Ana Carolina Estupiñán Galindo	Fundación SIMMON (Sinergias Integradas para el mejoramiento Oncológico)
Camilo Herrera Jaramillo	Hospital Santa Clara
Ingrid Paola Ponce Pimienta	Hospital Santa Clara
Jennifer Viviana Vanegas	Hospital Santa Clara
Nelson Iván Gamba Pérez	Hospital Santa Clara
Ana Milena Antolínez Portillo	Instituto Nacional de Cancerología ESE
Bárbara María León Micheli	Instituto Nacional de Cancerología ESE
Claudia Ibáñez Antequera	Instituto Nacional de Cancerología ESE
Diana Marcela Pareja Ramírez	Instituto Nacional de Cancerología ESE
Jennifer Monserratt Rodríguez Galeano	Instituto Nacional de Cancerología ESE
Licet Villamizar Gómez	Instituto Nacional de Cancerología ESE
Magda Gamba Rincón	Instituto Nacional de Cancerología ESE
Martha Cecilia Orozco Ospino	Instituto Nacional de Cancerología ESE
Martín Ignacio Zapata	Instituto Nacional de Cancerología ESE
Miguel Mauricio Moreno	Instituto Nacional de Cancerología ESE
Pablo Renato Aldauz Roldán	Instituto Nacional de Cancerología ESE
Ricardo Sánchez Pedraza	Instituto Nacional de Cancerología ESE
Rocío del Socorro Jaimes Villamizar	Instituto Nacional de Cancerología ESE
Teresa Martínez Palomino	Instituto Nacional de Cancerología ESE
Yurany Magreth Bermúdez Cortés	Instituto Nacional de Cancerología ESE
Carlos Torres	Merck
Luis Enrique Rojas Valbuena	Paciente del grupo desarrollador de la GAI
María del Pilar García Padilla	Pontificia Universidad Javeriana
Dennys del Rocío García Padilla	Pontificia Universidad Javeriana

Participantes en la socialización Guías de práctica clínica en cancer de mama, colon-recto y próstata.

NOMBRE	INSTITUCIÓN
Inés Ordóñez	Asociación de Laboratorios Farmaceuticos de Investigación y Desarrollo, AFIDRO
Jorge Duarte	Asociación Colombiana de Empresas de Medicina Integral, ACEMI
Mireya Rodriguez	Alían Salud EPS
Juvenny Organista	Alían Salud EPS
Alejandra Toro	Apoyo a Mujeres con Enfermedades del Seno, AMESE
Sofía Lozano	Apoyo a Mujeres con Enfermedades del Seno, AMESE
Mariela de Romero	Asociación Colombiana de Ostomizados
Liliana Santoyo	Asociación Colombiana de Ostomizados
Olga Lucia Cabra	Colmédica
David Velásquez	Colmédica
Maria Isabel Galindo	Compensar
Luz Mireya Rojas	Compensar EPS
Lucero Càrdenas	Coomeva, Salud medicina alto costo
Lizbeth Acuña	Cuenta de Alto Costo
Gina A. Vargas	Departamento Administrativo de Ciencia y Tecnología e innovación, COLCIENCIAS
Félix Martínez	Fundación para la investigación y el desarrollo de la salud y la seguridad –FEDESALUD
Mauricio Rossi	Fundación para la investigación y el desarrollo de la salud y la seguridad –FEDESALUD
Adriana Pulido	Fundación Santa Fe de Bogotá
Katherine Herrera	Fundación SIMMON (Sinergias Integradas para el mejoramiento Oncológico)
Patricia Tamayo	Fundación SIMMON, (Sinergias Integradas para el mejoramiento Oncológico)
Natalia García	GlaxoSmithKline
Javier García	GlaxoSmithKline
Omar Medina	Hospital Guatavita , Cundinamarca
Maria Fernanda Ariza	Instituto Nacional de Cancerología ESE
Fabián Leal	Instituto Nacional de Cancerología ESE
Claudia Ibañez	Instituto Nacional de Cancerología ESE
Magda Alba	Instituto Nacional de Cancerología ESE

Javier Angel	Instituto Nacional de Cancerología ESE
María Camila Medina	Instituto Nacional de Cancerología ESE
Diana P. Cárdenas	Instituto Nacional de Cancerología ESE
Carolina Sandoval	Instituto Nacional de Cancerología ESE
Cristal Zambrano	Instituto Nacional de Cancerología ESE
Carol Zarate	Instituto Nacional de Cancerología ESE
María Gamez	Instituto Nacional de Cancerología ESE
Jorge A. Mesa	Instituto Nacional de Cancerología ESE
Julieta Castro	Instituto Nacional de Cancerología ESE
Alejandro Marti	Instituto Nacional de Cancerología ESE
Augusto Llamas	Instituto Nacional de Cancerología ESE
Carlos Medina	Instituto Nacional de Cancerología ESE
Ricardo Sánchez Pedraza	Instituto Nacional de Cancerología ESE
Martha Patricia Rojas	Instituto Nacional de Cancerología ESE
Natalia Arango	Instituto Nacional de Cancerología ESE
Alexander Carreño	Instituto Nacional de Cancerología ESE
Luis Guzmán	Instituto Nacional de Cancerología ESE
Hernán López	Instituto Nacional de Cancerología ESE
Fabio Sierra	Instituto Nacional de Cancerología ESE
Fernando Perry	Instituto Nacional de Cancerología ESE
Amelia de los Reyes	Instituto Nacional de Cancerología ESE
Alvaro Calderón	Instituto Nacional de Cancerología ESE
Andrés Leonardo González	Instituto Nacional de Cancerología ESE
Oscar Gamboa	Instituto Nacional de Cancerología ESE
Felipe Torres	Instituto Nacional de Cancerología ESE
David López	Instituto Nacional de Cancerología ESE
Jairo Aguilar	Instituto Nacional de Cancerología ESE
Yenifer Muleth	Instituto Nacional de Cancerología ESE
Diego Efraín Moran	Instituto Nacional de Cancerología ESE
Javier Cuello	Instituto Nacional de Cancerología ESE
Adriana Guerra	Instituto Nacional de Cancerología ESE
Carlos E. Bonilla	Instituto Nacional de Cancerología ESE
Ricardo Bruges	Instituto Nacional de Cancerología ESE
Sandra Urrego	Instituto Nacional de Cancerología ESE
Milady Garcia	Instituto Nacional de Cancerología ESE
Lilian Lorena Ruiz	Instituto Nacional de Cancerología ESE

Mario Leonardo	Instituto Nacional de Cancerología ESE
Marion Piñeros	Instituto Nacional de Cancerología ESE
Oswaldo Sánchez	Instituto Nacional de Cancerología ESE
Alicia Quiroga	Instituto Nacional de Cancerología ESE
Luis Huertas	Instituto Nacional de Cancerología ESE
Esperanza Peña	Instituto Nacional de Cancerología ESE
Clara Inés Serrano	Instituto Nacional de Cancerología ESE
Guillermo León	Instituto Nacional de Cancerología ESE
Yariela Herrera Malo	Instituto Nacional de Cancerología ESE
Norma Pacheco	MERCK
Omaira Roldan	Ministerio de Salud y Protección Social
Maria Antonia Gonzalez	Ministerio de Salud y Protección Social
Mario Arturo Gonzalez Mariño	Ministerio de Salud y Protección Social
Jesús Cortes Millán	Ministerio de Salud y Protección Social
Manuel Cortes	NOVARTIS
Luisa Vergara	NOVARTIS
Layla Tamer	Nueva EPS
Diana Cortes	Organización Sanitas
Andrea Duarte	Pontifica Universidad Javeriana
Rocio Garcia	Pontifica Universidad Javeriana
Milena Alarcón	Salud Total EPS
Milena Ahorca	Salud Total EPS
Luis Carlos R	Salud Total EPS
Leidy Tatiana Martinez	Salud Total EPS
Giovanny Santos	Salud Total EPS
Leidy Martinez	Salud Total EPS
Gerardo Valenzuela	Saludcoop
Pablo Barrera	Saludcoop
Juan Pablo	Saludcoop
Alvaro Rueda	Servicio Occidental de Salud EPS
Corina Rodríguez	Servicio Occidental de Salud EPS
Jose Miguel Abad	SURA
Alberto Rizo	Universidad EAN

1

Introducción

1 Introducción

El cáncer colorrectal (CCR) es el tercer cáncer más común en hombres y el segundo más común en mujeres a nivel mundial, la mayoría de los casos ocurren en regiones desarrolladas, con tasas de incidencia que varían de acuerdo a la región geográfica. En Sur América ocupa el quinto lugar entre las patologías oncológicas más comunes en ambos sexos, siendo el cuarto cáncer más frecuente en hombres y el tercero más frecuente en mujeres (1). Según el estudio de incidencia estimada de cáncer en Colombia publicado en el año 2004, el CCR ocupó el cuarto lugar en hombres y en mujeres (2), mostrando una tendencia en incremento de la mortalidad por CCR observada durante los años de 1981 a 1996 (3). De acuerdo a la información presentada por GLOBOCAN en relación a la incidencia por cáncer según sexo, el cáncer colorrectal para el año 2008 en Colombia, presentó unas tasas de incidencia ajustadas por edad de 10,6 para hombres y 10,7 para mujeres por 100.000 habitantes; las tasas de mortalidad para el mismo periodo fueron 6,5 y 6,0 por 100.000 habitantes para hombres y mujeres, respectivamente (1).

Angel y colaboradores, en el año 2004 publicaron proyecciones no ajustadas sobre mortalidad de enfermedades gastrointestinales oncológicas, y estimaron que para el año 2045 la incidencia del cáncer colorrectal se igualará al cáncer gástrico en Colombia (4).

Clínicamente el carcinoma colorrectal se presenta en dos escenarios: el primero es el cáncer colorrectal esporádico que ocurre de un 80 a 90% de los casos y al parecer sigue la secuencia adenoma-carcinoma (5), y el otro escenario lo constituyen los individuos con riesgo definido por antecedentes familiares, presencia de enfermedades polipósicas y no polipósicas del colon y enfermedad intestinal inflamatoria. Por lo anterior, un adecuado manejo en la detección temprana para individuos a riesgo de CCR cobra importancia debido a las condiciones culturales de occidentalización producto de un proceso de transición demográfica y epidemiológica, hecho reflejado en la tendencia ascendente de la incidencia y mortalidad de la enfermedad. La carga de la enfermedad del carcinoma colorrectal en Colombia tiene además un segundo ítem independiente a su incidencia o mortalidad, se trata de la consulta en estadios tardíos de la enfermedad, escenario que nos impone una medicina intervencionista y rehabilitadora.

Los temas con mayor incertidumbre sobre la atención de los pacientes con CCR corresponden a las estrategias de tamización, terapias biológicas y el uso de quimioterapia oral, por lo tanto, la práctica clínica en estas áreas es variada y alejada de una atención adecuada. Todo el manejo de atención integral oncológico amerita la respuesta de un grupo de trabajo multidisciplinario que aborde tanto al paciente con cáncer colorrectal de manera exhaustiva, como a la población con mayor riesgo de desarrollar CCR. Para lograr esta respuesta, la realización de una guía de práctica clínica permitirá dar recomendaciones basadas en la evidencia con el fin de tomar decisiones clínicas acertadas y sentar las bases para lograr un abordaje multidisciplinario que en últimas mejore los resultados actuales conocidos en nuestro medio, y así disminuir el costo del tratamiento en estadios avanzados al tener mejores herramientas para la toma de decisiones (6).

La presente guía de práctica clínica contiene recomendaciones en relación con las estrategias de detección temprana, diagnóstico, tratamiento, seguimiento y rehabilitación de pacientes con cáncer colorrectal. Las recomendaciones incluyen el análisis de las diferentes técnicas de tamización, métodos diagnósticos, tratamiento quirúrgico, tratamiento oncológico, tratamiento de radioterapia, cuidado paliativo, rehabilitación y medidas de soporte relacionadas con psicología y enfermería oncológica. Se espera que la actual guía de práctica clínica apoye y facilite la toma de decisiones de los profesionales de la salud, pacientes y otros actores del Sistema General de Seguridad Social en Salud.

Referencias

- (1) Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. GLOBOCAN 2008. Cancer incidence and mortality worldwide: IARC CancerBase 2010;(10):1975-2006.
- (2) Piñeros M, Murillo R. Incidencia de cáncer en Colombia: importancia de las fuentes de información en la obtención de cifras estimativas. *Revista Colombiana de Cancerología* 2004;8(1):5-14.
- (3) Piñeros M, Hernández G, Bray F. Increasing mortality rates of common malignancies in Colombia. *Cancer* 2004;101(10):2285-92.
- (4) Angel LA, Giraldo A, Pardo CE. Mortalidad por cánceres del aparato digestivo en Colombia entre 1980 y 1998. Análisis de tendencias y comparación regional. *Rev Fac Med Univ Nac Colomb* 2004;52(1):19-37.
- (5) Vogelstein B, Fearon ER, Hamilton SR, Kern SE, Preisinger AC, Leppert M, et al. Genetic alterations during colorectal-tumor development. *New England Journal of Medicine* 1988;319(9):525-32.
- (6) Lohr KN, Field MJ. A provisional instrument for assessing clinical practice guidelines. *Guidelines for clinical practice: From development to use* 1992.

2

Epidemiología del cáncer colorrectal

- *El cáncer de colon y recto a nivel mundial*
- *El cáncer de colon y recto en Latinoamérica y el Caribe*
 - *El cáncer de colon y recto en Colombia*

2 Epidemiología del cáncer colorrectal

2.1 El cáncer de colon y recto a nivel mundial

El cáncer colorrectal es una patología propia de las regiones con mayor desarrollo urbano e industrial, que ha modificado los patrones de consumo y de vida. En el mundo, se presenta una tasa de incidencia ajustada por edad (TAE) de 17.2 casos por 100.000, ocupando el cuarto lugar de incidencia entre todos los tipos de cáncer en ambos sexos; con una tasa de incidencia mayor en hombres que en mujeres TAE de 20.3 y 14.6 casos por 100.000, respectivamente, para un total de 663.000 casos en hombres y 571.000 casos en mujeres (1). Cerca del 60% de estos casos, ocurren en regiones desarrolladas en donde las tasas de incidencia más altas se encuentran en Australia, Nueva Zelanda y Europa occidental y las más bajas en África (excepto Sudáfrica) y Asia Sur-Central, con tasas intermedias en América Latina (1).

En el mundo, la tasa de mortalidad ajustada por edad (TAE) es de 8.2 casos por 100.000, siendo la quinta causa de mortalidad por cáncer en ambos sexos, superado por el cáncer de pulmón, mama, estómago e hígado. En los hombres, es de 9.6 casos por 100.000 y en mujeres es de 7.0 casos por 100.000 (siendo el cuarto tipo más común tanto en hombres como en mujeres). Se presentan cerca de 608.000 muertes por año por cáncer colorrectal, representando el 8% de todas las muertes por cáncer. A diferencia de los que ocurre con la incidencia, las tasas más altas de mortalidad en ambos sexos se presentan en Europa Central y Oriental (20,1 por 100.000 para hombres, 12,2 por 100.000 para mujeres), y las tasas de mortalidad más bajas se presentan en África central (3,5 por 100.000 para hombres y 2,7 por 100.000 para mujeres)(1).

El diagnóstico se hace predominantemente con la localización de pólipos, el 92% de ellos in situ, 40% de los casos hacia los 60 años de edad, 30% a los 50 y el resto a los 70. El 95% de los diagnósticos indica el tipo adenocarcinoma como la patología predominante, siendo el 80% de naturaleza esporádica, frente al diagnóstico de problema como heredofamiliar. Menos del 3% de los pacientes es menor de 40 años.

Se han asociado al cáncer de colon y recto diversos riesgos, como la colitis ulcerativa crónica, la colangitis esclerosante, ciertos problemas hereditarios y un conjunto de aspectos relacionados con los hábitos alimentarios, como la dieta baja en residuos y rica en grasas saturadas, la diabetes, la obesidad, la falta de actividad física, el bajo consumo de frutas y hortalizas, el hábito de fumar, la ingesta de alcohol, la etnia y otros factores genéticos. Sin embargo, solamente la edad ha sido medida en términos cuantitativos para establecer la carga atribuible de mortalidad. Igualmente, es necesario precisar, mediante estudios adicionales, la carga derivada de factores de riesgo como la poliposis adenomatosa familiar, el cáncer colorrectal no polipoide hereditario, la enfermedad inflamatoria del colon, la colangitis esclerosante y otros (2).

Debido a múltiples factores, probablemente relacionados con las tecnologías en salud y con la detección temprana del problema, entre otros, en los últimos 20 años, la supervivencia total pasó del 42 al 62%. De acuerdo con los datos de Globocan 2008, la supervivencia a cinco años puede ser del 72% en hombres y del 61% en mujeres (1).

2.2 El cáncer de colon y recto en Latinoamérica y el Caribe

Según la Organización Panamericana de la Salud, la tasa de mortalidad del cáncer en general superaba ya en el 2008 a la de las demás enfermedades crónicas no transmisibles. En Latinoamérica y el Caribe, el cáncer de colon y recto ocupa el tercero y cuarto lugar en incidencia en mujeres y hombres respectivamente, así como el cuarto en hombres y quinto en mujeres en cuanto a mortalidad se refiere, frente a los demás tipos de cáncer (3).

Es la quinta causa de mortalidad por cáncer, siendo el segundo tumor digestivo, con una TAE en hombres del 12,1 y en mujeres de 10,9 siendo la TAE por mortalidad del 7,1 para hombres y de 6,1 para mujeres, creciendo a razón de un 2% anual. Se estima que en el año 2045 habrá alcanzado en mortalidad al cáncer gástrico. La perspectiva a 5 años es de 38,0 en hombres y de 39,0 en mujeres. En hombres, la mortalidad por cáncer es superada por el cáncer de pulmón y de próstata, mientras que en mujeres es superado solamente por el cáncer de mama.

Las diferencias subregionales son importantes, al parecer debidas a los hábitos alimentarios: los países centroamericanos tienen incidencias inferiores en un 50% a los suramericanos, los cuales son apenas superiores en un 10% a los caribeños. Argentina, Uruguay y el sur de Brasil, muestran la mayor incidencia, mientras que Colombia, México y el norte de Brasil son las áreas de menor ocurrencia de cáncer de colon y recto. Algunos expertos han asociado ésta situación al mayor o menor consumo de carnes rojas. De otro lado, solamente en Cuba, Costa Rica y Ecuador las mujeres presentan mayor incidencia de cáncer de colon y recto que los hombres.

Aunque las tasas van en aumento, debido al envejecimiento poblacional y factores asociados como la obesidad y los hábitos alimentarios mencionados, en términos generales, la tendencia es a la disminución de la mortalidad, como efecto probable de actividades de promoción y prevención, tamizaje y tratamientos oportunos.

2.3 El cáncer de colon y recto en Colombia

En Colombia se presentaron 4.107 casos nuevos al año según datos de Globocan 2008, con una incidencia (TAE) en hombres de 10,6 y en mujeres de 10,7 para ese mismo año (1). Esta patología ocupa el quinto lugar en la mortalidad general por cáncer, siendo el cuarto lugar en hombres y el quinto en mujeres (4). Según datos del Grupo de Vigilancia Epidemiológica del Cáncer del Instituto Nacional de Cancerología, en Colombia la tasa TAE de incidencia de cáncer de colon y recto estimada para los años 2002 a 2006 fue de 11,9 casos por 100.000 en hombres y 12,3 casos por 100.000 en mujeres, con una mortalidad observada para este mismo período de 5,3 y 5,7 por 100.000, respectivamente (5). En 2010 la TAE de mortalidad por este tipo de cáncer para hombres fue de 6,0 casos por 100.000 y para mujeres, de 5,8 casos por 100.000 (6). La población más afectada por grupo de edad, se encuentra entre los 65 y 75 años, sin mayores diferencias entre sexos.

La perspectiva a cinco años es de 7,8 para los hombres y de 7,1 para las mujeres. Entre ambos sexos se encuentra una proyección del 32,3%.

Hay predominio del problema en la región central del país, evidenciándose una concentración del riesgo de muerte mayor que el promedio nacional en las ciudades del centro del país ubicadas en la cordillera central, en ciudades como Cali, Bogotá y Medellín, o en departamentos como Caldas, Risaralda, Valle del Cauca, Antioquia y Santanderes, las TAE superan entre el 30% y el 50% el valor nacional. Por el contrario, el Cauca, Nariño, Guajira, Putumayo, Córdoba, Amazonía y la región del Magdalena Medio muestran la más baja incidencia, igual o por debajo del 50% del valor nacional. Boyacá y Atlántico, por otro lado, muestran un mayor índice de incremento del problema, con cifras de más del 2,5% anual (4). Llama la atención que en los departamentos de Risaralda,

Caquetá, la Amazonia, y especialmente en Meta y Bogotá, las TAE difieren de manera importante entre hombres y mujeres.

En Colombia el patrón observado podría explicarse, en parte, por las diferencias urbano-rurales en el consumo de grasas saturadas y en la actividad física. De acuerdo con la última encuesta de situación nutricional del país (ENSIN- 2005) (7) el consumo de grasa saturada en las zonas urbanas duplica el consumo observado en las zonas rurales (30% vs. 16%). En cuanto a la actividad física, el 54% de los adultos en los departamentos de Nariño y La Guajira (zona de bajo riesgo) reportaron cumplir con el mínimo de actividad física recomendada, porcentaje que es superior al promedio nacional (42%), y, también, superior a los porcentajes reportados en los departamentos de Quindío, Risaralda y Caldas (30%, 35% y 44%, respectivamente), departamentos con un riesgo aumentado por cáncer de colon y recto en el país (5). La concentración de mayor riesgo en las zonas más pobladas y con mayor urbanización y desarrollo podría explicarse de manera similar a la del riesgo elevado que presentan los países industrializados en el mundo entero (8), donde la obesidad, el sedentarismo y la dieta centrada en alimentos procesados son los factores que aumentan el riesgo para cáncer de colon y recto (9). La obesidad ha sido el principal factor vinculante entre la industrialización y este tipo de cáncer (10, 11).

El envejecimiento de la población colombiana contribuirá a aumentar significativamente el número de casos, dada la incidencia del problema en grupos de mayor edad. La concentración progresiva de la población en las principales ciudades del país, así como la mayor disponibilidad de servicios de diagnóstico y tratamiento, mantendrán condensados los casos en las regiones centrales (eje Cali – Medellín – Bogotá). Paradójicamente, el eventual mejoramiento de las condiciones de vida puede llegar a ser factor de incremento de los casos de cáncer de colon y recto, si la población no modifica los hábitos asociados a su presencia, como el sedentarismo y el consumo de grasas saturadas (12).

Hay pocos estudios actualizados sobre el problema, y prácticamente ningún “*assessment of need*” en nuestro país, ni se cuenta con guías clínicas específicas. De ahí la dificultad para medir el impacto social y económico del problema, establecer la capacidad institucional, bien sea humana o tecnológica, de atención de ésta patología, así como de establecer y operar programas de diagnóstico precoz, tamizaje o pruebas de laboratorio (13).

Respecto a la situación de coberturas del Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS), se puede afirmar igualmente que no hay estudios específicos al respecto. El registro nacional de mortalidad no cruza la variable de afiliación al SGSSS. Los análisis indirectos encontrados en donde se comparan los problemas que afectan a los afiliados al SGSSS según regímenes, apuntan a mejores oportunidades y acceso a servicios de prevención y tratamiento en los afiliados al régimen contributivo sobre los de régimen subsidiado y los vinculados, lo que en principio mejoraría la mortalidad, mas no así la morbilidad, ya que factores de riesgo asociados al cáncer de colon y recto están igualmente relacionados con más altos niveles de vida, que poseen los afiliados al régimen contributivo (14).

La reducción de la mortalidad por CCR depende de manera importante del tratamiento de pólipos y del tratamiento en estadios tempranos de la enfermedad. Las pruebas que tradicionalmente han estado disponibles para la tamización de cáncer de colon y recto es la sangre oculta en heces o materia fecal (SOMF) y la colonoscopia; también se encuentra en la literatura, pruebas combinadas, como la sigmoidoscopia más SOMF. Han sido utilizadas otras alternativas como la sigmoidoscopia flexible, la colonografía por tomografía axial computarizada (CTC o colonoscopia virtual) (15). Otras alternativas utilizadas han sido el enema de bario y la cápsula endoscópica, sin embargo, no hay suficientes estudios epidemiológicos que soporten este tipo de decisión (16,17).

La GPC Americana (18) incluye como estrategia de tamización, la sangre oculta en materia fecal, la sigmoidoscopia o la colonoscopia, empezando a los 50 años y finalizando a los 75 años. La GPC Europea (19) presenta evidencia que sugiere incluir a la prueba de sangre oculta en materia fecal por inmunoquímica como prueba de tamización en individuos a riesgo promedio, debido a las ventajas en el rendimiento de dicha prueba. En Estados Unidos, las tasas de mortalidad muestran una tendencia a la disminución como efecto probable de actividades de promoción y prevención, tamizaje y tratamientos oportunos.

En Colombia, no hay estudios específicos respecto a la cobertura de tamización de cáncer colorrectal dentro del Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS). La prueba de rutina para tamización que se realiza en la actualidad es la SOMF de Guayaco que se encuentra incluida en el Plan Obligatorio de Salud y tiene un costo razonable. Es una técnica sencilla y rápida, que requiere únicamente de la toma de muestra del paciente, en algunos casos con tres días de dieta que no contenga proteína animal, especialmente de carnes rojas con el objetivo de reducir el número de falsos positivos; esta preparación puede resultar en dificultades para los pacientes. Las pruebas realizadas por inmunoquímica son de tipo cualitativo y cuantitativo; en el mercado se encuentran disponibles las pruebas cualitativas que son de rápida realización (5 min) con la técnica de Elisa en Cartucho. Se encuentran otras pruebas en el mercado con la técnica de electroforesis y de inmunocromatografía.

Tampoco hay estudios particulares recientes sobre carga de enfermedad en términos de Años de Vida Saludable Perdidos (AVISAS) con relación al cáncer de colon y recto en Colombia. Países como España, Argentina y Perú han llevado a cabo análisis con la metodología clásica de Murray sobre los AVISAS del cáncer en general, que muestran mayores pérdidas en mujeres y que discriminan los AVISAS en un 80% de mortalidad prematura y en un 20% de discapacidad, aproximadamente.

Los datos del 2005 del estudio sobre carga de enfermedad en Colombia publicado por el Centro de Proyectos para el Desarrollo CENDEX y la Universidad Javeriana en 2008, trabajado fundamentalmente sobre las 20 primeras causas de morbilidad y de mortalidad, permiten ver al cáncer de colon y recto apareciendo primero en mujeres mayores de 60 años y luego en hombres mayores de 70 años (20).

En mujeres entre 60 y 69 años, de un total de 320 AVISAS x 1000, el CCR aporta 3,18 de los que 2,86 corresponden a la mortalidad y solamente 0,32 a la discapacidad. Entre los 70 y 79, de 299 AVISAS, el CCR aporta 3,55, con 3,09 por mortalidad. Finalmente, en mujeres mayores de 80 años, de 207 AVISAS, 2,04 corresponden a CCR, con 1,91 por mortalidad.

Respecto a los hombres entre los 70 y 79 años, de un total de 327 AVISAS x 1000, 3,56 son aportados por el CCR, con 3,12 AVISAS por mortalidad; en mayores de 80 años, de un total de 216 AVISAS x 1000, 2,11 son por CCR, de los que 1,51 se deben a la mortalidad.

Para ambos sexos con edades entre 60 y 69, en la posición número 20 aparece el cáncer de colon y recto con 3,01 AVISAS de 367 x 1000, mientras que entre los 70 y 79, de 311 AVISAS x 1000, aparece en el puesto 17 el CCR con 3,55 AVISAS. Finalmente, en los mayores de 80 años, con 211 AVISAS x 1000, en el puesto 19, el CCR figura con 2,28 AVISAS. En estos casos, la mortalidad contribuye con proporciones entre el 76% y el 89% sobre la discapacidad.

Referencias

(1) Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. GLOBOCAN 2008. Cancer incidence and mortality worldwide: IARC CancerBase 2010;(10):1975-2006.

- (2) Calderón Agudelo C. Guía para la prevención de la enfermedad crónica y mantenimiento de la salud en el individuo sano mayor de 45 años. 2010.
- (3) Organización Panamericana de la Salud. Situación del Cáncer en América Latina y el Caribe. Bogotá 2010.
- (4) Instituto Nacional de Cancerología E.S.E, Instituto Geográfico Agustín Codazzi (IGAC). Atlas de mortalidad por cáncer en Colombia. 3a edición ed. 2010.
- (5) Instituto Nacional de Cancerología. Grupo de Vigilancia Epidemiológica del Cáncer. Incidencia estimada según departamentos. Colombia 2002-2006. Disponible en: <http://www.cancer.gov.co/contenido/contenido.aspx?catID=437&conID=790&pagID=1303>
- (6) Instituto Nacional de Cancerología. Mortalidad nacional por tipo de cáncer según primeras causas y sexo, Colombia 2000-2010. Disponible en: <http://www.cancer.gov.co/contenido/contenido.aspx?catID=437&conID=790&pagID=774>
- (7) Instituto Colombiano de Bienestar mliar. Encuesta nacional de la situación nutricional en Colombia, 2005. Bogotá: Panamericana; 2006. Citado por: Instituto Nacional de Cancerología. Atlas de mortalidad por cáncer en Colombia. Tercera edición 2010.
- (8) Center MM, Jemal A, Smith RA, Ward E. Worldwide variations in colorrectal cancer. CA Cancer J Clin. 2009;59(6):366-78. Citado por: Instituto Nacional de Cancerología. Atlas de mortalidad por cáncer en Colombia. Tercera edición 2010.
- (9) World Cancer Research Fund, American Institute for Cancer Research. Food, nutrition, physical activity, and the prevention of cancer: a global perspective. Washington: WCRF/AICR; 2007. Citado por: Instituto Nacional de Cancerología. Atlas de mortalidad por cáncer en Colombia. Tercera edición 2010.
- (10) Gunter MJ, Leitzmann MF. Obesity and colorrectal cancer: epidemiology, mechanisms and candidate genes. J Nutr Biochem. 2006;17(3):145-56. Citado por: Instituto Nacional de Cancerología. Atlas de mortalidad por cáncer en Colombia. Tercera edición 2010.
- (11) Moghaddam AA, Woodward M, Huxley R. Obesity and risk of colorrectal cancer: a meta-analysis of 31 studies with 70,000 events. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2007;16(12):2533-47. Citado por: Instituto Nacional de Cancerología. Atlas de mortalidad por cáncer en Colombia. Tercera edición 2010.
- (12) Ardila Salcedo JO, González Ibañez CF. Diferencias en las tendencias de mortalidad por cáncer colorrectal entre Bogotá y Colombia entre 1985 y 2004: análisis edad-periodo-cohorte Universidad Colegio Mayor del Rosario - Universidad CES - Instituto Nacional de Cancerología ESE; 2009.
- (13) Ministerio de la Protección Social, Universidad de Antioquía . Análisis de la situación de salud en Colombia 2002 - 2007. Bogotá D.C.: 2011.
- (14) Ministerio de Protección Social. Plan Nacional para el Control del Cáncer en Colombia. Bogotá, D.C.: 2010.
- (15) De Haan MC, Van Gelder RE, Graser A, Bipat S, Stoker J. Diagnostic value of CT-colonography as compared to colonoscopy in an asymptomatic screening population: a meta-analysis. European Radiology 2011;1-17.
- (16) Rabeneck L, Rumble RB, Axler J, Smith A, Amrstrong D, Vinden C, et al. Cancer Care Ontario Colonoscopy Standards: Standards and evidentiary base. Canadian Journal of Gastroenterology 2007;21(SUPPL. D):5D-24D.
- (17) Villamizar L, Albis R, Abadía M, Oliveros R, Gamboa O, Alba L, et al. Tamización de cáncer colorrectal en población adulta asintomática: revisión sistemática. Revista Colombiana de Cancerología 2010;14(3):152-68.
- (18) Whitlock EP, Lin JS, Liles E, Beil TL, Fu R. Screening for colorrectal cancer: a targeted, updated systematic review for the US Preventive Services Task Force. Annals of Internal Medicine 2008;149(9):638-58.
- (19) International Agency for Research on Cancer. European guidelines for quality assurance in colorrectal cancer screening and diagnosis. first ed. Luxembourg; 2010.
- (20) Acosta N, Peñaloza R, Rodríguez J. Carga de enfermedad en Colombia 2005: Resultados alcanzados. Documento Técnico ASS/1502-08. Centro de Proyectos para el Desarrollo CENDEX, Pontificia Universidad Javeriana. Octubre, 2008

3

Alcance y objetivos de la Guía de Práctica Clínica

- *Objetivos*
 - *Población a la que se dirige*
- *Usuarios diana de la guía y ámbito asistencial*
 - *Aspectos clínicos centrales*
 - *Priorización de preguntas y desenlaces*
- *Papel en el Sistema General de Seguridad Social en Salud en Colombia*

3 Alcance y objetivos de la Guía de Práctica Clínica

La guía de práctica clínica (GPC) para la detección temprana, diagnóstico, tratamiento, seguimiento y rehabilitación de pacientes con diagnóstico de cáncer de colon y recto se encuentra centrada en los siguientes tópicos:

3.1 Objetivos

- a) Generar recomendaciones para la detección temprana que ayuden a disminuir la incidencia de cáncer de colon y recto en individuos a riesgo promedio y grupos con factores de riesgo para cáncer colorrectal en Colombia.
- b) Generar recomendaciones para mejorar la calidad en el diagnóstico, tratamiento quirúrgico, tratamiento radioterápico, tratamiento oncológico, seguimiento y rehabilitación con el fin de aumentar la supervivencia global de pacientes diagnosticados con cáncer de colon y recto en Colombia.

3.2 Población a la que se dirige:

Hombres y mujeres colombianos con alguna de las siguientes características:

- a) Individuos a riesgo promedio: edad mayor o igual a 50 años y sin factores de riesgo para cáncer colorrectal
- b) Individuos con factores de riesgo para cáncer colorrectal tales como:
 - Antecedentes familiares de cáncer colorrectal no hereditario
 - Antecedentes familiares en primer grado de poliposis adenomatosa familiar (PAF)
 - Individuos a riesgo o con historia familiar de cáncer colorrectal no polipósico hereditario (CCNPH)
 - Individuos con antecedentes de enfermedad inflamatoria intestinal (EII)
 - Individuos con antecedentes de pólipos adenomatosos del colon
 - Individuos con antecedentes de pólipos hiperplásicos del colon
- c) Adultos con diagnóstico de lesiones premalignas o iniciales de cáncer colorrectal
- d) Adultos con diagnóstico de cáncer colorrectal avanzado

La población de hombres y mujeres colombianos con cáncer colorrectal no primario no fueron incluidos para la generación de las recomendaciones de la siguiente guía.

3.3 Usuarios diana de la guía y ámbito asistencial

El ámbito asistencial de actuación de la presente GAI en individuos con y sin factores de riesgo y en pacientes con cáncer de colon y recto, incluye a los aseguradores de planes de beneficios y su red de oferta de servicios de atención como son: coloproctología, gastroenterología, cirugía general, radiología, oncología clínica, radioterapia, patología, cuidados paliativos, medicina física y rehabilitación, enfermería oncológica, psicología clínica, salud pública, epidemiología clínica, medicina familiar y medicina general. Los diferentes profesionales de la salud pueden utilizar esta guía para una

mejor orientación en la toma de decisiones clínicas basadas en la evidencia y/o la planificación de la asistencia sanitaria de acuerdo a los resultados de las evaluaciones económicas y los indicadores de gestión que surgen del proceso de implementación.

3.4 Aspectos clínicos centrales

Detección temprana, diagnóstico, tratamiento quirúrgico, oncológico y radioterápico, seguimiento y rehabilitación de los pacientes con cáncer de colon y recto (Algoritmo 1).

3.5 Priorización de preguntas y desenlaces

Las preguntas en cada una de las áreas de la guía para clínicos fueron formuladas por un grupo de profesionales de la salud compuesto por un experto de cada uno de los siguientes campos: oncología, gastroenterología, coloproctología, radioterapia, cirugía general, patología oncológica, enfermería oncológica, cuidado paliativo y medicina física y rehabilitación; también participaron profesionales expertos en economía, en salud pública y en epidemiología clínica.

Las preguntas de la guía para pacientes fueron formuladas por el representante de la Asociación de Pacientes y Usuarios del Instituto Nacional de Cancerología - ASUFINC, en conjunto con el líder temático de la guía y el coordinador metodológico.

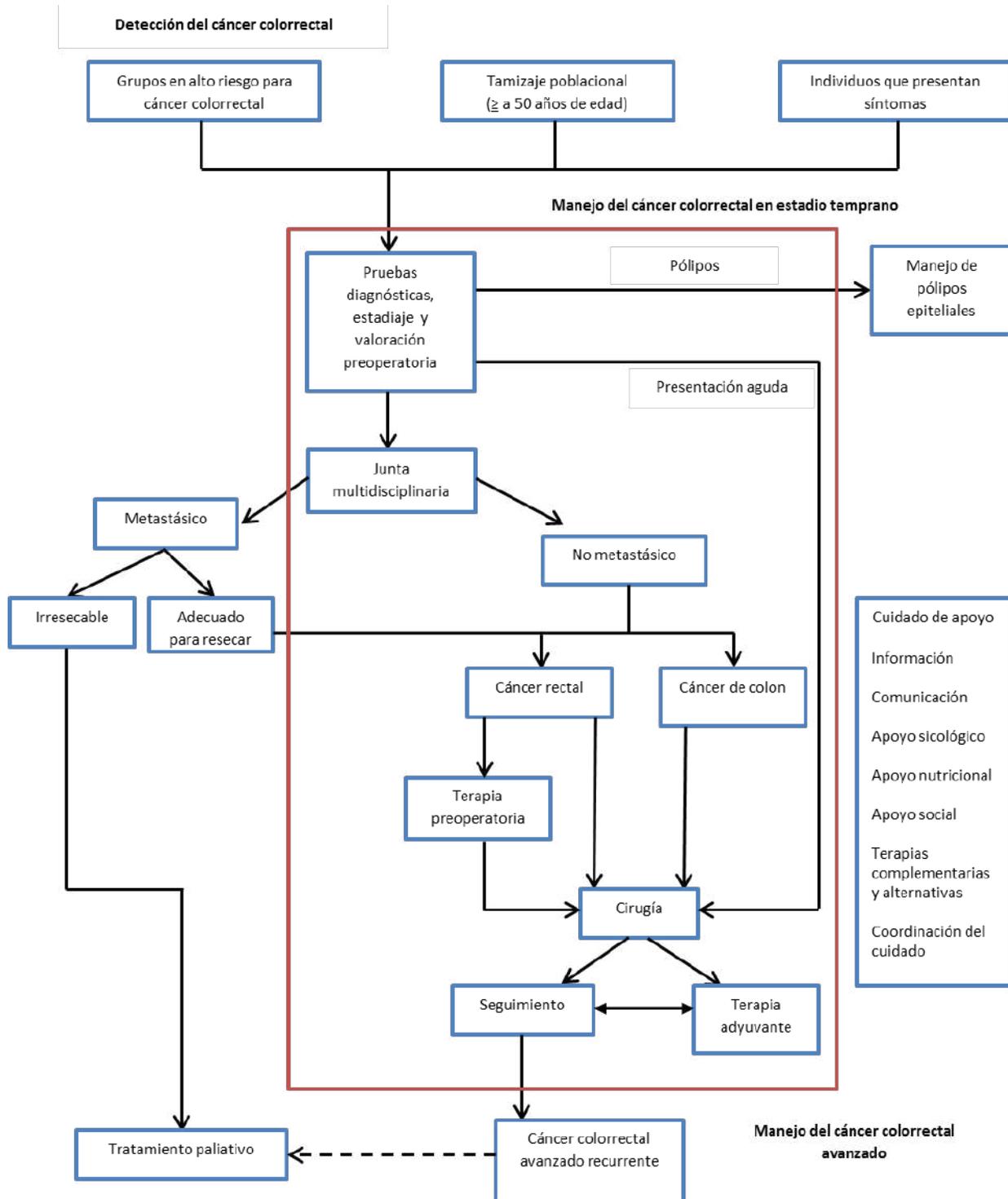
A partir del listado preliminar de preguntas, los miembros del grupo desarrollador formularon nuevas preguntas que fueron discutidas en la reunión de socialización de preguntas clínicas. Se tuvieron en cuenta las observaciones de las personas asistentes a dicha socialización y las recibidas a través de internet. Con lo anterior se construyeron las preguntas finales que aparecen en la Guía de Práctica Clínica, las cuales se organizaron en dos clases: preguntas de tipo informativo y preguntas clínicas; para estructurar éstas últimas se utilizó la estrategia PECOT (Población, Intervención, Comparación, Desenlace, Tiempo). Los desenlaces calificados por el grupo desarrollador como críticos fueron los evaluados en las preguntas clínicas específicas.

Las preguntas que responde esta guía están descritas a medida que se desarrolla cada uno de los capítulos comprendidos en los aspectos clínicos.

3.6 Papel en el Sistema General de Seguridad Social en Salud en Colombia

Se espera que esta guía de práctica clínica no solo tenga una repercusión en la supervivencia de los pacientes con cáncer de colon y recto, sino que permita optimizar y racionalizar el uso de los recursos destinados para la atención de estos pacientes en Colombia.

Algoritmo 1. Atención integral del cáncer colorrectal



Tomado y adaptado de: New Zealand Guidelines Group. Guidance on surveillance for people at increased risk of colorectal cancer. Wellington: New Zealand Guidelines Group; 2012.

4

Metodología

- Fase preparatoria
 - Definición de preguntas clínicas y económicas
 - Identificación y graduación de desenlaces
 - Fase de desarrollo de la guía
 - Proceso de adaptación y actualización
 - Búsqueda sistemática de las guías de práctica clínica
 - Adaptación de las estrategias de búsqueda
- Identificación de las áreas temáticas cubiertas por cada guía
 - Evaluación de las guías de práctica clínica
 - Actualidad de las guías de práctica clínica
- Recomendaciones contenidas en las guías de práctica clínica
 - Evaluación de la consistencia de las guías de práctica clínica
- Validez científica de la evidencia de las guías de práctica clínica
- Evaluación de la pertinencia y aplicabilidad de las recomendaciones a adaptar
 - Proceso de novo
- Estrategias de búsqueda de la literatura de novo
 - Revisión de evidencia de novo
 - Apreciación crítica de la evidencia
- Proceso de formulación de las recomendaciones
 - Metodología de consenso formal

4 Metodología

Los procedimientos metodológicos descritos a continuación siguen los pasos señalados en el documento: “Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Atención Integral en el Sistema General de Seguridad Social en Salud colombiano”(1)

4.1 Fase preparatoria

En noviembre de 2009 se divulgó la convocatoria del Departamento Administrativo de Ciencia, Tecnología e Innovación (COLCIENCIAS) y del Ministerio de la Protección Social de Colombia (quienes para la presente guía se denominan *organismos gestores de la GAI*) que tenía por objeto desarrollar 25 guías de práctica clínica para las condiciones de salud priorizadas. Dentro de esta convocatoria una de las condiciones descritas correspondió al cáncer colorrectal en las áreas de detección temprana, diagnóstico, atención integral, rehabilitación, seguimiento e indicadores de implementación para las recomendaciones que surjan de esta guía.

A partir de esta fecha el Instituto Nacional de Cancerología (INC) y la Fundación para la Investigación y Desarrollo de la Salud y la Seguridad Social (FEDESALUD) realizaron un convenio interinstitucional con el fin de establecer los términos jurídicos y logísticos de las instituciones coordinadoras del desarrollo de la GAI para el cáncer colorrectal y otras entidades oncológicas.

A continuación se describen los pasos de la fase preparatoria

Paso 1: Constitución del grupo desarrollador de la Guía de práctica clínica

El *grupo desarrollador de la guía* (GDG) estuvo integrado por profesionales del Instituto Nacional de Cancerología, la Asociación Colombiana de Gastroenterología, Asociación Colombiana de Coloproctología, Asociación Colombiana de Hematología y Oncología, Asociación Colombiana de Radiología, Asociación Colombiana de Radioterapia Oncológica, Asociación Colombiana de Enfermeras Oncólogas, Asociación Colombiana de Cuidados Paliativos, Asociación Colombiana de Rehabilitación, Asociación Colombiana de Cirugía, Sociedad Colombiana de Patología, el Instituto de Salud Pública de México y FEDESALUD; las anteriores entidades fueron contactadas durante los meses de noviembre y diciembre de 2009.

Paso 2: Identificación de conflictos de interés:

Con el fin de garantizar la transparencia de la elaboración de la GAI, cada uno de los integrantes del grupo desarrollador recibió el formato de declaración de conflictos de interés para su respectivo diligenciamiento (Anexo 2), y un instructivo con una explicación detallada de cada uno de los tipos de conflictos de interés en los que se puede incurrir denominado código de conflictos de interés. Luego del diligenciamiento por parte de cada integrante del grupo desarrollador, los formatos fueron analizados por una tríada de miembros del mismo grupo a través del formato de análisis de declaración de conflictos de interés (Anexo3).

4.2 Definición de las preguntas clínicas y económicas

Las preguntas clínicas y económicas desarrolladas durante la fase preparatoria en el protocolo de investigación fueron presentadas durante la reunión de socialización del documento de alcance y preguntas, desarrollada el día

28 de Junio de 2011 en el Instituto Nacional de Cancerología; las observaciones y comentarios al documento presentado se recibieron durante un mes posterior a la socialización, a través de una plataforma en Internet diseñada para tal fin. En total participaron 85 actores externos quienes recibieron respuesta del grupo desarrollador (Anexo 4).

La construcción y definición de las preguntas clínicas fue realizada bajo los lineamientos de la “*Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Atención Integral en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano*” del Ministerio de la Protección Social (1). A partir del listado final de preguntas clínicas se elaboraron las preguntas clínicas específicas con la estrategia PECO y PECO + R para las preguntas económicas (Anexo5).

Como parte del proceso se realizó un consenso no formal del GDG que contó con la participación de expertos temáticos en diferentes áreas del manejo clínico del cáncer colorrectal, expertos en enfermería oncológica expertos en el desarrollo de evaluaciones económicas y pacientes. El GDG mediante el uso de una matriz de priorización, estableció las preguntas que fueron puestas a consideración para su subsecuente desarrollo.

Los criterios que se tuvieron en cuenta para realizar la priorización de las preguntas fueron:

- a. Existencia de evidencia (revisiones sistemáticas y meta-análisis, ensayos clínicos aleatorizados y cohortes) que demostrara la eficacia de las intervenciones en evaluación para desenlaces finales en salud relacionados con cáncer, como: disminución en la incidencia y mortalidad por cáncer, aumento de la supervivencia global y/o supervivencia libre de enfermedad, respuesta tumoral, entre otros.
- b. Existencia de más de una intervención para la misma condición en salud.

4.3 Identificación y graduación de desenlaces

Con el fin de establecer la relevancia de los desenlaces clínicos se utilizó el sistema GRADE (*The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*), que clasifica los desenlaces dependiendo del puntaje otorgado por los miembros del grupo desarrollador en tres categorías en una escala de 1 a 9: críticos(7 a 9 puntos), importante no crítico (4 a 6 puntos) y no importantes (1 a 3 puntos). Los desenlaces evaluados como críticos fueron los únicos incluidos en las preguntas clínicas específicas. Tabla 1.

Tabla 1. Graduación de los desenlaces clínicos y económicos

Desenlaces clínicos críticos	Desenlaces de evaluación económica críticos	Desenlaces clínicos importantes no críticos
Incidencia	Reducción de la incidencia por cáncer colorrectal	Acceso oportuno a los servicios de salud
Mortalidad global	Reducción de la mortalidad por cáncer colorrectal	Acceso a las intervenciones diagnósticas y terapéuticas de acuerdo a la evidencia
Mortalidad por cáncer colorrectal	Disminución en la mortalidad debida a procedimientos innecesarios	Calidad de vida de familiares y cuidadores
Exactitud de las pruebas diagnósticas: Sensibilidad, especificidad, VPP, VPN	Disminución en la morbilidad debida a procedimientos innecesarios	Compromiso del paciente
Calidad de la colonoscopia	Disminución en la frecuencia de realización de procedimientos innecesarios	
Riesgo/Seguridad	Reducción de la mortalidad por complicaciones quirúrgicas	
Supervivencia global	Reducción de complicaciones quirúrgicas	
Supervivencia libre de enfermedad	Reducción de tiempo hospitalario	
Supervivencia libre de progresión/Tiempo libre de progresión	Supervivencia global	
Calidad de vida de pacientes	Supervivencia libre de enfermedad	
Morbilidad quirúrgica: Goteo anastomótico	Calidad de vida de pacientes	
Incidencia de TVP	Eventos adversos	
Incidencia de embolismo pulmonar		
Recurrencia local/ control local		
Recurrencia a distancia		
Duración de estancia hospitalaria		
Mortalidad postoperatoria		
Eventos adversos		
Eventos secundarios:toxicidad		
Respuesta tumoral		
Resecabilidad		
Función sexual y reproductiva		
Función excretoria		
Calidad del reporte histopatológico		

4.4 Fase de desarrollo de la guía

La construcción de la GAI para cáncer de colon y recto se llevó a cabo en dos etapas: una primera etapa de adaptación de guías ya existentes en la literatura, la cual permitió identificar las áreas y las preguntas susceptibles de un proceso de adaptación. Adicionalmente se realizó búsquedas de literatura para actualizar la evidencia contenida en las guías de práctica clínica a adaptar. En una segunda se efectuó la búsqueda de la literatura para encontrar evidencia que respondiera aquellas preguntas que no estaban contenidas en las guías de práctica clínica, esta etapa se denominó proceso de novo.

4.5 Proceso de adaptación y actualización

El proceso de adaptación de Guías de Práctica Clínica (GPC) se realizó de acuerdo con la recomendación del Ministerio de Protección Social (1) y que están en consonancia con la metodología del grupo ADAPTE (2) con el fin de identificar las guías que puedan ser aplicables en el contexto colombiano. La adaptación de una Guía de Práctica Clínica se define como un "... enfoque sistemático con el fin de considerar el uso y/o modificación de una guía desarrollada por una organización para la aplicación en un contexto diferente. La adaptación puede ser usada como una alternativa del desarrollo de una guía de novo, donde las guías están disponibles o con el fin de ajustar las recomendaciones a un contexto local" (2).

4.6 Búsqueda sistemática de las guías de práctica clínica

La fase de inicio del proceso de ADAPTE contempla identificar la existencia de GPC o actualización de las mismas (2). Los criterios de elegibilidad de las GPC fueron:

- Fecha de realización o de actualización no mayor a cinco años. Esta restricción se estableció con el fin de garantizar información actualizada y la inclusión de resultados de ensayos clínicos recientes.
- El tópico tratado por la guía debía incluir uno o más de las siguientes áreas: tamización o detección temprana, diagnóstico, tratamiento quirúrgico, tratamiento oncológico, tratamiento radioterápico, patología, seguimiento o rehabilitación del cáncer colorrectal.
- Debía incluir la metodología usada para la realización de la GPC de manera explícita dentro de la guía o en un documento anexo, esto con el objeto de reproducirla al momento de realizar la actualización. Adicionalmente debía encontrarse disponible las tablas de evidencia de las GPC para poder incluir claramente la evidencia que soportaba las recomendaciones a adaptar.

En este proceso no se tuvieron en cuenta guías de práctica clínica en idiomas diferentes al español, al francés y al inglés.

Las fuentes de búsqueda de las GPC se citan en la Tabla 2.

Tabla 2. Fuentes de información consultadas para la obtención de guías de práctica clínica

Buscador	Bases de datos
EMBASE	Excerpta Medica Data Base (EMBASE)
OID	American College of Physicians (ACP) Journal Club Cochrane Central Register of Controlled Trials Cochrane Database of Systematic Reviews Cochrane Methodology Register Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE) Health Technology Assessment (HTA) National Health Service (NHS) Economic Evaluation Database Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE) MEDLINE In-Process & Other Non-Indexed Citations Ovid MEDLINE Daily Update Ovid Nursing Database
BVS	Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud (LILACS) Índice Bibliográfico Español en Ciencias de la Salud (IBECS) MEDLINE Scientific Electronic Library Online (SciELO) Biblioteca Cochrane Ciudades/Municípios Saudáveis (CidSaúde) Literatura del Caribe en Ciencias de la Salud (MedCarib) Pan American Health Organization (PAHO) World Health Organization Library Information System (WHOLIS) Repositorio del Campus Virtual en Salud Pública (CVSP)
PUBMED	MEDLINE PubMed In-process citations OLD MEDLINE Life science journals PubMed Central National Center for Biotechnology Information (NCBI) Bookshelf

4.7 Adaptación de las estrategias de búsqueda

Para cada pregunta se reporta la estrategia de búsqueda en la base de datos MEDLINE usando la sintaxis de Ovid¹ y traducida al lenguaje de las demás plataformas.

Traducción a Embase

Los términos MeSH fueron introducidos sin modificaciones, pues embase.com los convierte automáticamente a términos Emtree. Se introdujeron términos Emtree adicionales cuando se creyó pertinente. Para las demás palabras clave se tradujeron los campos de búsqueda equivalentes (por ejemplo, conversión del campo .ti a :ti para título o .pt a :it para tipo de publicación). El campo por defecto de Ovid (.mp), sin equivalente en Embase, fue llevado a sus componentes individuales: título, resumen, fabricante de dispositivo o medicamento, nombre comercial de medicamento y encabezados indexados (:ti,ab,df,mn,tn,tt,de). El campo texto (.tw) fue traducido a sus componentes título, resumen y nombre comercial de medicamento (:ti,ab,tn). Los subencabezados flotantes (.fs en Ovid) inexistentes en Embase fueron omitidos.

Al momento de realizar las búsquedas embase.com no permitía buscar frases con palabras truncadas, lo que

¹ Para mayor información consultar <http://www.ovid.com/site/help/documentation/ospa/es/index.htm>

obligó a hacer aproximaciones. Se usó el operador de proximidad NEXT/1 junto con comillas para ensamblar frases. Sin embargo, en otras situaciones el término original de búsqueda tuvo que modificarse; ver ejemplo en la tabla 3.

Tabla 3. Ejemplo traducción a la sintaxis de embase de término de búsqueda en Ovid

Término de búsqueda en Ovid	Traducción a la sintaxis de embase.com
comput\$ tomogra\$	comput* NEXT/1 tomogra*
external beam radio\$	'external beam' NEXT/1 radio*
preoperat\$ systemic therap\$	Puesto que preoperat* NEXT/1 systemic NEXT/1 therap* no es posible, se adaptó a preoperat* NEXT/1 'systemic therapy' OR preoperat* NEXT/1 'systemic therapies'
lymph\$ node\$ resect\$	Las posibles variantes de cada palabra como resultado del comodín fueron combinadas y unidas con el operador OR. (!lymph node' NEXT/1 resect*) OR (!lymph nodes' NEXT/1 resect*) OR (!lymphatic node' NEXT/1 resect*) OR (!lymphatic nodes' NEXT/1 resect*)

Traducción a CDSR

Para el momento de la búsqueda la plataforma Ovid no admitía el uso de encabezados MeSH, subencabezados flotantes ni campos de texto (.tw) para ésta base. Los dos primeros fueron traducidos al campo .kw (palabras clave), mientras que Ovid traduce automáticamente el tercero al campo por defecto (que en ésta base incluye título, resumen, palabras clave, nota al pie y texto completo), incrementando la sensibilidad de la búsqueda. Se buscó directamente en la página de la biblioteca Cochrane (la cual permite la búsqueda utilizando términos MeSH) cuando se consideró necesario.

Traducción a DARE

Para el momento de la búsqueda la plataforma Ovid no admitía el uso de encabezados MeSH ni subencabezados flotantes, los cuales fueron traducidos al campo .kw (palabras clave).

Adicionalmente, para la búsqueda en BVS, todas las palabras clave fueron traducidas al español (incluyendo términos DeCS) y se corrió la estrategia en todos los campos en lugar de especificar campos de búsqueda.

Filtros

No se usaron filtros en las búsquedas de guías de práctica clínica. Sin embargo, para todos los buscadores excepto BVS, se establecieron límites de idioma (español, inglés, francés y alemán) y año de publicación (2006 en adelante).

Búsqueda manual

La búsqueda manual de guías de práctica clínica incluyó cuatro fuentes de información:

- Buscadores de guías de práctica clínica como Trip Database, Guidelines International Network (G-I-N) y National Guidelines Clearinghouse (NGC).
- Páginas Web de organizaciones reconocidas internacionalmente que desarrollan guías de práctica clínica como National Institute for Clinical Excellence (NICE), Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) y New Zealand Guidelines Group (NZGG).
- Publicaciones en páginas Web de asociaciones científicas y otras instituciones que producen recomendaciones para la práctica clínica.

- Inventario de documentos sugeridos por los expertos clínicos y guías referidas en otras guías de práctica clínica.

En el anexo 6 se detalla el proceso de búsqueda y selección de las guías. En el proceso pareado de preselección de las referencias hubo acuerdo de no inclusión en un 91% (4023/4414), acuerdo de inclusión en un 3% (121/4414) y desacuerdo o dudas en un 6% (270/4414), de las cuales se seleccionaron 82.

4.8 Identificación de las áreas temáticas cubiertas por cada guía

A cada GPC seleccionada se aplicó la herramienta PIPOH descrita en la metodología ADAPTE para determinar las áreas cubiertas por cada guía candidata al proceso de adaptación (Anexo 7); posteriormente se registraron las siguientes características de cada una de las guías de práctica clínica: título, organización, año, país, idioma y fecha final de búsqueda (Anexo 8).

4.9 Evaluación de las guías de práctica clínica

Aunque el grupo ADAPTE considera como instrumento para la evaluación de guías de práctica clínica el instrumento AGREE (*Appraisal of Guidelines Research & Evaluation*), la guía del Ministerio de Protección Social de Colombia sugiere el instrumento DELBI (*Deutsches Instrument zur methodischen Leitlinien-Bewertung*) pues incorpora dos dominios que exploran la aplicabilidad al Sistema de Salud y el desarrollo metodológico cuando se usan las guías existentes (2). Por esta razón, se evaluó con el instrumento DELBI a un total de 82 guías previamente seleccionadas. Cada guía se calificó por tres evaluadores entrenados: dos integrantes del grupo metodológico y un miembro del grupo clínico. El listado de guías analizadas se presenta en la Tabla 4.

Tabla 4. Guías de práctica clínica seleccionadas para la aplicación del instrumento DELBI

#	Título	Organización	Año	País
1	OncoGuía del consejo y asesoramiento genéticos en el cáncer hereditario	AATRM	2006	España
2	OncoGuía de colon y recto	AATRM	2008	España
5	Colorectal Cancer Screening	ACG	2009	Estados Unidos
6	Management of Colorectal Cancer	ACGBI	2007	Reino Unido
7	Malignant Large Bowel Obstruction and Anal Fistula	ACGBI	2006	Reino Unido
9	Appropriateness criteria: suspected liver metastases	ACR	2011	Estados Unidos
10	Appropriateness criteria: resectable rectal cancer	ACR	2008	Estados Unidos
12	Appropriateness criteria: rectal cancer metastatic disease at presentation	ACR	2010	Estados Unidos
13	Appropriateness criteria: pretreatment staging of colorectal cancer	ACR	2008	Estados Unidos
14	Appropriateness criteria: local excision in early-stage rectal cancer	ACR	2010	Estados Unidos
15	Appropriateness criteria: colorectal cancer screening	ACR	2006	Estados Unidos

#	Título	Organización	Año	País
16	Screening and Surveillance for the Early Detection of Colorectal Cancer and Adenomatous Polyps	ACR; ACS; USMSTFCC	2008	Estados Unidos
23	Colonoscopy Surveillance after Polypectomy	ACS; USMSTFCC	2006	Estados Unidos
27	Diagnosis and Management of Colorectal Neoplasia in Inflammatory Bowel Disease	AGA	2010	Estados Unidos
31	Metastatic colorectal cáncer	AHS	2010	Canadá
32	Early stage rectal cáncer	AHS	2010	Canadá
33	Early stage colon cáncer	AHS	2010	Canadá
34	Ulcerative colitis	APWGCC	2010	Transnacional
35	Colorectal cancer screening	APWGCC	2008	Transnacional
36	Use of Tumor Markers in Gastrointestinal Cancer	ASCO	2006	Estados Unidos
41	Modifications in endoscopic practice for the elderly	ASGE	2006	Estados Unidos
43	Endoscopy in the diagnosis and treatment of inflammatory bowel disease	ASGE	2006	Estados Unidos
44	Colorectal cancer screening and surveillance	ASGE	2006	Estados Unidos
45	Prevención del cáncer colorrectal	Asociación Española de Gastroenterología, Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria y Centro Cochrane Iberoamericano	2009	España
52	Colorectal cancer screening and surveillance in moderate and high risk groups	British Society of Gastroenterology; ACGBI	2010	Inglaterra
53	Screening individuals at average risk for developing colorectal cancer	Canadian Association of Gastroenterology	2010	Canadá
54	Long-term nonsteroidal anti-inflammatory drug therapy and the need for gastroprotection benefits versus risks	Canadian Association of Gastroenterology	2009	Canadá
55	CT Colonography Standards	Canadian Association of Radiologists	2010	Canadá
61	The Role of IMRT in Gastrointestinal Cancers	CCO	2010	Canadá
62	The Role of Bevacizumab (Avastin) Combined With Chemotherapy in the Treatment of Patients With Advanced Colorectal Cancer	CCO	2008	Canadá
64	Preoperative or postoperative therapy for stage II or III rectal cancer	CCO	2008	Canadá
65	PET Imaging in Colorectal Cancer	CCO	2010	Canadá
68	Optimization of Colorectal Cancer Surgery and Pathology	CCO	2010	Canadá
73	Guaic fecal occult blood test (FOBT)	CCO	2008	Canadá
75	Follow-up of Patients with Curatively Resected Colorectal Cancer	CCO	2010	Canadá
76	Cross-sectional imaging in colorectal cancer	CCO	2006	Canadá
77	Colonoscopy Standards	CCO	2007	Canadá

#	Título	Organización	Año	País
78	Adjuvant Systemic Chemotherapy for Stage II and III Colon Cancer Following Complete Resection	CCO	2008	Canadá
79	Detección Oportuna y Diagnóstico de Cáncer de Colon Recto no Hereditario en Adultos en Primero, Segundo y Tercer Nivel de Atención	CENETEC	2008	México
85	Utilisation du cétuximab (IMC-C225, Erbitux) pour le traitement du cancer colorectal métastatique	Comité de l'évolution des pratiques en oncologie	2006	Canadá
86	Utilisation du bévacizumab (Avastin) pour le traitement du cancer colorectal métastatique	Comité de l'évolution des pratiques en oncologie	2006	Canadá
89	Oncoguía del cáncer colorrectal de la comunidad valenciana	Consellería de Sanitat de la Comunitat Valenciana	2007	España
93	Can UGT1A1 genotyping reduce morbidity and mortality in patients with metastatic colorectal cancer treated with irinotecan?	EGAPP	2009	Estados Unidos
95	Appropriateness of colonoscopy in Europe: Surveillance after polypectomy and after resection of colorectal cancer	EPAGE	2009	Transnacional
96	Appropriateness of colonoscopy in Europe: Screening for colorectal cancer	EPAGE	2009	Transnacional
97	Appropriateness of colonoscopy in Europe: Chronic diarrhea and known inflammatory bowel disease	EPAGE	2009	Transnacional
105	Multidisciplinary Rectal Cancer Management	ESMO; ESSO; ESTRO	2009	Transnacional
113	Colorectal carcinoma	German Society for Digestive and Metabolic Diseases; German Cancer Society	2010	Alemania
115	Quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis	IARC	2010	Transnacional
123	Tamización de cáncer colorrectal para Colombia	Instituto Nacional de Cancerología	2011	Colombia
125	Laparoscopic surgery for colorectal cancer	Italian Society of Colo-Rectal Surgery	2007	Italia
128	Use of Tumor Markers in Testicular, Prostate, Colorectal, Breast, and Ovarian Cancers	NACFLM	2009	Estados Unidos
131	Rectal Cancer	NCCN	2011	Estados Unidos
132	Colorectal Cancer Screening	NCCN	2010	Estados Unidos
133	Colon Cancer	NCCN	2011	Estados Unidos
134	Prevention, Early Detection and Management of Colorectal Cancer	NHMRC	2005	Australia
140	Use of capecitabine and tegafur with uracil for metastatic colorectal cancer	NICE	2003	Inglaterra
142	Radiofrequency ablation for the treatment of colorectal liver metastases	NICE	2009	Inglaterra

#	Título	Organización	Año	País
143	Preoperative high dose rate brachytherapy for rectal cancer	NICE	2006	Inglaterra
144	Laparoscopic surgery for colorectal cancer	NICE	2006	Inglaterra
147	Diagnosis and management of colorectal cancer	NICE	2011	Inglaterra
148	Colonoscopic surveillance for prevention of colorectal cancer in people with ulcerative colitis, Crohn's disease or adenomas	NICE	2011	Inglaterra
150	Cetuximab for the first-line treatment of metastatic colorectal cancer	NICE	2009	Reino Unido
151	Bevacizumab and cetuximab for the treatment of metastatic colorectal cancer	NICE	2007	Inglaterra
153	Management of Early Colorectal Cancer	NZGG	2011	Nueva Zelanda
158	Prevención del Cáncer Colorrectal	Programa Argentino de Consensos de Enfermedades Oncológicas	2004	Argentina
159	Bevacizumab (Avastin MD) dans le traitement du cancer colorectal métastatique	Programme de Gestion Thérapeutique des médicaments	2007	Canadá
162	Ostomy Care and Management	RNAO	2009	Canadá
165	Laparoscopic Resection of Curable Colon and Rectal Cancer	SAGES	2006	Estados Unidos
166	Diagnostic Laparoscopy	SAGES	2007	Estados Unidos
169	Cancerologie Digestive: Pratiques Chirurgicales	Societe Francaise De Chirurgie Digestive & Association De Chirurgie Hepatobiliaire Et De Transplantation Hepatique	2009	Francia
174	Occult blood in: Laboratory medicine practice guidelines	The National Academy of Clinical Biochemistry	2006	Estados Unidos
175	Rectal cáncer	The National Working Group on Gastrointestinal Cancers	2008	Países Bajos
176	Hereditary colorectal cáncer	The National Working Group on Gastrointestinal Cancers	2009	Países Bajos
177	Colon cáncer	The National Working Group on Gastrointestinal Cancers	2008	Países Bajos
181	Screening for colorectal cáncer	USPSTF	2008	Estados Unidos
182	Routine Aspirin or Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs for the Primary Prevention of Colorectal Cancer	USPSTF	2007	Estados Unidos

#	Título	Organización	Año	País
185	Use of anti-EGFR therapies in metastatic colorectal cancer	Cripps C <i>et al</i>	2010	Canadá
186	Use of 18F-FDG PET in oncology	Fletcher JW <i>et al</i>	2008	Estados Unidos
190	Resection of colorectal cancer liver metastases	Garden OJ <i>et al</i>	2006	Reino Unido
193	Management of colorectal liver metastases in the Netherlands	Bipat S <i>et al</i>	2007	Países Bajos
201	Colonoscopy Surveillance after Cancer Resection	ACS; USMSTFCC	2006	Estados Unidos

Las guías se categorizaron teniendo en cuenta los criterios definidos y adaptados por la guía metodológica del Ministerio de Protección Social de Colombia (1) Tabla 5.

Tabla 5. Criterios de calificación de las guías de práctica clínica

Muy recomendada para adaptación: Cuatro o más dominios por encima de 60%, uno de los cuales debe ser el dominio tres.
Recomendada para adaptación con modificaciones: Tres dominios por encima de 60%, uno de los cuales debe ser el dominio tres, y al menos un dominio restante por encima de 30%.
No recomendada para adaptación: Cualquiera de los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> • Dominio tres menor o igual a 60%. • Dos dominios o menos por encima de 60%, uno de los cuales debe ser el dominio tres. • Tres dominios por encima de 60%, uno de los cuales debe ser el dominio tres, con los dominios restante por debajo de 30%.
Nota: para la clasificación no se tuvo en cuenta el puntaje del dominio ocho (Rigor metodológico del desarrollo cuando se han usado guías existentes).

Los resultados de la calificación se presentan en la Tabla 6. Se resaltan en verde oscuro las puntuaciones por encima de 60% y en verde claro aquellas entre 30% y 60%. La misma información se representa gráficamente para los primeros siete dominios en las figuras 1 a 7. En estas figuras cada radio corresponde a una guía y la puntuación va de cero (centro de la figura) a 100 (perímetro de la figura), las guías de mayor calidad quedan ubicadas en el perímetro.

Tabla 6. Puntuación de los diferentes dominios del instrumento DELBI

Guía	Dominio DELBI								Clasificación de la guía
	1	2	3	4	5	6	7	8	
1	61.1%	20.8%	29.8%	64.6%	25.0%	12.5%	44.4%	13.3%	No recomendada
2	61.1%	25.0%	28.6%	70.8%	44.4%	33.3%	52.8%	10.0%	No recomendada
5	48.1%	22.2%	28.6%	72.2%	29.6%	0.0%	38.9%		No recomendada
6	74.1%	41.7%	42.9%	77.8%	29.6%	22.2%	64.8%		No recomendada
7	44.4%	5.6%	33.3%	58.3%	7.4%	27.8%	31.5%		No recomendada
9	48.1%	27.8%	34.9%	58.3%	0.0%	0.0%	29.6%		No recomendada
10	51.9%	27.8%	38.1%	50.0%	3.7%	0.0%	18.5%		No recomendada
12	48.1%	25.0%	49.2%	63.9%	11.1%	0.0%	38.9%		No recomendada
13	44.4%	25.0%	49.2%	61.1%	14.8%	0.0%	37.0%		No recomendada
14	55.6%	27.8%	47.6%	58.3%	0.0%	5.6%	25.9%		No recomendada
15	55.6%	33.3%	50.8%	63.9%	18.5%	0.0%	46.3%		No recomendada
16	63.0%	25.0%	22.2%	47.2%	25.9%	44.4%	37.0%		No recomendada
23	63.0%	25.0%	39.7%	61.1%	11.1%	16.7%	40.7%		No recomendada
27	59.3%	19.4%	33.3%	66.7%	22.2%	27.8%	35.2%		No recomendada
31	55.6%	8.3%	28.6%	52.8%	3.7%	33.3%	25.9%		No recomendada
32	48.1%	22.2%	30.2%	61.1%	3.7%	11.1%	44.4%		No recomendada
33	38.9%	4.2%	16.7%	50.0%	0.0%	25.0%	30.6%		No recomendada
34	37.0%	27.8%	41.3%	63.9%	0.0%	22.2%	33.3%		No recomendada
35	55.6%	30.6%	42.9%	63.9%	22.2%	33.3%	40.7%		No recomendada
36	51.9%	36.1%	38.1%	72.2%	11.1%	55.6%	35.2%		No recomendada
41	74.1%	22.2%	38.1%	55.6%	18.5%	0.0%	37.0%		No recomendada
43	51.9%	13.9%	31.7%	44.4%	11.1%	0.0%	25.9%		No recomendada
44	63.0%	19.4%	36.5%	63.9%	11.1%	11.1%	31.5%		No recomendada
45	85.2%	36.1%	69.8%	97.2%	55.6%	55.6%	61.1%	37.8%	Muy recomendada
52	63.0%	27.8%	46.0%	72.2%	51.9%	5.6%	48.1%	33.3%	No recomendada
53	66.7%	13.9%	25.4%	55.6%	22.2%	38.9%	37.0%	15.6%	No recomendada
54	37.0%	13.9%	44.4%	50.0%	11.1%	44.4%	35.2%		No recomendada
55	38.9%	29.2%	26.2%	58.3%	44.4%	0.0%	36.1%	6.7%	No recomendada
61	58.3%	50.0%	42.9%	64.6%	33.3%	45.8%	56.9%		No recomendada
62	66.7%	25.0%	58.7%	63.9%	3.7%	33.3%	38.9%		No recomendada
64	70.4%	22.2%	55.6%	66.7%	3.7%	61.1%	44.4%		No recomendada
64	80.6%	41.7%	70.2%	64.6%	27.8%	54.2%	55.6%		Recomendada con modificaciones
65	74.1%	25.0%	69.8%	75.0%	0.0%	27.8%	48.1%		Recomendada con modificaciones
68	75.0%	18.8%	59.5%	72.9%	11.1%	37.5%	40.3%	55.0%	No recomendada
73	55.6%	25.0%	50.8%	52.8%	14.8%	38.9%	42.6%		No recomendada
75	66.7%	20.8%	57.1%	58.3%	16.7%	50.0%	41.7%		No recomendada
76	88.9%	33.3%	76.2%	77.8%	7.4%	50.0%	51.9%		Recomendada con modificaciones
77	50.0%	37.5%	54.8%	41.7%	0.0%	33.3%	41.7%		No recomendada
78	72.2%	16.7%	54.8%	58.3%	0.0%	50.0%	44.4%		No recomendada
79	88.9%	33.3%	65.1%	80.6%	11.1%	33.3%	55.6%	42.2%	Recomendada con modificaciones
85	66.7%	38.9%	58.7%	69.4%	25.9%	33.3%	44.4%	60.0%	No recomendada
86	63.0%	22.2%	41.3%	61.1%	14.8%	44.4%	37.0%	35.6%	No recomendada
89	37.0%	19.4%	38.1%	63.9%	25.9%	22.2%	53.7%		No recomendada
93	70.4%	13.9%	60.3%	69.4%	11.1%	27.8%	29.6%		No recomendada
95	70.4%	22.2%	52.4%	66.7%	14.8%	38.9%	53.7%	51.1%	No recomendada
96	55.6%	25.0%	44.4%	44.4%	11.1%	27.8%	46.3%	44.4%	No recomendada

Guía	Dominio DELBI								Clasificación de la guía
	1	2	3	4	5	6	7	8	
97	51.9%	16.7%	34.9%	55.6%	11.1%	11.1%	33.3%		No recomendada
105	37.0%	30.6%	28.6%	38.9%	18.5%	0.0%	33.3%		No recomendada
113	59.3%	27.8%	63.5%	80.6%	18.5%	50.0%	50.0%		No recomendada
115	81.5%	61.1%	69.8%	88.9%	85.2%	50.0%	75.9%		Muy recomendada
123	66.7%	44.4%	63.5%	77.8%	33.3%	50.0%	37.0%	44.4%	Recomendada con modificaciones
125	77.8%	25.0%	47.6%	75.0%	44.4%	0.0%	44.4%		No recomendada
128	48.1%	36.1%	30.2%	63.9%	18.5%	22.2%	40.7%	24.4%	No recomendada
131	29.6%	16.7%	23.8%	41.7%	3.7%	27.8%	31.5%		No recomendada
132	63.0%	22.2%	28.6%	69.4%	11.1%	22.2%	51.9%		No recomendada
133	48.1%	25.0%	36.5%	55.6%	18.5%	11.1%	50.0%		No recomendada
134	77.8%	41.7%	73.0%	83.3%	63.0%	33.3%	64.8%		Muy recomendada
140	63.0%	41.7%	60.3%	72.2%	59.3%	27.8%	42.6%		Recomendada con modificaciones
142	29.6%	11.1%	42.9%	47.2%	3.7%	5.6%	31.5%		No recomendada
143	63.9%	43.8%	67.9%	66.7%	52.8%	37.5%	62.5%		Muy recomendada
147	85.2%	61.1%	68.3%	86.1%	48.1%	77.8%	63.0%		Muy recomendada
148	92.6%	63.9%	81.0%	94.4%	74.1%	61.1%	79.6%		Muy recomendada
150	92.6%	50.0%	68.3%	83.3%	70.4%	50.0%	72.2%		Muy recomendada
151	70.4%	30.6%	58.7%	72.2%	37.0%	27.8%	50.0%		No recomendada
153	66.7%	47.2%	65.1%	91.7%	14.8%	66.7%	64.8%	44.4%	Muy recomendada
158	77.8%	33.3%	27.0%	66.7%	3.7%	61.1%	37.0%	11.1%	No recomendada
159	55.6%	16.7%	41.3%	52.8%	29.6%	0.0%	29.6%		No recomendada
162	63.0%	50.0%	61.9%	75.0%	44.4%	44.4%	57.4%		Recomendada con modificaciones
165	55.6%	16.7%	41.3%	47.2%	7.4%	27.8%	31.5%		No recomendada
166	33.3%	8.3%	36.5%	47.2%	18.5%	22.2%	27.8%		No recomendada
169	66.7%	38.9%	55.6%	58.3%	11.1%	22.2%	40.7%		No recomendada
174	66.7%	19.4%	41.3%	61.1%	3.7%	22.2%	33.3%		No recomendada
175	74.1%	44.4%	68.3%	75.0%	25.9%	11.1%	59.3%	42.2%	Recomendada con modificaciones
176	74.1%	47.2%	61.9%	77.8%	48.1%	5.6%	66.7%		Muy recomendada
177	59.3%	44.4%	69.8%	83.3%	37.0%	5.6%	55.6%		No recomendada
181	63.0%	13.9%	60.3%	75.0%	11.1%	22.2%	44.4%		Recomendada con modificaciones
182	74.1%	22.2%	52.4%	72.2%	11.1%	33.3%	42.6%		No recomendada
185	55.6%	11.1%	7.9%	44.4%	3.7%	33.3%	18.5%		No recomendada
186	66.7%	33.3%	57.1%	50.0%	7.4%	0.0%	38.9%		No recomendada
190	63.0%	27.8%	54.0%	72.2%	18.5%	38.9%	40.7%		No recomendada
193	38.9%	20.8%	31.0%	41.7%	5.6%	8.3%	33.3%		No recomendada
201	70.4%	30.6%	41.3%	61.1%	11.1%	16.7%	46.3%		No recomendada

Figura 1. Diagrama radial de la puntuación del dominio uno (Alcance y Objetivos)

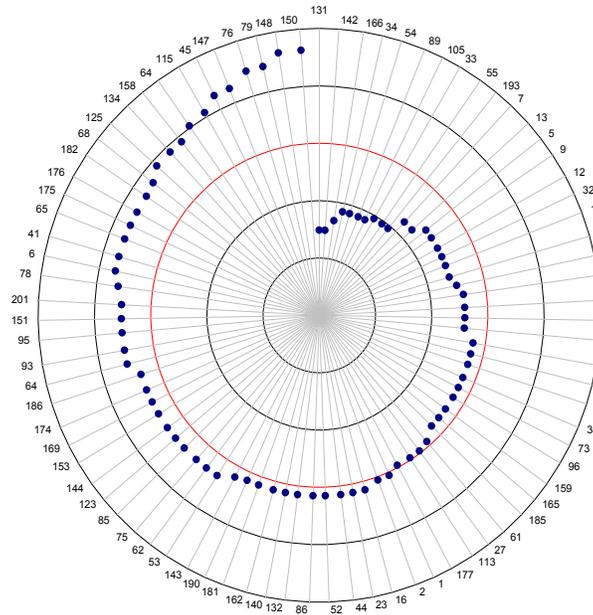


Figura 2. Diagrama radial de la puntuación del dominio dos (Participación de los implicados)

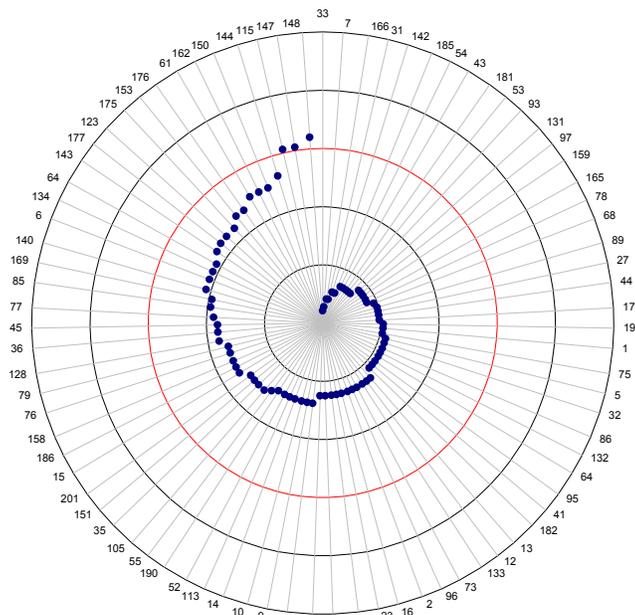


Figura 3. Diagrama radial de la puntuación del dominio tres (Rigor Metodológico)

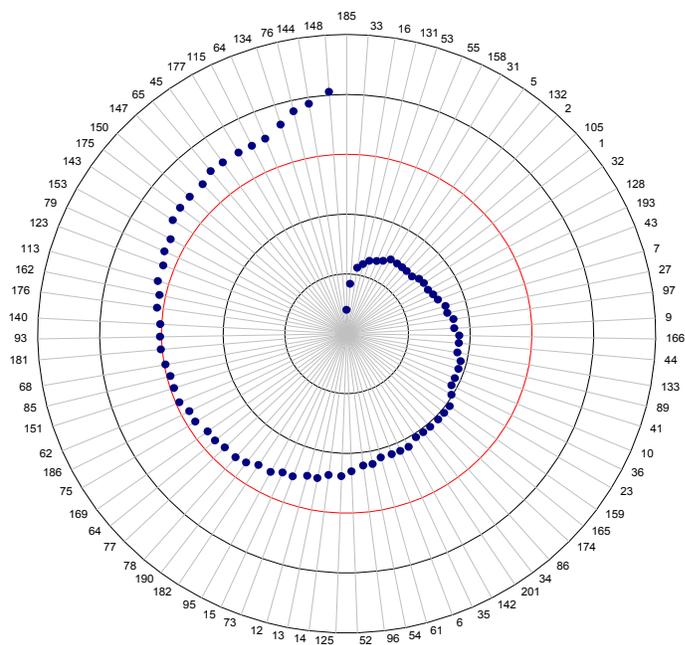


Figura 4. Diagrama radial de la puntuación del dominio cuatro (Claridad)

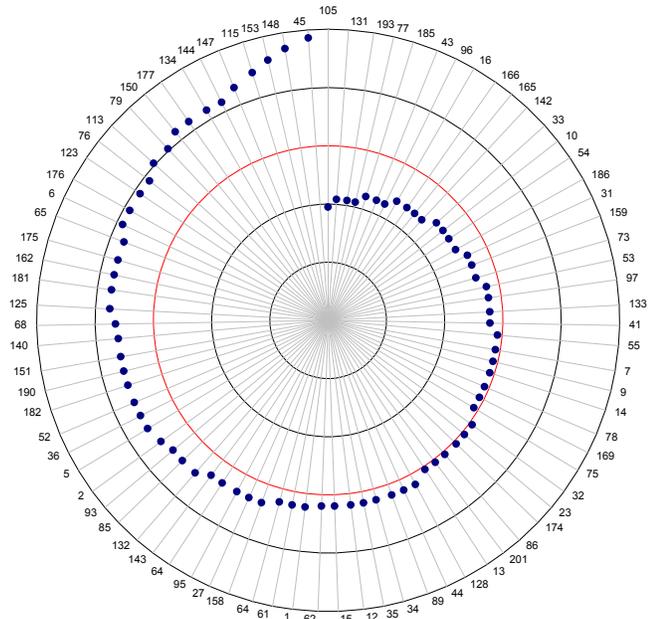


Figura 5. Diagrama radial de la puntuación del dominio cinco (Aplicabilidad)

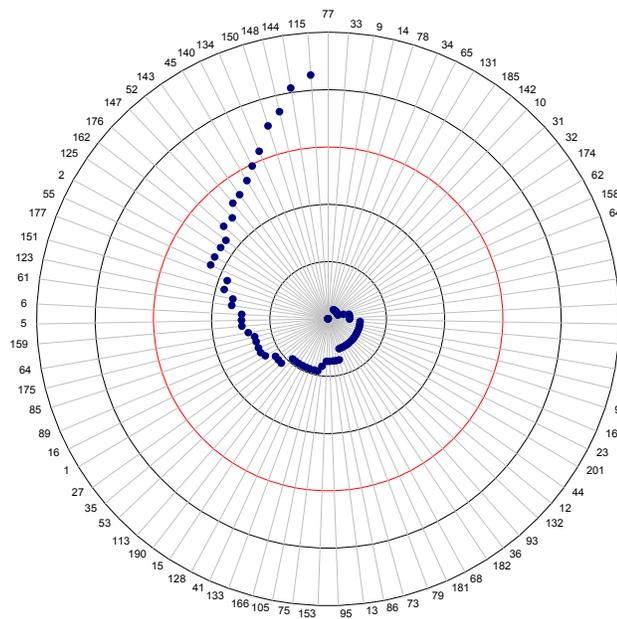


Figura 6. Diagrama radial de la puntuación del dominio seis (Independencia editorial)

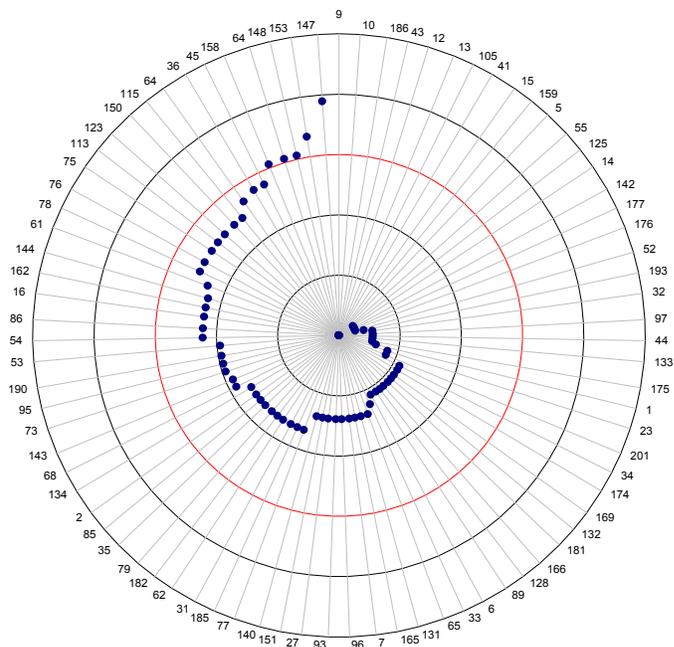
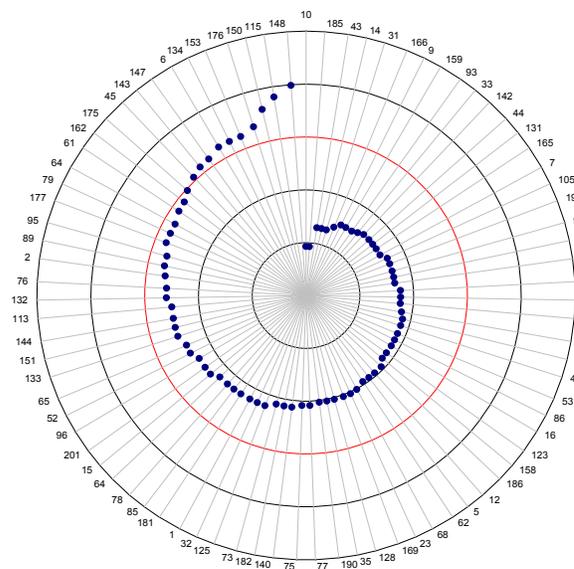


Figura 7. Diagrama radial de la puntuación del dominio siete (Aplicabilidad al sistema de salud)



A partir de los criterios arriba descritos se seleccionaron 18 guías, correspondientes a las categorías “muy recomendado” y “recomendado con modificaciones” indicadas en la tabla 6. Estas fueron posteriormente sometidas a un último filtro de selección basado en la disponibilidad de estrategias de búsqueda reproducibles y tablas de evidencia que soporten cada una de las recomendaciones formuladas en la guía. En las guías donde no se disponía de la información requerida, se realizó una búsqueda manual en las páginas web de los respectivos desarrolladores.

Los resultados de este filtro se muestran en la Tabla 7. Se seleccionaron finalmente diez guías que contaban tanto con estrategias de búsqueda como tablas de evidencia.

Tabla 7. Filtro de selección final de guías de práctica clínica

Guía	Tablas de evidencia	Estrategia de búsqueda	Seleccionada
45	No	Sí	No
64	Sí	No	No
65	Sí	Sí	Sí
76	Sí	Sí	Sí
79	No	Sí	No
115	Sí	Sí	Sí
123	Sí	Sí	Sí
134	No	Sí	No
140	Sí	Sí	Sí
43	Sí	Sí	Sí
147	Sí	Sí	Sí
148	Sí	Sí	Sí
150	Sí	Sí	Sí
153	Sí	No	No
162	No	No	No
175	No	Sí	No
176	No	Sí	No
181	Sí	Sí	Sí

En esta parte del proceso, se identificó cuales de las preguntas definidas por el grupo desarrollador eran contestadas en las 10 guías elegidas. Las preguntas que eran respondidas en su totalidad iniciaban un proceso de adaptación, las preguntas que se abarcaban de manera parcial, se completaba el proceso con metodología de novo y aquellas que no eran contenidas en la guías elegidas tomaban la metodología de revisión sistemática de novo. En el anexo9 se describe las preguntas clínicas contenidas de cada guía.

4.10 Actualidad de las guías de práctica clínica

La actualidad de la evidencia de las guías escogidas para adaptación fue realizada mediante la búsqueda sistemática presentada en cada una de las GPC (Anexo 10). La actualización se llevó a cabo a partir de la fecha de realización de la búsqueda descrita en cada guía. Las revisiones sistemáticas encontradas en este proceso de actualización fueron calificadas con la metodología GRADE, cuando estas no estaban contenidas en las tablas de evidencia de las GPC seleccionadas.

4.11 Recomendaciones contenidas en las guías de práctica clínica

Con el fin de comparar las recomendaciones de las guías de práctica clínica para detectar las diferencias y semejanzas en un mismo tópico e identificar las recomendaciones con fuerte evidencia se realizó una matriz con las recomendaciones para cada pregunta clínica. El nivel de evidencia y grado de recomendación de las guías seleccionadas se describe en el anexo 11. En la matriz se registra el nombre de la guía, la recomendación y el nivel de evidencia de la recomendación cuando la guía lo indicaba (ver Anexo 12).

4.12 Evaluación de la consistencia de las guías de práctica clínica

Para identificar si las recomendaciones generadas en la guía fueron extractadas directamente de la evidencia, se diligenció la herramienta 13 de ADAPTE, que comprende la evaluación de la estrategia de búsqueda y la selección de la evidencia que soporta la recomendación. Se estableció la relevancia y exhaustividad de la búsqueda sistemática en cuanto a su estrategia definida por los términos técnicos utilizados y las restricciones de lenguaje. Otros componentes analizados fueron el número de referencias encontradas, los criterios de elegibilidad, y las razones por las cuales se excluyeron los artículos (Anexo 13).

4.13 Validez científica de la evidencia de las guías de práctica clínica

El otro aspecto a evaluar fue la validez científica de la evidencia de las guías de práctica clínica. Cada recomendación debe presentar consistencia con la evidencia que la soporta, por este motivo, se valoró si la evidencia relevante fue incluida en la búsqueda, si los criterios de selección de los artículos estuvieran adecuadamente reportados y si su interpretación fue la correcta. La herramienta 14 de ADAPTE permite identificar si el nivel de evidencia atribuido a cada recomendación es adecuado. Con el diligenciamiento de cada ítem de la herramienta 14 se define la calidad científica de la recomendación y si esta recomendación presenta riesgo de sesgo (Anexo 14).

Luego de evaluar la validez científica de las guías de práctica clínica, el grupo desarrollador de la guía extrajo el soporte de la evidencia de la literatura de las recomendaciones a adaptar de cada una de las GPC, descritas en las tablas de adaptación en la sección de anexos (Anexo 15).

4.14 Evaluación de la pertinencia y aplicabilidad de las recomendaciones a adaptar

La evaluación de la pertinencia se refiere a si la recomendación debería ponerse en práctica y la de aplicabilidad a si la organización o el grupo encargado cuenta con los recursos para llevarla a cabo; estos aspectos son evaluados ya que las recomendaciones potencialmente adaptables fueron realizadas en la mayoría de los casos en contextos culturales y organizacionales diferentes a donde van a ser aplicadas. Para dar cumplimiento a la evaluación de la pertinencia, el grupo elaborador de la guía respondió de manera explícita si la población para la que fue hecha la recomendación es similar o coincide con la población colombiana.

4.15 Proceso de Novo

Luego de establecer si las recomendaciones provenientes de las guías de práctica clínica calificadas como muy recomendada o recomendada con modificaciones eran pertinentes y aplicables, el grupo desarrollador evidenció que algunas preguntas se respondían parcialmente y otras no tenían respuesta en dichas guías (Anexo 9). Por lo tanto, fue necesario iniciar el desarrollo de novo con la búsqueda de revisiones sistemáticas de la literatura y en caso que no se encontraran este tipo de documentos, se realizó la búsqueda de estudios primarios iniciando con ensayos clínicos controlados.

4.16 Estrategia de búsqueda de la literatura de novo

Para la construcción de las estrategias de búsqueda de Novo, se tomaron como base algunas búsquedas encontradas en las GPC seleccionadas para el proceso de adaptación (Anexo 10) y junto con los expertos clínicos del grupo desarrollador se avalaron los términos de búsqueda con el fin de elaborar los protocolos de revisión de la literatura.

En general, los criterios de selección aplicados fueron los siguientes:

- Idioma inglés o español
- Revisiones sistemáticas de ensayos clínicos controlados para preguntas relacionadas con tratamiento o revisiones sistemáticas de pruebas diagnósticas para preguntas de características operativas de las pruebas
- Revisiones sistemáticas que respondieran una parte o la totalidad del PECO de cada pregunta

De manera similar al proceso de inclusión de guías, no se seleccionó evidencia que se encontrará en idiomas diferentes al inglés y al español. En el anexo 10, se presenta con mayor detalle el proceso de selección de evidencia para las preguntas de la guía.

Fuentes de información

Para la búsqueda de revisiones sistemáticas y estudios primarios, se consultaron las siguientes bases de datos (Tabla 8).

Tabla 8. Fuentes de información consultadas para la obtención de revisiones sistemáticas y estudios primarios

Base de datos	Cobertura	Plataforma
Excerpta Medica database (Embase)	1974 al presente	www.embase.com
MEDLINE, incluye citaciones en proceso y las no indexadas	1946 al presente	http://gateway.ovid.com
Cochrane Central Register of Controlled Trials (CCTR)	1991 al presente*	http://gateway.ovid.com http://www.thecochranelibrary.com
Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR)	2005 al presente*	
Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE)	1991 al presente	
Health Technology Assessment Database (HTA)	2001 al presente	
Ovid Nursing Database	1948 al presente	http://gateway.ovid.com

* La cobertura de Ovid para estas bases incluye hasta un mes antes de la búsqueda.

Estrategias de búsqueda

Se usó el mismo proceso de traducción de sintaxis que para las búsquedas de GPC. Adicionalmente, para la búsqueda en BVS, todas las palabras clave fueron traducidas al español (incluyendo términos DeCS) y se corrió la estrategia en todos los campos en lugar de especificar campos de búsqueda. Las estrategias para las búsquedas de novo fueron creadas directamente en embase.com.

Filtros

Para las búsquedas en las bases de datos MEDLINE y Embase se usaron los filtros adaptados por SIGN para revisiones sistemáticas, ensayos clínicos, estudios de diagnóstico y estudios observacionales². El filtro de ensayos clínicos se basa en el propuesto por la colaboración Cochrane, que a su vez es una modificación del desarrollado por Dickersin y colaboradores (3). Los demás filtros son modificaciones de los creados por el grupo HIRU de la Universidad de McMaster. Aunque SIGN adaptó estos filtros para máxima especificidad, las características operativas de sus modificaciones no han sido evaluadas (comunicación personal). En los casos en que se requirió un filtro más estricto se usó el recomendado actualmente por la colaboración Cochrane. No se limitaron las búsquedas por fecha de publicación.

A continuación se describen los filtros para cada tipo de diseño de investigación:

Revisiones sistemáticas SIGN

1. meta-analysis as topic/
2. meta analy\$.tw.
3. metaanaly\$.tw.
4. meta-analysis/
5. (systematic adj (review\$1 or overview\$1)).tw.
6. exp review literature as topic/
7. or/1-6
8. cochrane.ab.
9. embase.ab.
10. (psychlit or psyclit).ab.
11. (psychinfo or psycinfo).ab.
12. (cinahl or cinhal).ab.
13. science citation index.ab.
14. bids.ab.
15. cancerlit.ab.
16. or/8-15
17. reference list\$.ab.
18. bibliograph\$.ab.
19. hand-search\$.ab.
20. relevant journals.ab.
21. manual search\$.ab.
22. or/17-21
23. selection criteria.ab.
24. data extraction.ab.
25. 23 or 24

² Disponibles en <http://www.sign.ac.uk/methodology/filters.html>. Última consulta realizada el 22/02/2012.

- 26. review/
- 27. 25 and 26
- 28. comment/
- 29. letter/
- 30. editorial/
- 31. animal/
- 32. human/
- 33. 31 not (31 and 32)
- 34. or/28-30,33
- 35. 7 or 16 or 22 or 27
- 36. 35 not 34

Estudios observacionales SIGN

- 1. epidemiologic studies/
- 2. exp case control studies/
- 3. exp cohort studies/
- 4. case control.tw.
- 5. (cohort adj (study or studies)).tw.
- 6. cohort analy\$.tw.
- 7. (follow up adj (study or studies)).tw.
- 8. (observational adj (study or studies)).tw.
- 9. longitudinal.tw.
- 10. retrospective.tw.
- 11. cross sectional.tw.
- 12. cross-sectional studies/
- 13. or/1-12

Ensayos clínicos SIGN

- 1. randomized controlled trials as topic/
- 2. randomized controlled trial/
- 3. random allocation/
- 4. double blind method/
- 5. single blind method/
- 6. clinical trial/
- 7. clinical trial, phase i.pt.
- 8. clinical trial, phase ii.pt.
- 9. clinical trial, phase iii.pt.
- 10. clinical trial, phase iv.pt.
- 11. controlled clinical trial.pt.
- 12. randomized controlled trial.pt.
- 13. multicenter study.pt.
- 14. clinical trial.pt.
- 15. exp clinical trials as topic/
- 16. or/1-15
- 17. (clinical adj trial\$.tw.
- 18. ((singl\$ or doubl\$ or treb\$ or tripl\$) adj (blind\$3 or mask\$3)).tw.
- 19. placebos/

20. placebo\$.tw.
21. randomly allocated.tw.
22. (allocated adj2 random\$).tw.
23. or/17-22
24. 16 or 23
25. case report.tw.
26. letter/
27. historical article/
28. or/25-27
29. 24 not 28

Ensayos clínicos colaboración Cochrane (alta precisión)

1. randomized controlled trial.pt.
2. controlled clinical trial.pt.
3. randomized.ab.
4. placebo.ab.
5. clinical trials as topic.sh.
6. randomly.ab.
7. trial.ti.
8. or/1-7
9. exp animals/ not humans.sh.
10. 8 not 9

Estudios sobre terapia HIRU (mejor balance de sensibilidad y especificidad, Embase)

- 1.random\$.tw.
- 2.placebo\$.mp.
3. double-blind\$.tw.
4. or/1-3

Estudios sobre diagnóstico SIGN, Medline

1. exp "sensitivity and specificity"/
2. sensitivity.tw.
3. specificity.tw.
4. ((pre-test or pretest) adj probability).tw.
5. post-test probability.tw.
6. predictive value\$.tw.
7. likelihood ratio\$.tw.
8. or/1-7

Estudios sobre diagnóstico SIGN, Embase

1. exp "SENSITIVITY AND SPECIFICITY"/
2. sensitivity.tw.
3. specificity.tw.
4. ((pre-test or pretest) adj probability).tw.
5. post-test probability.tw.
6. predictive value\$.tw.
7. likelihood ratio\$.tw.

8. *Diagnostic Accuracy/
9. or/1-8

Estudios sobre diagnóstico HIRU (máxima especificidad)

specificity.tw.

Estudios sobre pronóstico HIRU (máxima especificidad)

- 1.prognos:.tw.
2. firstepisode.tw.
3. cohort.tw.
4. or/1-4

4.17 Revisión de la evidencia de novo

Los artículos obtenidos a partir de la búsqueda sistemática se consolidaron en *Reference Manager*® versión 12.0 con el objetivo de eliminar referencias duplicadas. Para la selección inicial de la literatura se efectuó la lectura de títulos y resúmenes por dos evaluadores del grupo desarrollador de manera independiente; luego se procedió a la obtención del texto completo con el fin de salvar las discrepancias, las cuales fueron resueltas por consenso. Los estudios no fueron enmascarados en relación a los autores, revista o sitio de realización del estudio. Algunos estudios que no se encontraron a través de la búsqueda sistemática, que fueron suministrados por expertos clínicos del grupo desarrollador y que cumplían con los criterios de elegibilidad, se incluyeron dentro de este proceso.

4.18 Apreciación crítica de la evidencia

La construcción de tablas de evidencia y la graduación de la calidad para cada desenlace se hizo a través de la metodología GRADE (4-6). El grupo de metodología de la GAI desarrolló listas de chequeo e instructivos de diligenciamiento basado en las definiciones propuestas por el grupo GRADE para la calificación de revisiones sistemáticas y ensayos clínicos (Anexo 16).

La metodología GRADE considera cinco dominios que disminuyen la calidad de la evidencia:

- Riesgo de sesgo, el cual valora las limitaciones en el diseño o ejecución. Con el fin de presentar mayor claridad en la evaluación, se siguieron las preguntas desarrolladas en las guías JAMA (7) que valoran tres aspectos: validez del estudio, resultados y aplicabilidad de los resultados a pacientes.
- Inconsistencia, la cual valora la heterogeneidad no explicada de los resultados.
- Ausencia de evidencia directa se refiere a las diferencias en la población, intervención, comparador o resultados de la pregunta clínica y la evidencia disponible.
- Imprecisión la cual valora la presencia de intervalos de confianza amplios alrededor del efecto estimado debido a tamaño de muestra insuficiente o presencia de pocos eventos.
- Sesgo de publicación: describe la subestimación sistemática o sobreestimación del efecto subyacente, benéfico o perjudicial debido a la publicación selectiva de estudios

Cada uno de los anteriores dominios se califica como serio, muy serio o inexistente; excepto para el sesgo de publicación que es calificado como fuertemente sospechado o no detectado.

Dentro de los dominios que aumentan la calidad para estudios observacionales se encuentran:

- Tamaño del efecto que valora las asociaciones fuertes o muy fuertes; este dominio se califica como efecto muy grande, efecto grande y sin efecto.
- Factores de confusión plausibles que evalúa la asociación a pesar de que hay factores de confusión que tienen a disminuirla. La calificación de este dominio se puntúa como reducido o incrementado.
- Evidencia de gradiente dosis respuesta que valora la presencia de gradiente de manera proporcional entre la exposición y el efecto; este dominio se califica como presente o ausente.

Cada tabla de evidencia construida en el software GRADEpro (GRADEpro. [Computer program]. Version 3.2 for Windows. Jan Brozek, Andrew Oxman, Holger Schünemann, 2008) presenta cuatro partes: a) valoración de la calidad de la evidencia; b) efectos relativos y/o absolutos; c) calidad de la evidencia; esta última se clasifica en cuatro niveles: alto, moderado, bajo y muy bajo y d) notas al pie realizadas en algunos casos con el fin de ampliar el contenido de alguna de las partes mencionadas en los literales anteriores.

Posterior a la evaluación de la calidad de los artículos, se realizó una descripción de los resultados de la evidencia hallada, los cuales constituyen el volumen de evidencia de cada una de las preguntas de la presente guía y que se encuentran sustentados en las tablas de adaptación y tablas GRADE (Anexo 15)

4.19 Proceso de formulación de las recomendaciones

Las recomendaciones procedentes de guías de práctica clínica adaptadas fueron traducidas al español por el grupo metodológico (cuando fue necesario) y presentadas al grupo de clínicos con el fin de avalar su contenido; en esta parte del proceso se consideró incluir ajustes o modificaciones en la redacción de la recomendación, con el fin de presentar recomendaciones concisas, claras, sin ambigüedad y específicas. En los casos en que las guías de práctica clínica presentaron recomendaciones adaptables que soportaban aspectos adicionales a las acciones descritas en las recomendaciones clave, estas fueron adaptadas como puntos de buena práctica clínica.

En el caso de las preguntas abordadas por medio de la metodología de novo, el soporte de la evidencia disponible y la experticia clínica del grupo desarrollador permitieron la formulación de las recomendaciones teniendo en cuenta los posibles riesgos, beneficios y efectos secundarios en aquellos casos en los que se consideró necesario. Tanto las recomendaciones adaptadas como las recomendaciones desarrolladas de novo por el GDG fueron enviadas a diferentes expertos clínicos y al representante de pacientes, previo al consenso nacional de expertos en cáncer de colon y recto para su discusión durante esta actividad.

Para la generación de las recomendaciones, la clasificación de cáncer colorrectal que se tuvo en cuenta fue la clasificación TNM de la séptima edición de la AJCC (8).Anexo17.

4.20 Metodología de consenso formal

Con el fin de generar las recomendaciones que se adaptaran al contexto local basados en la evidencia científica y en el juicio clínico, se realizó un consenso formal modificado, constituido por especialistas en Gastroenterología, Coloproctología, Cirugía General, Radiología, Radioterapia, Oncología Clínica, Patología Oncológica, Fisiatría, Medicina Familiar, Enfermería Oncológica y Salud Pública. Para la elección de la metodología de la reunión de consenso se tuvo en cuenta que la detección temprana, el diagnóstico, tratamiento integral, seguimiento y rehabilitación de pacientes con diagnóstico de cáncer de colon y recto son temas complejos, altamente técnicos, y que requieren para su análisis, el punto de vista de expertos de múltiples disciplinas. La técnica del consenso

formal modificado se realizó con la presencia e interacción del grupo de clínicos por medio de rondas de trabajo con la colaboración de un facilitador que pertenecía al grupo desarrollador de la guía(1).

Metodología

Los lineamientos metodológicos empleados para el desarrollo de la reunión del consenso y para la estructuración del panel de expertos fueron los sugeridos por *la guía metodológica para la elaboración de guías de atención integral en el sistema general de seguridad social en salud colombiana SGSSS* (1).

El consenso fue planeado en dos fases: Conformación y preparación del panel y la reunión del consenso.

Primera etapa. Conformación y preparación del panel

Selección del panel: El grupo desarrollador tuvo en cuenta los siguientes criterios para la selección de los expertos:

- a. Las disciplinas de los expertos: se decidió contar con la participación de expertos en las áreas mencionadas anteriormente.
- b. La idoneidad de los expertos: para cumplir con este criterio, los participantes debían tener publicaciones científicas en el tema en los últimos cinco años, o formación académica en el área, o experiencia certificada en el área, o pertenecer a una sociedad científica o grupo académico. Este grupo de expertos fue referido principalmente por los presidentes de las sociedades científicas invitadas a hacer parte del consenso.

Una vez seleccionados los expertos que conformaron el panel se envió por vía electrónica las preguntas clínicas del consenso y el volumen de evidencia que constaba de la evaluación crítica de la evidencia, las recomendaciones adaptadas y/o formuladas de novo, las tablas de evidencia adaptadas, las tablas de evidencia GRADE y sus referencias correspondientes, con el fin de que cada participante analizara el material enviado y así tener la posibilidad de ser discutido en el consenso.

Reunión de los expertos: La reunión de consenso se realizó en la ciudad de Bogotá los días 24 y 25 de Mayo de 2012 en el Hotel Tequendama; la logística del evento estuvo a cargo del grupo de investigación clínica del Instituto Nacional de Cancerología. Aunque esta reunión fue un evento abierto al público, la votación sobre las recomendaciones en las que se requirió consenso, fue restringida a los expertos clínicos.

El programa de la reunión fue el siguiente:

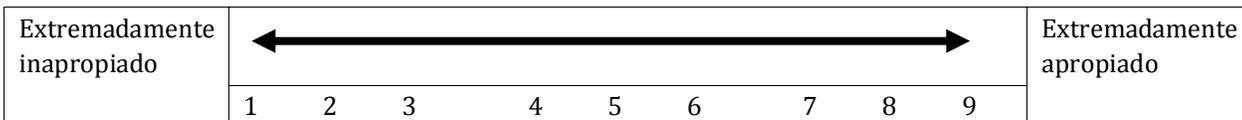
1. Presentación del consenso: el coordinador del grupo de investigación clínica del Instituto Nacional de Cancerología explicó la importancia de la metodología de consensos de expertos y de las guías de práctica clínica.
2. Declaración de conflictos de interés: la coordinadora metodológica expuso la definición de los conflictos de interés, quienes realizan la declaración y cuáles son los tipos de conflictos tal como lo indica la guía metodológica del Ministerio de Protección Social de Colombia (1). Durante la reunión parte del grupo desarrollador determinó que los conflictos expuestos no eran insalvables y que permitía la participación de todos los asistentes. Esta decisión fue tomada diligenciando el formato de análisis de conflicto de interés (Anexo 2 y 3).
3. Presentación del documento de alcance de la guía: con el fin de contextualizar al grupo sobre aspectos relacionados con la justificación, el objetivo general y la población objeto, el líder clínico de la guía presentó el alcance de la misma.

4. Metodología de adaptación para Guías de Práctica Clínica: la coordinadora metodológica expuso las tres fases del proceso de adaptación, las cuales incluyen preparación del grupo desarrollador, búsqueda y evaluación de las guías de práctica clínica, extracción de las recomendaciones de las guías incluidas en el proceso de adaptación.
5. Revisión sistemática: el documentalista presentó los resultados de la búsqueda de las guías de práctica clínica y de los estudios secundarios y primarios.
6. Presentación del análisis crítico de la literatura: estas presentaciones fueron llevadas a cabo por cada uno de los expertos del GDG
7. Votación del panel: Para la votación, los invitados clínicos analizaron tanto el nivel de evidencia disponible como las características del contexto local con el fin de establecer la aplicabilidad de la recomendación.

La metodología empleada para la votación siguió los lineamientos de la Guía metodológica para Guías de Práctica Clínica del Ministerio de Protección Social de Colombia(1):

- a. Se presentó cada pregunta clínica con sus opciones a los expertos clínicos.
- b. Se utilizó un sistema de voto electrónico inalámbrico con el fin de que cada experto eligiera su opción de tratamiento de manera confidencial, la cual fue registrada en la base de datos. El proceso de votación se basó en la iteración y la retroalimentación de las preguntas hasta tres rondas de votación en los casos en que no se obtuvo consenso en la primera ronda. La votación se realizó tomando en cuenta una escala de uno a nueve de acuerdo con lo descrito en la figura 8.

Figura 8. Escala de calificación de cada opción de las preguntas a votación



Con esta escala se establecieron tres zonas de acuerdo, así: se declaró acuerdo fuerte cuando el rango de las respuestas de los expertos se encontraba en una sola zona (1-3, 4-6 o 7-9). El acuerdo relativo se declaraba cuando las respuestas se sobreponen y desacuerdo cuando la respuesta estaba en las tres zonas.

En el caso que una recomendación se encontraba en la zona 7 a 9, se consideraba clasificaba como una recomendación apropiada e indicada en la práctica clínica.

Si la recomendación se encontraba en la zona 4 a 6, se definía como una recomendación con acuerdo pero sin la posibilidad si es indicada o no en la práctica clínica.

En los casos en que la puntuación estaba en la zona 1 a 3 se indica que la recomendación no es apropiada y se desaconseja su práctica. Cada pregunta se votaba hasta tres rondas en el caso de no presentarse acuerdo entre los expertos clínicos, si luego de las tres rondas no se hallaba acuerdo se declaraba disenso.

- c. Para cada opción se calculó la mediana y su intervalo de confianza. Con el fin de realizar las comparaciones múltiples de las medianas se utilizó la prueba de Kruskal-Wallis con un nivel de significación de 0,05; este estadístico se utilizó considerando distribución asimétrica en los puntajes de cada votación. El programa estadístico usado fue STATA® versión 11.2. Posterior a la votación de cada

pregunta se presentaron de manera inmediata los resultados obtenidos, indicando el grado de acuerdo alcanzado entre los expertos clínicos.

Se declaró consenso cuando existía diferencia significativa en la puntuación asignada a las opciones de una pregunta con dos alternativas.

En los casos de más de dos opciones por pregunta se declaró consenso cuando:

- a. la mediana de una de las opciones es mayor que las restantes
- b. las medianas son diferentes entre ellas.
- c. las dos medianas mayores son diferentes de la menor pero no hay diferencia entre ellas. En este caso la recomendación indica que no hay diferencia entre las opciones de tratamiento.

Cuando no hay diferencia significativa entre ningún par de medianas se declaró disenso.

En los casos en los que se presentó un número reducido de votantes y las diferencias entre las medianas no fueron significativas por poder insuficiente, los resultados de la votación se analizaron según las zonas previamente mencionadas pero en lugar del criterio estadístico para las diferencias se evaluó la extrapolación de los rangos de las medianas.

8. Conclusiones de la reunión: Al final de la reunión se recopilaron los resultados indicando las recomendaciones.

Referencias

- (1) Ministerio de la Protección Social, Colciencias, Centro de Estudios e Investigación en Salud de la Fundación Santa Fe de Bogotá, Escuela de Salud Pública de la Universidad de Harvard. Guía Metodológica para el desarrollo de Guías de Atención Integral en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano. Bogotá: 2010.
- (2) The ADAPTE Collaboration. The ADAPTE Process: Resource Toolkit for Guideline Adaptation. Version 2.0. 2009.
- (3) Dickersin K, Scherer R, Lefebvre C. Identifying relevant studies for systematic reviews. *BMJ* 1994;309(6964):1286-91.
- (4) Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2008;336(7650):924-6.
- (5) Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Vist GE, Falck-Ytter Y, Schunemann H. What is "quality of evidence" and why is it important to clinicians? *BMJ* 2008;336:995-8.
- (6) Oxman A, GRADE Working Group. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2004;328(19):1490-4.
- (7) Oxman AD, Cook DJ, Guyatt GH. Users' guides to the medical literature. VI. How to use an overview. Evidence-Based Medicine Working Group. *JAMA* 1994;272(17):1367-71.
- (8) Edge SB, Compton CC. The American Joint Committee on Cancer: the 7th edition of the AJCC cancer staging manual and the future of TNM. *Ann Surg Oncol* 2010;17(6):1471-4.

5

Recomendaciones detección temprana

- *Poblaciones a riesgo de desarrollar cáncer colorrectal*
- *Pruebas que existen para la tamización de cáncer colorrectal*
- *Estrategia óptima de tamización para cáncer colorrectal en:*
 - *Individuos con riesgo promedio para esta condición*
 - *Individuos con antecedentes familiares de cáncer colorrectal no hereditario*
 - *Individuos con Póliposis Adenomatosa Familiar y familiares en primer grado*
- *Individuos en riesgo o con historia familiar de cáncer colorrectal no polipósico hereditario*
 - *Individuos con antecedentes de Enfermedad Inflamatoria Intestinal*
 - *Individuos con antecedentes de pólipos adenomatosos del colon*
 - *Individuos con antecedentes de pólipos hiperplásicos del colon*

5 Detección temprana

- 5.1 ¿Cuáles son las poblaciones a riesgo de desarrollar cáncer colorrectal?
- 5.2 ¿Cuáles son las pruebas que existen para tamización de cáncer colorrectal?
- 5.3 ¿Cuál es la estrategia óptima de tamización para cáncer colorrectal, edad de inicio e intervalos en individuos con riesgo promedio para esta condición?
- 5.4 ¿Cuál es la estrategia óptima de tamización para cáncer colorrectal, edad de inicio e intervalos en individuos con antecedentes familiares de cáncer colorrectal no hereditario?
- 5.5 ¿Cuál es la estrategia óptima de tamización para cáncer colorrectal, edad de inicio e intervalos en individuos con Poliposis Adenomatosa Familiar y familiares en primer grado?
- 5.6. ¿Cuál es la estrategia óptima de tamización para cáncer colorrectal, edad de inicio e intervalos en individuos a riesgo o con historia familiar de cáncer colorrectal no polipósico hereditario?
- 5.7 ¿Cuál es la estrategia óptima de tamización para cáncer colorrectal, edad de inicio e intervalos en individuos con antecedentes de Enfermedad Inflamatoria Intestinal?
- 5.8 ¿Cuál es la estrategia óptima de vigilancia para cáncer colorrectal e intervalos en individuos con antecedentes de pólipos adenomatosos del colon?
- 5.9 ¿Cuál es la estrategia óptima de vigilancia para cáncer colorrectal e intervalos en individuos con antecedentes de pólipos hiperplásicos del colon?

5.1 Poblaciones a riesgo de desarrollar cáncer colorrectal

El cáncer colorrectal es probablemente el cáncer humano con mayor componente familiar. La proporción estimada de cáncer colorrectal que es atribuible a causas hereditarias varía de 5% a 30%. Los síndromes heredados con defectos genéticos conocidos, son responsables de 1–5% de todos los CCR. Entre 10% y 30% de los pacientes con cáncer colorrectal tienen antecedentes familiares de cáncer colorrectal pero no pertenecen a un síndrome hereditario conocido (1).

Con respecto al riesgo familiar que no se encuentra relacionado con síndromes, un meta-análisis llevado a cabo por Johns y Houlston (2), encontró que las personas con antecedentes familiares de cáncer colorrectal y adenomas colorrectales tienen un riesgo significativamente mayor de desarrollar cáncer colorrectal en comparación con aquellos sin dichos antecedentes. Los riesgos son mayores para los familiares de los pacientes diagnosticados en edad joven, aquellos con dos o más familiares afectados y familiares de pacientes con cáncer de colon.

En cuanto a los síndromes que conllevan un riesgo de desarrollo de cáncer colorrectal, se encuentran la Poliposis Adenomatosa Familiar (PAF) y el cáncer colorrectal no polipósico hereditario (CCNPH) (1). En aquellos individuos en quienes se diagnóstica PAF existe un altísimo potencial de malignización, siendo así, que si no se da tratamiento a este síndrome, prácticamente la totalidad de los pacientes desarrollará cáncer colorrectal antes de los 50 años de edad (3). El CCNPH con transmisión autosómica dominante es la forma más común de cáncer colorrectal familiar sindrómico (1) y en la actualidad comprende el Síndrome de Lynch y el cáncer colorrectal familiar tipo X (3).

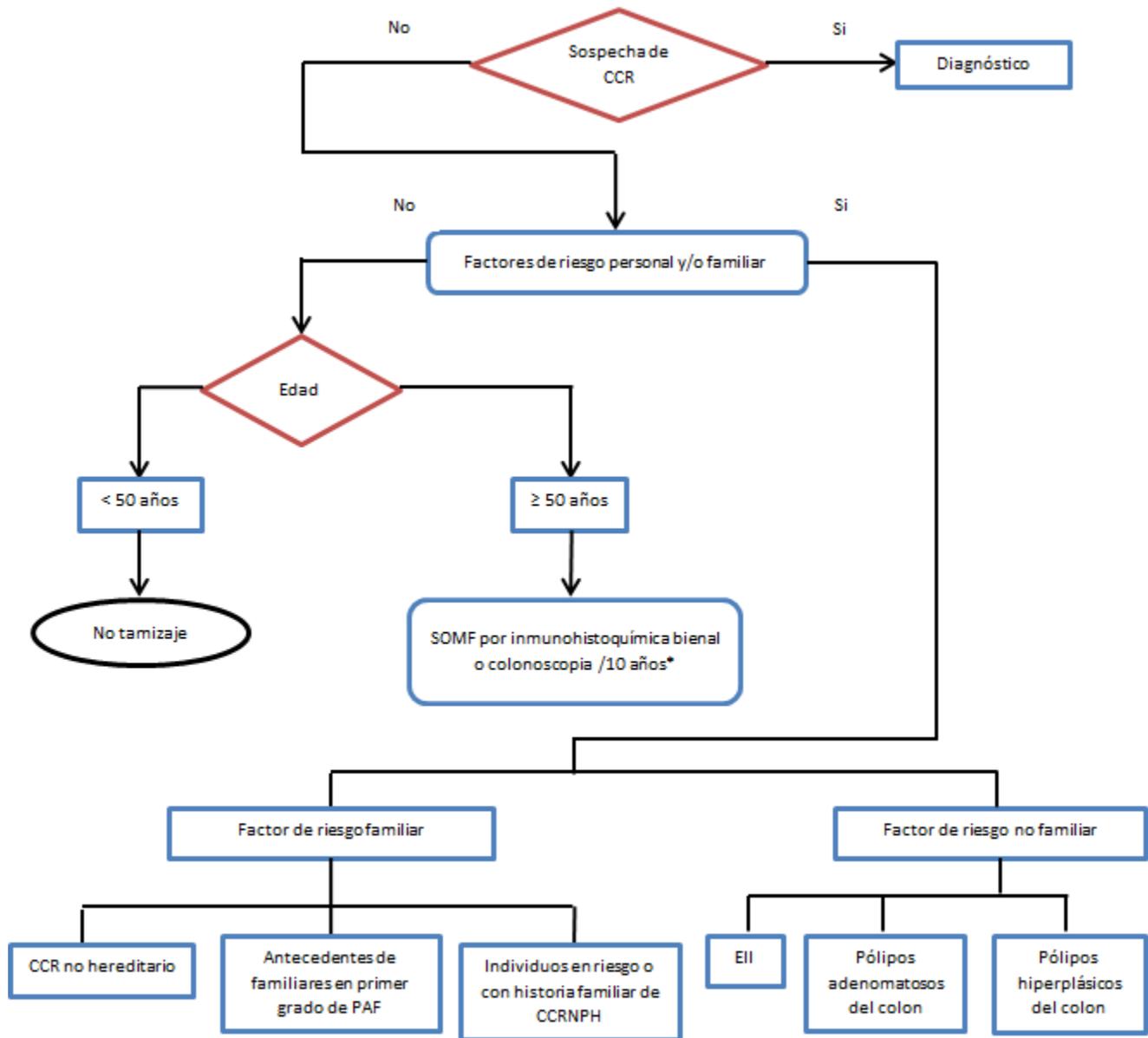
Dentro de la población que se considera a riesgo para desarrollar cáncer colorrectal, se encuentran los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII) la cual comprende la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerativa. Es difícil estimar el aumento del riesgo en estas poblaciones, ya que los estudios que existen son muy variables en cuanto a población, muestra y demás aspectos metodológicos y clínicos; incluso en algunos estudios se considera que este riesgo va disminuyendo con el paso del tiempo, ya que la ingesta prolongada de fármacos como los aminosalicilatos en estos pacientes, puede tener un efecto quimioprotector además de la vigilancia con colonoscopia (4).

Otro grupo de individuos incluidos en el grupo de alto riesgo para presentación de cáncer colorrectal es el de los pacientes con pólipos colorrectales. Los pólipos con carácter neoplásico son básicamente los adenomas, mientras que los no neoplásicos incluyen los hiperplásicos, los inflamatorios y los hamartomatosos (3). Para entender esta asociación, se ha establecido la secuencia adenoma – carcinoma que describe la progresión gradual del epitelio normal a displásico y de éste a cáncer, todo dentro de una serie de alteraciones genéticas establecidas (5).

Las poblaciones en riesgo de desarrollar cáncer colorrectal se presentan de manera resumida en el algoritmo 2.

Algoritmo 2. Clasificación del riesgo de cáncer colorrectal

CLASIFICACION DEL RIESGO DE CANCER COLORRECTAL



Adaptado y modificado de: Grupo de trabajo de la guía de práctica clínica de prevención del cáncer colorrectal. Actualización 2009. Guía de práctica clínica. Barcelona: Asociación Española de Gastroenterología, Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria, y Centro Cochrane Iberoamericano; 2009. Programa de Elaboración de Guías de Práctica Clínica en Enfermedades Digestivas, desde la Atención Primaria a la Especializada: 4

* Recomendación generada a partir del Consenso Nacional de Expertos.

5.2 Pruebas que existen para la tamización de cáncer colorrectal

La tamización es el examen en individuos asintomáticos o individuos sanos con el fin de clasificarlos como probables o improbables de tener una enfermedad (6).

La prueba estándar para tamización es la colonoscopia, sin embargo hay otras alternativas como la sigmoidoscopia flexible, la colonografía por Tomografía Axial Computarizada (CTC o colonoscopia virtual) (7), la sangre oculta en heces o materia fecal (SOMF) y también se encuentran en la literatura pruebas combinadas como la sigmoidoscopia más SOMF; otras alternativas son el enema de bario y la cápsula endoscópica, sin embargo, no hay suficientes estudios epidemiológicos que soporten este tipo de tamización (8-15).

5.3 Estrategia óptima de tamización para cáncer colorrectal, edad de inicio e intervalos en individuos a riesgo promedio para esta condición

Volumen de la evidencia

Esta pregunta fue abarcada por tres guías de práctica clínica que obtuvieron un puntaje muy recomendado o recomendado en la calificación con el sistema DELBI durante el proceso de adaptación: Quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis de la IARC (16), Screening for Colorectal Cancer: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement de USPSTF (17) y Tamización en cáncer colorrectal del Instituto Nacional de Cancerología (18).

El proceso de actualización identificó 22 revisiones sistemáticas de las cuales seis estaban contenidas en las guías antes descritas (19-24). De las 16 revisiones sistemáticas restantes, se descartaron dos publicaciones debido a que no presentaban claridad en la población a riesgo promedio (25;26) y cinco por falta de datos para la población a riesgo promedio (27-31).

Los restantes nueve artículos fueron calificados con el sistema GRADE. Según las estrategias de tamización, cuatro publicaciones analizaban sangre oculta en materia fecal (32-35), una revisión sistemática se ocupó de la colonoscopia (36), dos artículos de la colonoscopia comparada con la Colonografía por TAC (colonoscopia virtual) (37;38), otro estudió solo la CTC (39) y la última revisión analizó la cápsula endoscópica (40).

A continuación se describe el volumen de evidencia por cada estrategia de tamización.

Sangre Oculta en Materia Fecal (SOMF)

Las tres GPC apoyan la recomendación basada en evidencia de buena calidad que sustenta el uso de la SOMF como prueba de tamización con el fin de reducir la mortalidad por cáncer colorrectal (Anexo 15. Tabla 5.3.1 a 5.3.3). La discusión se encuentra centrada en el tipo de prueba a utilizar: guayaco versus Inmunoquímica. Durante el Consenso Nacional de Expertos realizado en el año 2007 por el Instituto Nacional de Cancerología no se obtuvo consenso ni en la elección del tipo de prueba ni en el intervalo de tamización (Anexo 15. Tabla 5.3.4 y 5.3.5). Por lo anterior, el grupo de expertos consideró que un estudio económico podría resolver las diferencias. Los resultados de este trabajo se encuentran publicados en la guía del INC (18).

La GPC americana (17) incluye como estrategia de tamización la SOMF, la sigmoidoscopia o la colonoscopia empezando a los 50 años y finalizando a los 75 años (Anexo 15. Tabla 5.3.6).

La GPC europea (16) presenta evidencia que sugiere incluir a la prueba SOMF por inmunoquímica como prueba de tamización en individuos a riesgo promedio debido a las ventajas en el rendimiento de dicha prueba (Anexo 15. Tabla 5.3.1). Esta guía

describe que las pruebas de inmunoquímica presentan mejores características operativas comparadas con las pruebas de guayaco. Las pruebas de inmunoquímica son analítica y clínicamente más sensibles y específicas, su medición puede ser automatizada y el usuario puede ajustar la concentración a la cual se informa un resultado positivo. Las pruebas inmunoquímicas son en la actualidad la prueba de elección para la tamización poblacional para cáncer colorrectal, sin embargo, las características de cada dispositivo incluyendo, facilidad de uso de los individuos y de laboratorio, oportunidad de transporte, reproducibilidad y estabilidad de la muestra son características importantes cuando se selecciona la sangre oculta en materia fecal inmunoquímica para un programa de tamizaje(16).

La nueva evidencia de revisiones sistemáticas hallada en la actualización fue en general de baja calidad debido al reporte de resultados que en su mayoría no presentaban intervalos de confianza o reporte de sesgo de publicación para los desenlaces de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y número de colonoscopias necesarias para establecer un caso verdadero positivo de todos los sujetos con prueba positiva para la prueba de guayaco. Por el contrario, para los desenlaces tasa de adherencia de la prueba de guayaco versus prueba de inmunoquímica, tasas de detección de cáncer colorrectal y adenomas avanzados y porcentaje de colonoscopias luego de prueba positiva, la calificación fue alta (Anexo 15. Tabla 5.3.7).

A continuación se reportan los principales resultados de los estudios de actualización:

Basu y colaboradores indican que hay evidencia no concluyente acerca de la prueba de SOMF por inmunoquímica con una clara ventaja sobre la prueba de guayaco para el diagnóstico de neoplasias avanzadas (32). Sin embargo, indican que algunos estudios sugieren que la prueba de inmunoquímica puede ser más sensible pero menos específica que la prueba de guayaco para el diagnóstico de cáncer colorrectal.

Zhu y colaboradores (33) indican que la prueba de inmunoquímica puede aumentar la tasa de detección de neoplasias avanzadas colorrectales al compararla con la prueba de guayaco y presenta beneficios por su mayor sensibilidad y especificidad para pacientes con cáncer colorrectal avanzado.

Medical Advisory Secretariat (35) describe que existe evidencia limitada directa e indirecta que indica la superioridad de la sensibilidad y especificidad de la prueba de inmunoquímica al compararla con guayaco no rehidratada para la detección de cáncer colorrectal y señala que para las dos pruebas, la sensibilidad es baja en cuanto a la detección de adenomas. Este estudio obtuvo una calificación moderada al comparar la SOMF por guayaco no rehidratada versus no tamizar e igual calificación al comparar SOMF por guayaco no rehidratada versus SOMF por guayaco rehidratada (Anexo 15. Tabla 5.3.8 y 5.3.9).

Rosman (34) concluyó que algunas investigaciones de SOMF reportan sensibilidades sobreestimadas debido a la inclusión de estudios con sesgo de verificación.

Los anteriores estudios son coincidentes en relación al mejor rendimiento de la prueba inmunoquímica comparada con la prueba de guayaco.

Colonoscopia

En la colonoscopia es indudable su utilidad en el caso de la positividad de la sangre oculta en materia fecal (Anexo 15. Tabla 5.3.10). La guía europea (16) describe que hay evidencia limitada sobre la eficacia del tamizaje con colonoscopia para reducir la incidencia del cáncer colorrectal y la mortalidad; estudios recientes sugieren que la colonoscopia podría no ser tan efectiva en el colon derecho como en otros segmentos del colon y del recto. Además, indica que hay evidencia limitada que sugiere que el intervalo para la colonoscopia debe ser inferior a 10 años e incluso puede extenderse hasta los 20 años. La guía americana incluye la colonoscopia como uno de los métodos de tamización para este grupo de pacientes con intervalo a 10 años (17).

El estudio de Niv y colaboradores (36), hallado durante la actualización, concluye que la colonoscopia es un método factible de tamización para individuos con riesgo promedio, sin embargo, la calificación GRADE fue baja para los tres desenlaces reportados: detección de cáncer colorrectal, complicaciones por perforación y complicaciones por sangrado debido a que los autores no presentaron la estrategia de búsqueda; los resultados primarios son contradictorios y no se presentan pruebas de homogeneidad (Anexo 15. Tabla 5.3.11).

Sigmoidoscopia y Colonoscopia

La guía del INC (18) indica que la tamización con sigmoidoscopia flexible y con colonoscopia puede reducir la mortalidad, y tanto la estrategia de sigmoidoscopia como la de colonoscopia quedarían hasta la fecha como herramientas de diagnóstico (Anexo 15. Tabla 5.3.12). La GPC europea solo nombra la sigmoidoscopia como estrategia para reducir la incidencia y mortalidad cuando esta estrategia hace parte de un programa organizado de tamización (Anexo 15. Tabla 5.3.13).

Colonografía por Tomografía Computarizada (Colonoscopia virtual) versus colonoscopia

Pickhardt y colaboradores (37) evaluaron la sensibilidad de la CTC y de la colonoscopia para la detección de cáncer colorrectal. El grupo de investigación indica que aunque la mayoría de estudios argumentan que el rendimiento de las pruebas puede mejorar en consonancia con la prevalencia de la enfermedad, la sensibilidad de la CTC se mantuvo independiente de la prevalencia. Al calificar este estudio la puntuación fue baja en todos los desenlaces debido al uso de una sola base de datos y en relación a la población, pues solo incluyen dos estudios con población a riesgo promedio mayor de 50 años y de manera adicional la evidencia es indirecta. La evidencia presentada por Blue Cross and Blue Shield Association (39) fue calificada como baja debido a que solo incluyen dos estudios de individuos a riesgo promedio y la descripción de sus resultados no presentan intervalos de confianza. El estudio de El-Maraghi (38) adolece de criterios claros de inclusión y descripción de pruebas de homogeneidad, clave en revisiones sistemáticas (Anexo 15. Tabla 5.3.14).

Una guía de práctica clínica que de acuerdo con la calificación DELBI no fue recomendada debido a la no presentación de la evidencia directa para esta población, indica la CTC como una alternativa de tamizaje en pacientes a riesgo promedio (41), sin embargo, no presenta de manera clara la evidencia para solo este grupo.

Cápsula endoscópica versus colonoscopia

El objetivo del estudio de la Medical Advisory Secretariat (40) fue determinar la efectividad y seguridad de la cápsula endoscópica en la identificación de cáncer y de pólipos adenomatosos colorrectales en población a riesgo promedio mayor de 50 años como estrategia de tamizaje. Concluyen que aunque la cápsula endoscópica es un método no invasivo, presenta menor sensibilidad y especificidad que la colonoscopia y su precisión en la detección de cáncer colorrectal no ha sido estudiada. El resultado en la calificación de los desenlaces de sensibilidad, especificidad, detección de pólipos mayores o iguales a 6 mm y detección de cualquier pólipo independiente del tamaño fue bajo debido a la falta de reporte de las pruebas de homogeneidad (Anexo 15. Tabla 5.3.15).

Intervalos de tamización

La guía europea (16) indica que para la tamización con SOMF por guayaco el intervalo no debería exceder dos años (Anexo 15. Tabla 5.3.16). Esta guía indica que en el caso de elegir la colonoscopia y debido a la prevalencia, no se justifica realizar tamización a individuos menores de 50 años ni a adultos mayores de 75 años o más, debido a las comorbilidades que pueden superar los beneficios del examen. La guía americana (17) apoya esta edad de finalización de tamización, considera que se puede estudiar la tamización en el rango de edad de 76 a 84 años y desaconseja su realización en individuos de 85 años o

mayores (Anexo15. Tabla 5.3.17 y 5.3.18).

Durante el Consenso Nacional de Expertos realizado en el año 2007 por el Instituto Nacional de Cancerología (18), seconsideró que la edad de finalización de la tamización de acuerdo con la expectativa de vida de la población colombiana y la historia natural del cáncer colorrectal es a los 70 años (Anexo 15. Tabla 5.3.19).

De acuerdo con la evidencia presentada por las guías anteriormente descritas el GDG decidió someter a votación la edad de finalización de la tamización en la población colombiana durante el consenso de expertos realizado en el año 2012.

Otras tecnologías de tamización

Tanto la guía europea (16) como la americana (17) indican que hay evidencia insuficiente que evalúe los beneficios y riesgos de estrategias diferentes a las expuestas en este apartado tales como prueba de ADN fecal y otros nuevos marcadores.

Debido a la diferencia en la evidencia presentada en las GPC y en la nueva evidencia evaluada, el grupo desarrollador decidió poner a consideración de los expertos, por medio de un consenso nacional, tanto la estrategia óptima de tamización e intervalo para el grupo a riesgo promedio en Colombia.

Los resultados del consenso fueron los siguientes:

Grupo votante: Gastroenterología, salubristas públicos, coloproctólogos, cirujanos generales y médicos familiares.

El enunciado de votación fue: De acuerdo con la evidencia y las características del contexto colombiano, ¿cuál debería ser la estrategia óptima de tamización para cáncer colorrectal en la población con riesgo promedio?

Estrategias de tamización	Escala	Mediana	Rango	Valor p
	1 2 3 4 5 6 7 8 9			
a. Colonoscopia cada diez años		9	1 -9	
b.Sangre oculta en materia fecal inmunoquímica anual		2.5	1 -9	
c.Sangre oculta en materia fecal inmunoquímica cada dos años		8	1 -9	0,0001
d. Sangre oculta en materia fecal cada dos años más sigmoidoscopia cada cinco años		1	1 -5	
e. Sigmoidoscopia cada cinco años		1	1 -9	
Convenciones				
Primera elección				

Usualmente inapropiado				
------------------------	--	--	--	--

La prueba de Kruskal Wallis mostró que la diferencia entre las medianas es significativa ($\chi^2 = 51.46$ (4 gl), $p = 0,00010$), sin embargo, no se registra diferencia entre la opción a) colonoscopia cada diez años y la opción c) sangre oculta en materia fecal cada dos años; por lo tanto, la recomendación generada por el consenso de expertos fue formulada de la siguiente manera:

Recomendación

5.1 Recomendación clave generada por consenso de expertos	Fuerza de recomendación
Se sugiere que la estrategia óptima de tamización para cáncer colorrectal en la población colombiana a riesgo promedio sea sangre oculta en materia fecal inmunoquímica cada dos años o colonoscopia cada diez años, cuando ésta se encuentre disponible.	Débil a favor

En el capítulo de evaluaciones económicas se presentan los resultados del estudio de costo-efectividad de la tamización de cáncer de colon y recto.

Edad de inicio y finalización de la tamización

El grupo desarrollador analizó la evidencia, y a partir de ella generó la siguiente recomendación para la edad de inicio de la tamización:

Recomendación

5.2 Recomendación clave generada por el grupo desarrollador de la guía	Fuerza de recomendación
Se sugiere que la edad de inicio de la tamización para cáncer colorrectal en la población colombiana a riesgo promedio sea a los 50 años de edad.	Débil a favor

Dada la diferencia de edades para la finalización de la tamización que se encontró en las recomendaciones de la guía del INC y la guía americana, el GDG sometió a votación la edad de finalización de la tamización en la población colombiana durante el consenso de expertos realizado en el año 2012.

Grupo votante: Gastroenterología, salubristas públicos, coloproctólogos, cirujanos generales, medicina familiar

El enunciado de votación fue: Teniendo en cuenta la expectativa de vida de la población colombiana (72 años para los hombres y 78 años para las mujeres) y la historia natural del cáncer colorrectal, ¿cuál debería ser la edad de finalización de la tamización?

Edad de finalización	Escala	Mediana	Rango	Valor p
	1 2 3 4 5 6 7 8 9			
a. A los 70 años	█	1	1 - 9	0,0001
b. A los 75 años	█	9	1 - 9	
Convenciones				

Primera elección				
Usualmente inapropiado				

La prueba de Kruskal Wallis mostró que la diferencia entre las medianas es significativa ($\chi^2 = 22.37$ (1 gl), $p = 0,00010$). La recomendación generada por el consenso de expertos fue la siguiente:

Recomendación

5.3 Recomendación clave generada por consenso de expertos	Fuerza de recomendación
Se sugiere que la edad de finalización de la tamización para cáncer colorrectal en la población colombiana a riesgo promedio sea a los 75 años de edad.	Débil a favor

5.4 Estrategia óptima de tamización para cáncer colorrectal, edad de inicio e intervalos en individuos con antecedentes familiares de cáncer colorrectal no hereditario

El cáncer colorrectal no hereditario se presenta en aquellos individuos con historia familiar de cáncer colorrectal que no tiene características de Poliposis Adenomatosa Familiar o Cáncer Colorrectal No Polipósico Hereditario (10).

El nivel de incremento de riesgo familiar (excluyendo a los familiares con un síndrome colorrectal hereditario bien definido como Poliposis Adenomatosa Familiar (PAF) y Cáncer Colorrectal No Polipósico Hereditario (CCRNPH) aumenta dependiendo del número de familiares en primer grado afectados y de la edad en la cual el caso índice (familiar) es diagnosticado con cáncer colorrectal (42).

Los individuos son clasificados de acuerdo con su historia familiar de cáncer colorrectal en una de las tres categorías en relación con el estimado de vida útil para el desarrollo de cáncer colorrectal en comparación con el riesgo promedio de vida de la población en general (42). Se consideran tres categorías de riesgo (10):

Categoría 1: Individuos con un bajo incremento de riesgo de cáncer colorrectal.

Individuos asintomáticos con las siguientes características:

- a. Individuos sin historia personal de cáncer de colon, adenoma avanzado, o colitis ulcerativa crónica, y
- b. Sin familiares cercanos con cáncer colorrectal o con un familiar en primer o segundo grado diagnosticado con cáncer colorrectal a los 55 años o de mayor edad.

Los individuos con familiares en primer grado (padres, hermanos e hijos) diagnosticados, tienen doble riesgo con respecto al promedio, aunque la mayor parte de ese riesgo se expresa después de los 60 años. Cuando el diagnosticado es familiar en segundo grado (ejemplo: abuelo(a), tíos (as) o sobrinos) el riesgo a lo largo de la vida sólo se incrementa 1.5 veces.

Categoría 2: Individuos con un moderado incremento de riesgo de cáncer colorrectal.

Individuos asintomáticos con las siguientes características:

- a. Individuos con un familiar en primer grado diagnosticado con cáncer colorrectal antes de los 55 años de edad (sin las características de alto riesgo) o

- b. Individuos con dos familiares en primer grado o un familiar en primer grado y un familiar en segundo grado, en la misma rama de familia, con cáncer de colon diagnosticado a cualquier edad (sin los factores de alto riesgo potencial descritos en la categoría 3).

El riesgo relativo en estos dos casos se incrementa tres a seis veces.

Categoría 3: Individuos con un alto potencial de riesgo (50%) de cáncer colorrectal o aquellos afectados con uno de los síndromes heredados de manera dominante.

Individuos asintomáticos con las siguientes características:

- a. Tres o más familiares en primer grado o una combinación de familiares en primer y segundo grado, de la misma rama de familia, diagnosticados con cáncer de colon (sospecha de CCNPH) o
- b. Dos o más familiares en primer y segundo grado, de la misma rama de familia, diagnosticados con cáncer de colon, incluyendo cualquiera de los siguientes factores de riesgo:
 - Cáncer de colon múltiple (sincrónico o metacrónico) en una sola persona
 - Cáncer de colon antes de los 50 años
 - por lo menos un familiar con cáncer de endometrio, ovarios, estómago, intestino delgado, renal, pélvico, de uréter, tracto biliar o cerebro (sospecha de CCNPH), o
- c. por lo menos un familiar en primer grado con gran número de adenomas a lo largo del intestino grueso (sospecha de PAF) o
- d. alguien en la familia en quien se ha detectado un riesgo alto de mutación en el gen APC (adenomatous polyposis coli) o se ha identificado uno de los genes de reparación de errores de apareamiento (MMR).

Ante la ausencia de pruebas de genética y de factores de fenotipo para PAF, el riesgo de cáncer a lo largo de la vida para este grupo, es cercano a 1 a 2 (el riesgo relativo se incrementa 15 veces). Para aquellos que demuestran tener un alto riesgo de mutación genética o que tienen poliposis u otros factores de PAF, el riesgo se eleva aún más sin intervención médica.

Volumen de la evidencia

Esta pregunta fue abarcada por la guía de práctica clínica basada en la evidencia de tamización en cáncer colorrectal del Instituto Nacional de Cancerología y en la actualización no se registraron GPC o revisiones sistemáticas que modificaran las recomendaciones (18). La GPC del INC indica que no hay evidencia de buena calidad que muestre cuál de las diferentes estrategias de tamización reduce la mortalidad por cáncer colorrectal en individuos con antecedentes familiares de cáncer colorrectal no hereditario, lo anterior se basa en ocho GPC y una revisión sistemática (Anexo 15. Tabla 5.4.1).

La guía australiana para cáncer colorrectal recomienda para el manejo de los individuos a riesgo moderado y alto los siguientes pasos (10):

Individuos con riesgo moderadamente elevado

1. Debido a la posibilidad de CCNPH se debe crear y actualizar regularmente la historia familiar, así como revisar cuidadosamente la precisión del diagnóstico de cáncer y la patología de pólipos.
2. Se debe advertir a las personas pertenecientes a la categoría de riesgo 2 (con moderado incremento) que las pruebas genéticas no son apropiadas actualmente. Cuando se cumple cualquiera de los criterios revisados del Sistema Bethesda, se debe considerar hacer pruebas de tumores con cambios relacionados con CCNPH usando inmunohistoquímica e inestabilidad de microsatélites.
3. Igual que en todos los sistemas de tamizaje, aquellos individuos a riesgo deben ser revisados cuidadosamente para detectar

la presencia de síntomas que puedan deberse a neoplasia colorrectal. Cuando hay síntomas, se deben seguir los pasos adecuados de diagnóstico antes de ingresar a los individuos al programa de tamizaje.

Individuos con riesgo potencial alto

Puede ser difícil categorizar el riesgo de algunas personas con tres o más familiares con cáncer de colon, especialmente si todos los casos ocurren a edad avanzada, son confinados a una solageneración de la familia, y si ninguno de la familia ha presentado cualquiera de los cánceres extra-colon asociados con CCNPH. Cuando se hace la valoración de la familia se debe considerar el tamaño de la misma. Si se presenta incertidumbre sobre su status, puede ser más seguro categorizarla como familia multicaso con sospecha o posible CCNPH. La situación se puede aclarar por medio de nuevos diagnósticos de cáncer en la familia o resultados de Inestabilidadde Microsatélites (IMS), tinción inmunohistoquímicao pruebas genéticas (10).

Aquellos que muestren cargar mutaciones familia-específicas o poseer un status genético incierto requieren un cuidadoso tamizaje de cáncer. Los miembros de familias con PAF o con sospecha o diagnóstico de HNPCC deben ser tenidos en cuenta para pruebas genéticas. Las recomendaciones de este grupo se describen en las preguntas correspondientes a estos grupos a riesgo.

Para el grupo de alto riesgo descrito anteriormente remítase al capítulo correspondiente.

La recomendación en individuos con riesgo bajo fue llevada a consenso nacional de expertos con los siguientes resultados:

Grupo votante: Gastroenterología, salubristas públicos, coloproctólogos, cirujanos generales, medicina familiar

El enunciado de votación fue:La estrategia de tamización para la población con antecedentes familiares de cáncer colorrectal no hereditario, con caso índice en primer o segundo grado diagnosticado a los 55 años o mayor, debería ser colonoscopia:

Intervalo de tamización	Escala	Mediana	Rango	Valor p
	1 2 3 4 5 6 7 8 9			
a. cada cinco años		9	1 - 9	0,0001
b. cada diez años		1	1 - 9	
Convenciones				
Primera elección				
Usualmente inapropiado				

La prueba de Kruskal Wallis mostró que la diferencia entre las medianas es significativa ($\chi^2 = 15.38$ (1 gl), $p = 0,00010$). La recomendación generada por el consenso de expertos se presenta en la sección de recomendaciones descrita a continuación.

Recomendaciones

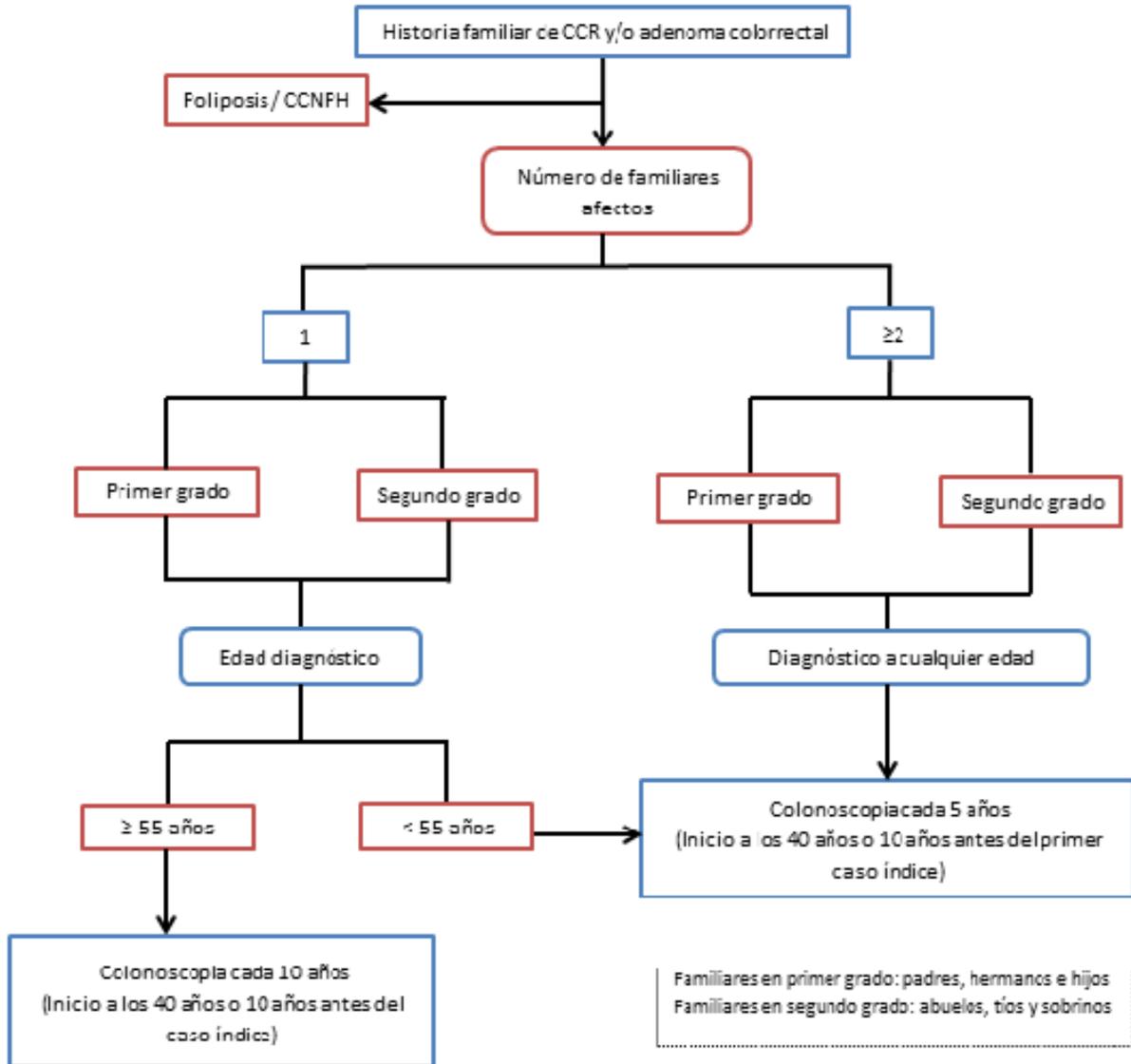
5.4 Recomendación clave generada por consenso de expertos	Fuerza de recomendación
Se sugiere que la estrategia de tamización para individuos con riesgo bajo, es decir, con antecedentes familiares de cáncer colorrectal no hereditario con caso índice en primer o segundo grado diagnosticado a los 55 años o mayor, sea colonoscopia cada cinco años, iniciando a los 40 años o diez años antes del caso índice diagnosticado.	Débil a favor

5.5 Recomendación clave adaptada y modificada de GPC INC	Fuerza de recomendación
Se sugiere que la estrategia de tamización para individuos con riesgo moderado, es decir, la población con antecedentes familiares de cáncer colorrectal no hereditario con un caso índice en primer grado diagnosticado antes de los 55 años o, dos o más casos diagnosticados en primer grado o en primer y segundo grado a cualquier edad, sea colonoscopia cada cinco años, iniciando a los 40 años o diez años antes del caso índice diagnosticado.	Débil a favor

En el algoritmo 3 se describe la conducta descrita en las recomendaciones para individuos con antecedentes familiares de cáncer colorrectal no hereditario.

Algoritmo 3. Estrategia de tamización en individuos con antecedentes familiares de cáncer colorrectal no hereditario

ESTRATEGIA DE TAMIZACIÓN EN INDIVIDUOS CON ANTECEDENTES FAMILIARES DE CÁNCER COLORRECTAL NO HEREDITARIO



Adaptado y modificado de: Grupo de trabajo de la guía de práctica clínica de prevención del cáncer colorrectal. Actualización 2009. Guía de práctica clínica. Barcelona: Asociación Española de Gastroenterología, Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria, y Centro Cochrane Iberoamericano; 2009. Programa de Elaboración de Guías de Práctica Clínica en Enfermedades Digestivas, desde la Atención Primaria a la Especializada: 4

5.5 Estrategia óptima de tamización para cáncer colorrectal, edad de inicio e intervalos en individuos con Poliposis Adenomatosa Familiar y familiares en primer grado

La Poliposis Adenomatosa Familiar es una enfermedad hereditaria incluida en los síndromes de poliposis intestinal, se caracteriza por un alto grado de heterogeneidad fenotípica de mutaciones germinales en el gen APC (adenomatous polyposis coli), y recientemente, en el gen MUTYH (43). Dentro de las variantes de la PAF se encuentran la PAF clásica y la PAF atenuada. La PAF clásica se caracteriza por la presencia de más de 100 pólipos distribuidos a lo largo del colon. La PAF atenuada constituye una variante que se caracteriza por un menor número de pólipos (20-100), localizados preferentemente en el colon derecho, y con una edad de presentación de CCR aproximadamente 10 años más tardía que en la PAF clásica (3).

Volumen de la evidencia

Esta pregunta fue abarcada por la guía de práctica clínica basada en la evidencia de tamización en cáncer colorrectal del Instituto Nacional de Cancerología (18). En la evidencia de esta guía se describe que para el grupo poblacional, no se registran ensayos clínicos aleatorizados y las revisiones sistemáticas y las guías de práctica clínica se basan en estudios observacionales. Sin embargo, es beneficioso realizar colonoscopia completa con el fin de identificar los pólipos exclusivos de colon derecho (44).

La evidencia es consistente en apoyar el uso de las pruebas genéticas en los familiares de pacientes con diagnóstico de PAF si la mutación ha sido identificada, previa consejería genética (Anexo 15. Tabla 5.5.1).

Punto de buena práctica clínica (Adaptado y modificado de GPC INC)

Considere ofrecer pruebas genéticas a personas con Poliposis Adenomatosa Familiar y a sus familiares, previa consejería genética.

Considere ofrecer pruebas genéticas en las familias con algún miembro afectado de Poliposis Adenomatosa Familiar, si la mutación específica de la familia ha sido identificada.

Durante el Consenso Nacional de Expertos realizado en el año 2007 por el Instituto Nacional de Cancerología el grupo de expertos en este mismo encuentro consideró que la estrategia de tamización para la PAF atenuada es la colonoscopia anual desde los 18 años.

Recomendación

5.6 Recomendación clave adaptada y modificada de GPC INC

Se sugiere que en individuos con antecedentes familiares en primer grado de Poliposis Adenomatosa Familiar clásica con prueba genética positiva o en aquellas familias con criterios clínicos en las que no se ha identificado la mutación causal, la estrategia de tamización sea colonoscopia anual a partir de los 12 a 15 años, hasta los 30-35 años de edad y luego se sugiere continuar la tamización cada cinco años.

Fuerza de recomendación

Débil a favor

El grupo desarrollador decidió llevar a consenso nacional de expertos la recomendación relacionada con PAF atenuada. El grupo de votantes estuvo conformado por gastroenterólogos, salubristas públicos, coloproctólogos, cirujanos generales y médicos familiares:

El enunciado de votación fue: Si hay diagnóstico de Poliposis Adenomatosa Familiar atenuada se recomienda realizar colonoscopia anual desde:

Inicio de tamización	Escala	Mediana	Rango	Valor p
	1 2 3 4 5 6 7 8 9			
a. los 15 años		9	1- 9	0,003
b. los 18 años		1	1- 9	
Convenciones				
Primera elección				
Usualmente inapropiado				

La prueba de Kruskal Wallis mostró que la diferencia entre las medianas es significativa ($\chi^2 = 8.29$ (1 gl), $p = 0,0039$). La recomendación generada por el consenso de expertos fue la siguiente:

Recomendación

5.7 Recomendación clave generada por consenso de expertos	Fuerza de recomendación
Si hay diagnóstico de Poliposis Adenomatosa Familiar atenuada se sugiere realizar colonoscopia anual desde los 15 años hasta la realización del tratamiento definitivo.	Débil a favor

5.6 Estrategia óptima de tamización para cáncer colorrectal, edad de inicio e intervalos en individuos en riesgo o con historia familiar de cáncer colorrectal no polipósico hereditario

Volumen de la evidencia

El cáncer colorrectal hereditario no asociado a poliposis (CCNPH) incluye el Síndrome de Lynch. Para su diagnóstico en la actualidad se utilizan los criterios de Bethesda, de los cuales debe cumplirse alguno de ellos (45;46) . A continuación se describen los criterios:

- CCR diagnosticado antes de los 50 años, o
- Presencia de CCR sincrónico o metacrónico, o con otro tumor asociado CCNPH (CCR, endometrio, estómago, ovario, páncreas, uréter y pelvis renal, tracto biliar, intestino delgado, cerebral (frecuentemente glioblastoma, síndrome de Turcot), adenomas sebáceos y queratoacantomas (síndrome de Muir-Torre), independientemente de la edad al diagnóstico, o
- CCR con histología de tumor de IMS-alta (presencia de linfocítico infiltrantes, reacción Crohn-like, diferenciación mucinosa/anillo de sello, o crecimiento medular) diagnosticado antes de los 60 años, o
- CCR y uno o dos familiares de primer grado con un tumor asociado a CCNPH diagnosticados antes de los 50 años, o
- CCR y dos o más familiares de primer o segundo grado con un tumor asociado a CCNPH, independientemente de la edad al diagnóstico.

La evidencia es consistente sobre la utilidad de las pruebas genéticas en familias en las cuales la mutación ha sido identificada para hallar aquellos miembros de la familia que realmente están a riesgo(18).

Punto de buena práctica clínica (Adaptado y modificado de GPC INC)

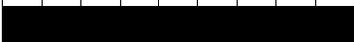
Considere ofrecer pruebas genéticas a personas con sospecha de cáncer colorrectal no polipósico hereditario y a sus familiares, previa consejería genética.

Considere ofrecer pruebas genéticas a las familias con algún miembro afectado de cáncer colorrectal no polipósico hereditario, si la mutación específica de la familia ha sido identificada.

La evidencia soporta la tamización con colonoscopia, pero no hay evidencia desde ensayos clínicos aleatorizados que indiquen cual debe ser la frecuencia de la tamización (18). Solamente un estudio de cohortes bien diseñado demostró que la tamización con colonoscopia cada tres años reduce la mortalidad por cáncer colorrectal en este grupo de personas (Anexo 15. Tabla 5.6.1 y 5.6.2).

Luego de analizar la evidencia, el Consenso de expertos realizado en el año 2007 por el Instituto Nacional de Cancerología (18) acordó que la estrategia de tamización en la población con sospecha o antecedente familiar de cáncer colorrectal no polipósico hereditario (CCNPH), debe ser colonoscopia cada dos años, desde los 20 a 25 años, o cinco a diez años antes de la edad del caso más joven diagnosticado en la familia (Prueba de Kruskal Wallis, p valor= 0.0001), sin embargo, el grupo desarrollador consideró llevar a votación en el consenso nacional de expertos la edad de inicio en este grupo de individuos. Los resultados fueron consistentes en el segundo consenso del año 2012:

El enunciado de votación fue: En la población con sospecha o antecedente familiar de cáncer colorrectal no polipósico hereditario (CCNPH), la estrategia de tamización debe ser colonoscopia cada dos años, desde:

Inicio de tamización	Escala	Mediana	Rango	Valor p
	1 2 3 4 5 6 7 8 9			
a. Los 15 años		1	1 - 9	
b. Los 20 años		1	1 - 9	0,0001
c. Los 20 a 25 años		9	1 - 9	
Convenciones				
Primera elección				
Usualmente inapropiado				

La prueba de Kruskal Wallis mostró que la diferencia entre las medianas es significativa ($\chi^2 = 25.34$ (2 gl), $p = 0,0001$). La recomendación generada por el consenso de expertos fue la siguiente:

Recomendación

5.8 Recomendación clave generada por consenso de expertos	Fuerza de recomendación
--	--------------------------------

<p>En la población con sospecha o antecedente familiar de cáncer colorrectal no polipósico hereditario, se sugiere que la estrategia de tamización sea colonoscopia cada dos años, desde los 20 a 25 años, o cinco a diez años antes de la edad del caso más joven diagnosticado en la familia.</p>	<p>Débil a favor</p>
---	----------------------

5.7 Estrategia óptima de tamización para cáncer colorrectal, edad de inicio e intervalos en individuos con antecedentes de Enfermedad Inflamatoria Intestinal

Volumen de la evidencia

La Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII) incluye dos entidades: la colitis ulcerativa y la enfermedad de Crohn, cuya etiología es desconocida. Los pacientes con larga evolución tienen un riesgo en el incremento del cáncer colorrectal comparado con la población general (47). Un meta-análisis reciente indicó que en pacientes con colitis ulcerativa luego de un seguimiento de 14 años, el 1.6% desarrollo CCR y su tasa de incidencia estandarizada combinada fue de 2.4 (IC al 95%: 2.1 – 2.7) (48). El riesgo de CCR en enfermedad de Crohn es similar al de la colitis ulcerativa (47).

Dos guías de práctica clínica responden la pregunta para este grupo a riesgo: Colonoscopic surveillance for prevention of colorectal cancer in people with ulcerative colitis, Crohn’s disease or adenomas, National Institute for Health and Clinical Excellence (49) y Tamización de cáncer colorrectal para Colombia del Instituto Nacional de Cancerología (18). Durante el proceso de actualización se encontraron tres revisiones sistemáticas (47;50;51) incluidas en las guías mencionadas. Tanto la GPC de NICE como la GPC del INC describen que no hay evidencia que soporte la relación entre la vigilancia colonoscópica para los pacientes con EII y la supervivencia global; sin embargo, la detección temprana de un cáncer colorrectal puede mejorar su pronóstico (Anexo 15. Tabla 5.7.1).

La colonoscopia es la estrategia referida por las guías valoradas, sin embargo dentro de los interrogantes se encuentran: ¿Cuál es la fecha de inicio e intervalos de vigilancia para desarrollo de cáncer colorrectal en pacientes con diagnóstico de EII? En relación con el inicio de tamización la guía del INC establece ocho años luego del diagnóstico y la guía NICE luego de 10 años pero esta guía no presenta evidencia que soporte este aumento de tiempo.

El grupo NICE (49) recomienda realizar los intervalos de vigilancia a los pacientes teniendo en cuenta su riesgo de desarrollar cáncer colorrectal:

Bajo riesgo:

- Colitis ulcerativa extensa pero inactiva o
- Enfermedad de Crohn extensa pero inactiva o
- Colitis ulcerativa en el lado izquierdo (pero no proctitis sola) o enfermedad de Crohn en extensión similar.

Riesgo intermedio:

- Colitis ulcerativa o enfermedad de Crohn extensa con compromiso colónico con inflamación activa moderada que ha sido confirmada por vía endoscópica o histológica o
- Pseudopólipos inflamatorios o
- Antecedentes familiares de cáncer colorrectal en un familiar de primer grado de 50 años de edad o más.

Alto riesgo:

- Colitis ulcerativa o enfermedad de Crohn extensa con compromiso colónico con inflamación activa moderada o grave que ha sido confirmada por vía endoscópica o histológica o

- Colangitis esclerosante primaria (incluso después de trasplante de hígado) o
- Estenosis de colon en los últimos 5 años o
- Cualquier grado de displasia en los últimos 5 años o
- Antecedentes familiares de cáncer colorrectal en un familiar de primer grado menor de 50 años.

Con la anterior clasificación se puede definir el intervalo de tamización de la siguiente manera:

- * Bajo riesgo: ofrecer colonoscopia cada 5 años.
- * Riesgo intermedio: ofrecer colonoscopia cada 3 años.
- * Alto riesgo: ofrecer colonoscopia cada año.

La recomendación del INC se encuentra basada en el Consenso de Expertos realizado en el año 2007, en el que se describe: La estrategia de tamización debe ser colonoscopia cada dos años o anual en pacientes con factores de riesgo, como la colangitis esclerosante. Los pacientes con colangitis esclerosante se encuentran en el grupo de alto riesgo y por lo tanto existiría cambio en la recomendación en términos de intervalo (Anexo 15. Tabla 5.7.2).

Frente a la recomendación: El inicio de tamización con colonoscopia se debe realizar de la siguiente manera: si hay pancolitis a los ocho años después del diagnóstico o a los quince años después del diagnóstico si el compromiso es solo izquierdo, el grupo desarrollador consideró que la recomendación propuesta por la Guía de Práctica Clínica NICE incluye los pacientes con pancolitis (Anexo 15. Tabla 5.7.3).

NICE describe la colonoscopia con cromoendoscopia como el tipo preferido en el Reino Unido, sin embargo, es de aclarar que esta tecnología es limitada en nuestro medio y la aplicación de la recomendación sería mínima.

En relación a la manera como se deben realizar las biopsias del colon, Collins indica que es razonable realizar al menos cuatro biopsias cada 10 centímetros, con especial cuidado de biopsiar cualquier zona sobrelevada o con disminución de la luz (52).

Punto de buena práctica clínica

Al realizar colonoscopias de vigilancia para cáncer colorrectal a los pacientes con Enfermedad Inflamatoria Intestinal, considere la tomade biopsias basándose en los hallazgos de lacromoendoscopia (biopsias dirigidas) de tenerla disponible, o de manera aleatoria cada 10 centímetros y/o en todas las porciones del colon.

Recomendación

5.9 Recomendación clave adaptada y modificada de GPC NICE, 2011

Se sugiere ofrecer vigilancia con colonoscopia a personas con enfermedad inflamatoria intestinal en función de su riesgo de desarrollar cáncer colorrectal según se determine en la última colonoscopia completa:

- * Bajo riesgo: cada 5 años.
- * Riesgo intermedio: cada 3 años.
- * Alto riesgo: cada año.

Fuerza de recomendación

Débil a favor

5.8 Estrategia óptima devigilancia para cáncer colorrectal e intervalos en individuos con antecedentes de pólipos adenomatosos del colon

Volumen de la evidencia

Los pólipos del colon son protrusiones desde la pared intestinal hacia la luz intestinal. Dentro del grupo de pólipos neoplásicos se encuentran los adenomas y en el grupo no neoplásico se describen a los pólipos hiperplásicos, inflamatorios y hamartomatosos (53). El tipo más común y clínicamente importante son los pólipos adenomatosos, los cuales están asociados con un riesgo mayor de cáncer colorrectal (41).

Tres guías de práctica clínica responden la pregunta para este grupo a riesgo: Quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis (16), Tamización de cáncer colorrectal para Colombia del Instituto Nacional de Cancerología (18) y Colonoscopic surveillance for prevention of colorectal cancer in people with ulcerative colitis, Crohn's disease or adenomas, National Institute for Health and Clinical Excellence (49) (Anexo 15. Tabla 5.8.1). En la búsqueda de literatura se encontró una revisión sistemática, incluida en la guía europea y la guía colombiana (54) ,por lo tanto, no se realizó calificación de esta revisión.

La evidencia es consistente en indicar que la estrategia de tamización para este grupo a riesgo es la colonoscopia y que los procesos de vigilancia deben ser llevados a cabo con la clasificación de riesgo de cada individuo. En las últimas guías publicadas (6;49;55) se incluyen tres grupos a riesgo como se describe posteriormente en las recomendaciones. De acuerdo con la guía de práctica de NICE 2011 (49), la definición del riesgo de desarrollar cáncer colorrectal en individuos con adenomas es el siguiente (figura 9):

Bajo riesgo

- a) Uno o dos adenomas menores de 10 mm

Riesgo intermedio

- a) Tres o cuatro adenomas menores de 10 mm o
- b) Uno o dos adenomas si uno es de 10 mm o mayor

Riesgo alto

- a) Cinco o más adenomas menores de 10 mm o
- b) Tres o más adenomas si uno es de 10 mm o mayor

Puntos de buena práctica clínica (Adaptado y modificado de GPC NICE, 2011)

Considere usar los hallazgos de la extirpación del adenoma para determinar el riesgo de las personas de desarrollar cáncer colorrectal.

Considere la vigilancia con colonoscopia para las personas a quienes se ha hecho remoción de adenomas y presentan riesgo de desarrollar cáncer colorrectal.

Punto de buena práctica clínica (Adaptado y modificado de GPC INC)

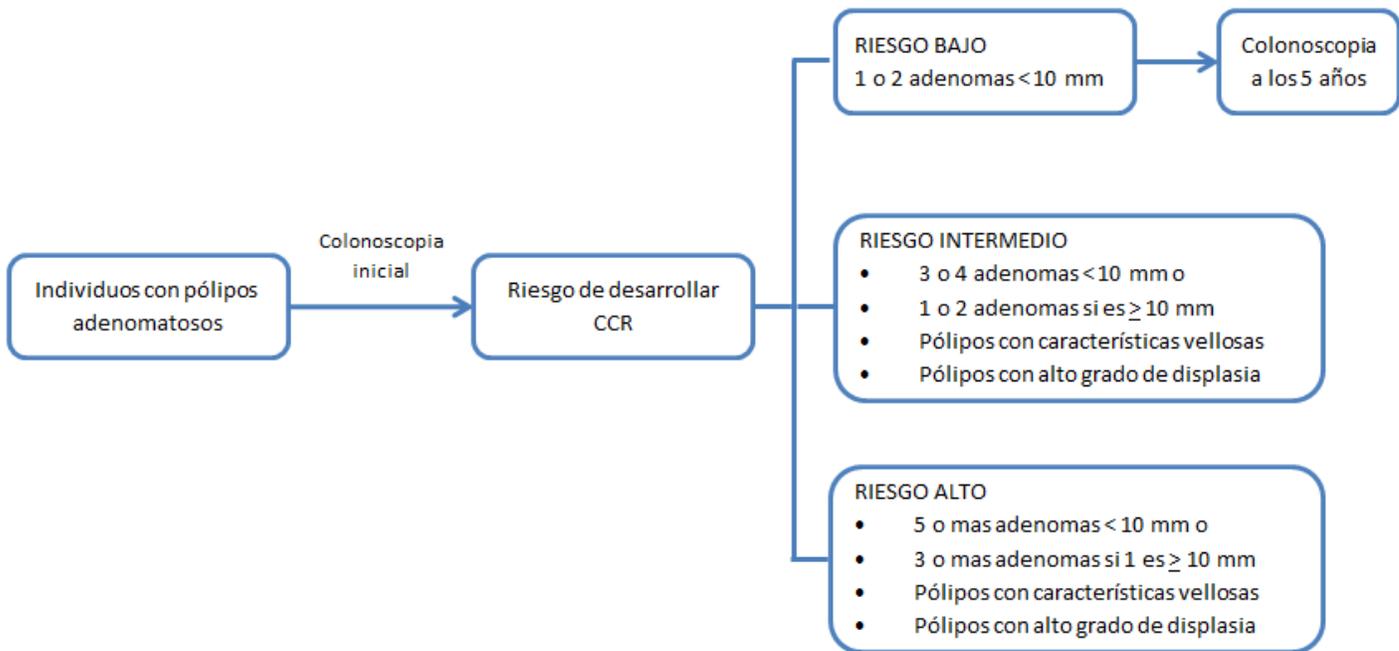
La vigilancia postpolipectomía busca la detección de adenomas que pasaron desapercibidos en la primera evaluación o de nuevos adenomas; considere realizar la vigilancia con colonoscopia.

Punto de buena práctica clínica (Adaptado y modificado de GPC IARC)

Para realizar cada examen colonoscópico de vigilancia considere las características del adenoma, la edad del paciente y sus deseos, y la presencia de comorbilidad significativa. El estado del paciente se debería establecer antes de asistir a cada

Figura 9. Clasificación de riesgo de desarrollar cáncer colorrectal en individuos con pólipos adenomatosos

CLASIFICACION DE RIESGO DE DESARROLLAR CCR EN INDIVIDUOS CON POLIPOS ADENOMATOSOS



La recomendación relacionada con la vigilancia colonoscópica de los individuos con bajo riesgo luego de una colonoscopia negativa fue llevada a consenso nacional de expertos, con los siguientes resultados:

El enunciado de votación fue: En relación a la vigilancia colonoscópica en los individuos con antecedente de pólipos adenomatosos del colon con bajo riesgo luego de una colonoscopia negativa (es decir, no se encuentran adenomas), la conducta debe ser:

Vigilancia colonoscópica	Escala	Mediana	Rango	Valor p
	1 2 3 4 5 6 7 8 9			
a. ofrecer una nueva colonoscopia a los 5 años	█	1	1 -9	0,018
b. tamizar como en la población a riesgo promedio	█	9	1 -9	

Convenciones					
Primera elección					
Usualmente inapropiado					

La prueba de Kruskal Wallis mostró que la diferencia entre las medianas es significativa ($\chi^2 = 5.53$ (1 gl), $p = 0,018$). El resultado de la votación del consenso de expertos no modificó la conducta propuesta por la guía NICE en los individuos con antecedentes de pólipos adenomatosos del colon con bajo riesgo luego de una colonoscopia negativa.

Recomendaciones

5.10 Recomendación clave adaptada y modificada de GPCNICE, 2011	Fuerza de recomendación
<p>Se sugiere ofrecer una estrategia adecuada de vigilancia colonoscópica a las personas con adenomas en función de su riesgo de desarrollar cáncer colorrectal según se haya determinado en la extirpación del adenoma.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Riesgo bajo: colonoscopia cada 5 años: <ul style="list-style-type: none"> - Si la colonoscopia es negativa (es decir, no se encuentran adenomas) tamizar como en la población a riesgo promedio - Si hay riesgo bajo, considerar la siguiente colonoscopia a los 5 años (con vigilancia de seguimiento como en el caso de riesgo bajo) - Si hay riesgo moderado, ofrecer la próxima colonoscopia a los 3 años (con vigilancia de seguimiento como en el caso de riesgo moderado) - Si hay riesgo alto, ofrecer la siguiente colonoscopia al año (con vigilancia de seguimiento como en el caso de riesgo alto). • Riesgo intermedio: colonoscopia cada 3 años: <ul style="list-style-type: none"> - Si la colonoscopia es negativa, ofrecer la siguiente colonoscopia a los 3 años. Si hay un nuevo resultado negativo, tamizar como en la población a riesgo promedio - Si el riesgo es bajo o intermedio, ofrecer la siguiente colonoscopia a los 3 años (con vigilancia de seguimiento como en el caso de riesgo moderado) - Si hay riesgo alto, ofrecer la siguiente colonoscopia al año (con vigilancia de seguimiento como en el caso de riesgo alto). • Alto riesgo: colonoscopia cada año <ul style="list-style-type: none"> - Si la colonoscopia es negativa, o de riesgo bajo o intermedio, ofrecer la siguiente colonoscopia a los 3 años (con vigilancia de seguimiento como en el caso de riesgo moderado) - Si hay riesgo alto, ofrecer la siguiente colonoscopia al año (con vigilancia de seguimiento como en el caso de riesgo alto). 	Débil a favor

5.11 Recomendación clave adaptada de GPCNICE, 2011	Fuerza de
---	------------------

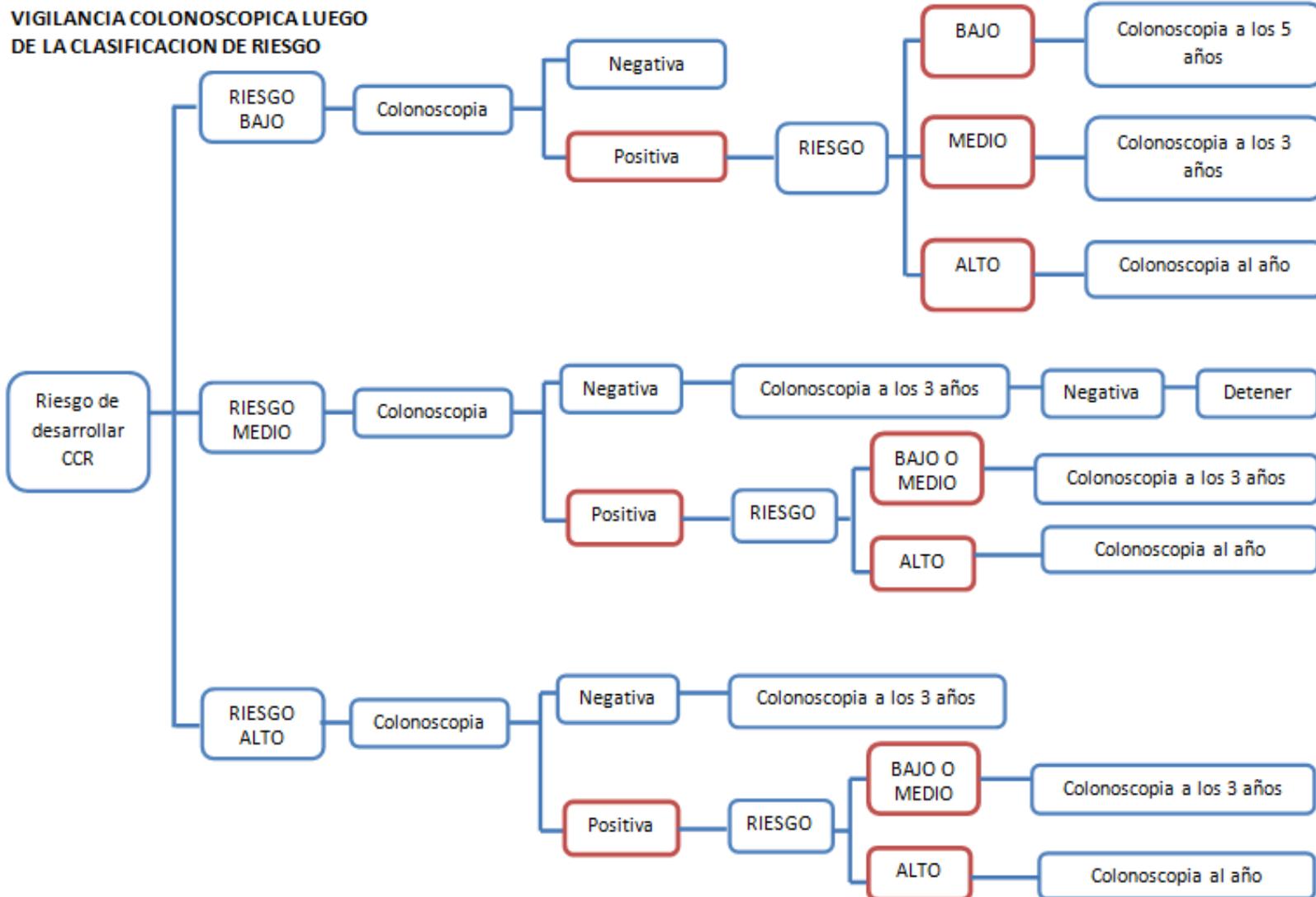
	recomendación
<p>En pacientes con pólipos adenomatosos del colon se sugiere:</p> <ul style="list-style-type: none"> • La colonografía por tomografía computarizada (colonoscopia virtual) como un único examen, si la colonoscopia no es clínicamente apropiada (por ejemplo, debido a comorbilidad o porque no se puede tolerar la colonoscopia). • El enema de bario de doble contraste, como un único examen, si la colonografía por tomografía computarizada (colonoscopia virtual) no está disponible o no es apropiada. • Para llevar a cabo la vigilancia, considerar la colonografía por tomografía computarizada (colonoscopia virtual) o el enema de bario de doble contraste, si la colonoscopia sigue siendo clínicamente inapropiada, pero discuta los riesgos y beneficios con la persona y su familia o cuidadores. 	Débil a favor

5.12 Recomendación clave adaptada y modificada de GPC IARC	Fuerza de recomendación
Se sugiere que la edad de corte para detener la vigilancia sea a los 75 años de edad, pero esto también debería depender de los deseos del paciente y sus comorbilidades.	Débil a favor

En el algoritmo 4 se describen las recomendaciones de vigilancia colonoscópica luego de la clasificación del riesgo del pólipo adenomatoso en el desarrollo de CCR.

Algoritmo 4. Vigilancia colonoscópica luego de la clasificación del riesgo de desarrollo de cáncer colorrectal

VIGILANCIA COLONOSCOPICA LUEGO DE LA CLASIFICACION DE RIESGO



5.9 Estrategia óptima de vigilancia para cáncer colorrectal e intervalos en individuos con antecedentes de pólipos hiperplásicos del colon

Volumen de la evidencia

Los pólipos hiperplásicos del colon se encuentran en el grupo de pólipos no neoplásicos (53). De acuerdo con la guía española publicada en el año 2009 (3) los meta-análisis reportan diferentes estimaciones de riesgo para el desarrollo de neoplasia proximales de tipo de pólipos: RR = 1,44; IC del 95%, 0,79-2,62 (56) y RR = 1,3; IC del 95%, 0,9-1,8 (57) y RR = 1,81; IC del 95%, 1,20-2,73; sin embargo, este estimativo cambia al incluir solo los estudios de buena calidad (58).

Una excepción de los polipos hiperplásicos lo constituye el síndrome de poliposis hiperplásica, referida como la presencia de pólipos hiperplásicos (especialmente en el colon derecho), con potencial progresión de CCR (3). Debido a su potencial riesgo de CCR es necesario realizar su diagnóstico con el fin de continuar un seguimiento intensivo (41).

Dos guías de práctica clínica responden la pregunta para este grupo a riesgo: Quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis de la IARC (16) y Tamización de cáncer colorrectal para Colombia del Instituto Nacional de Cancerología (18); no se hallaron revisiones sistemáticas durante la actualización que modificaran o agregaran recomendaciones (Anexo 15. Tabla 5.9.1 y 5.9.2).

La guía Europea (16) indica continuar la estrategia de tamización igual que en individuos asintomáticos si los pólipos hiperplásicos son de tamaño pequeño y localizados en la parte distal. No hay evidencia de que los pacientes en quienes solo se han detectado pólipos hiperplásicos pequeños y localizados distalmente presenten riesgo incrementado de cáncer colorrectal. Se considera que existe un riesgo incrementado frente al hallazgo de pólipos hiperplásicos mayores o iguales a 10 mm, u otras lesiones aserradas no neoplásicas en cualquier parte del colon o múltiples lesiones más pequeñas de este tipo en el colon proximal. No hay datos disponibles que indiquen intervalos de vigilancia adecuada. La guía del INC(18) incluye la misma conclusión en este grupo a riesgo.

Punto de buena práctica clínica

Ante la presencia de pólipos hiperplásicos, considere resear independientemente del sitio de localización y de su número.

Recomendación

5.13 Recomendación clave adaptada y modificada de GPC INC	Fuerza de recomendación
Ante la presencia de antecedentes de pólipos hiperplásicos del colon, la estrategia de tamización debe ser igual a la de la población a riesgo promedio.	Débil a favor

Referencias

- (1) Winaber S, Classen M, Lambert R, Fried M, Dite P, Goh KL, et al. Tamizaje del cáncer colorrectal. Organización Mundial de Gastroenterología. WGO/IDCA; 2007.
- (2) Johns LE, Houlston RS. A systematic review and meta-analysis of familial colorectal cancer risk. *The American journal of gastroenterology* 2001;96(10):2992-3003.
- (3) Grupo de trabajo de la guía de práctica clínica de prevención de cáncer colorrecta. Programa de Elaboración de Guías de Práctica Clínica en Enfermedades Digestivas, desde la Atención Primaria a la Especializada: 4. Actualización 2009 ed. Barcelona: Asociación Española de Gastroenterología, Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria, y Centro Cochrane Iberoamericano; 2009.
- (4) Farraye FA, Odze RD, Eaden J, Itzkowitz SH. AGA medical position statement on the diagnosis and management of colorectal neoplasia in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2010;138(2):738-45.
- (5) Atkin WS, Saunders BP. Surveillance guidelines after removal of colorectal adenomatous polyps. *Gut* 2002;51(suppl 5):v6-v9.
- (6) New Zealand Guidelines Group. Guidance on surveillance for people at increased risk of colorectal cancer. Wellington: New Zealand Guidelines Group; 2012.
- (7) De Haan MC, Van Gelder RE, Graser A, Bipat S, Stoker J. Diagnostic value of CT-colonography as compared to colonoscopy in an asymptomatic screening population: a meta-analysis. *European Radiology* 2011;1-17.
- (8) Rabeneck L, Rumble RB, Axler J, Smith A, Amrstrong D, Vinden C, et al. Cancer Care Ontario Colonoscopy Standards: Standards and evidentiary base. *Canadian Journal of Gastroenterology* 2007;21(SUPPL. D):5D-24D.
- (9) Hirota WK, Zuckerman MJ, Adler DG, Davila RE, Egan J, Leighton JA, et al. ASGE guideline: the role of endoscopy in the surveillance of premalignant conditions of the upper GI tract. *Gastrointestinal Endoscopy* 2006;63(4):570.
- (10) Australian Cancer Network Colorectal Cancer Guidelines Revision Committee. Guidelines for the Prevention, Early Detection and Management of Colorectal Cancer . The Cancer Council Australia and Australian Cancer Network, Sydney 2005.
- (11) National Working Group on Gastrointestinal cancers: colon cancer. Colon Cancer Nation-wide Guideline, Version 2.0. Amsterdam: 2008.
- (12) Rex DK, Johnson DA, Anderson JC, Schoenfeld PS, Burke CA, Inadomi JM. American College of Gastroenterology guidelines for colorectal cancer screening 2008. *The American journal of gastroenterology* 2009;104(3):739-50.
- (13) Pignone M, SOX HC. Screening for colorectal cancer: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *Annals of Internal Medicine* 2008;149(9).
- (14) Wilkins T, Leclair B, Smolkin M, Davies K, Thomas A, Taylor ML, et al. Screening colonoscopies by primary care physicians: A meta-analysis. *Annals of Family Medicine* 2009;7(1):56-62.
- (15) Villamizar L, Albis R, Abadía M, Oliveros R, Gamboa O, Alba L, et al. Tamización de cáncer colorrectal en población adulta asintomática: revisión sistemática. *Revista Colombiana de Cancerología* 2010;14(3):152-68.
- (16) International Agency for Research on Cancer. European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis. first ed. Luxembourg: 2010.
- (17) Whitlock EP, Lin JS, Liles E, Beil TL, Fu R. Screening for colorectal cancer: a targeted, updated systematic review for the US Preventive Services Task Force. *Annals of Internal Medicine* 2008;149(9):638-58.
- (18) Instituto Nacional de Cancerología. Guía de Práctica Clínica Explícita Basada en la Evidencia sobre Tamización de Cáncer Colorrectal para Colombia. Bogotá (INC): 2011.
- (19) Soares-Weiser K, Burch J, Duffy S, StJohn J, Smith S, Westwood M, et al. Diagnostic accuracy and cost-effectiveness of faecal occult blood tests (FOBT) used in screening for colorectal cancer: a systematic review (Structured abstract). *Health Technology Assessment Database* 2011;ST.

- (20) Kerr J, Broadstock M, Day P, Hogan S. Effectiveness and cost-effectiveness of population screening for colorectal cancer: a systematic review of the literature (revised edition) (Structured abstract). Health Technology Assessment Database 2011;ST.
- (21) Rosman AS, Korsten MA. Meta-analysis Comparing CT Colonography, Air Contrast Barium Enema, and Colonoscopy. American Journal of Medicine 2007;120(3):203-10.
- (22) Heresbach D, Manfredi S, D'Halluin PN, Bretagne JF, Branger B. Review in depth and meta-analysis of controlled trials on colorectal cancer screening by faecal occult blood test. European Journal of Gastroenterology and Hepatology 2006;18(4):427-33.
- (23) Hewitson P, Glasziou P, Irwig L, Towler B, Watson E. Screening for colorectal cancer using the faecal occult blood test, Hemoccult. Cochrane Database of Systematic Reviews 2007;(1).
- (24) Kerr J, Day P, Broadstock M, Weir R, Bidwell S. Systematic review of the effectiveness of population screening for colorectal cancer. New Zealand Medical Journal 2007;120(1258).
- (25) Rokkas T, Papaxoinis K, Triantafyllou K, Ladas SD. A meta-analysis evaluating the accuracy of colon capsule endoscopy in detecting colon polyps. Gastrointestinal Endoscopy 2010;71(4):792-8.
- (26) Van Rijn JC, Reitsma JB, Stoker J, Bossuyt PM, Van Deventer SJ, Dekker E. Polyp miss rate determined by tandem colonoscopy: A systematic review. American Journal of Gastroenterology 2006;101(2):343-50.
- (27) Lewis CL. Colorectal cancer: screening. Clinical Evidence 2007.
- (28) Sosna J, Sella T, Sy O, Lavin PT, Eliahou R, Fraifeld S, et al. Critical analysis of the performance of double-contrast barium enema for detecting colorectal polyps (greater-than or equal to) 6 mm in the era of CT colonography. American Journal of Roentgenology 2008;190(2):374-85.
- (29) Mujoomdar M, Cimon K, Spry C. Fecal immunochemical tests for colorectal cancer screening of average risk individuals: a systematic review of accuracy and compliance (Structured abstract). Health Technology Assessment Database 2009;ST.
- (30) Ellery B, Mundy L, Hiller JE. Flexible sigmoidoscopy for colorectal cancer screening (Structured abstract). Health Technology Assessment Database 2010;ST.
- (31) Cuadros M, Villegas Portero R. Genetic screening of colorectal neoplasms through fecal DNA analysis (Structured abstract). Health Technology Assessment Database 2010;ST.
- (32) Basu A, Smartt P. Comparison of diagnostic accuracy between immunochemical and guaiac based faecal occult blood tests for colorectal cancer detection: a systematic review of the literature (Structured abstract). Health Technology Assessment Database 2009;ST.
- (33) Zhu MM, Xu XT, Nie F, Tong JL, Xiao SD, Ran ZH. Comparison of immunochemical and guaiac-based fecal occult blood test in screening and surveillance for advanced colorectal neoplasms: A meta-analysis. Journal of Digestive Diseases 2010;11(3):148-60.
- (34) Rosman AS, Korsten MA. Effect of verification bias on the sensitivity of fecal occult blood testing: A meta-analysis. Journal of General Internal Medicine 2010;25(11):1211-21.
- (35) Medical AS. Fecal occult blood test for colorectal cancer screening: an evidence-based analysis (Structured abstract). Health Technology Assessment Database 2009;ST.
- (36) Niv Y, Hazazi R, Levi Z, Fraser G. Screening colonoscopy for colorectal cancer in asymptomatic people: A meta-analysis. Digestive Diseases and Sciences 2008;53(12):3049-54.
- (37) Pickhardt PJ, Hassan C, Halligan S, Marmo R. Colorectal cancer: CT colonography and colonoscopy for detection-systematic review and meta-analysis. Radiology 2011;259(2):393-405.
- (38) El-Maraghi RH, Kielar AZ. CT colonography versus optical colonoscopy for screening asymptomatic patients for colorectal cancer a patient, intervention, comparison, outcome (PICO) analysis. Academic Radiology 16(5):564-71 2009.
- (39) Blue Cross Blue Shield A. CT colonography (virtual colonoscopy) for colon cancer screening (Structured abstract). Health Technology Assessment Database 2009;(1).
- (40) Medical AS. Capsule endoscopy for colorectal cancer screening: an evidence-based analysis (Structured abstract). Health Technology Assessment Database 2009;ST.
- (41) Levin B, Lieberman DA, McFarland B, Smith RA, Brooks D, Andrews KS, et al. Screening and surveillance for the early detection of colorectal cancer and adenomatous polyps, 2008: A joint guideline from the American Cancer Society, the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer, and the American College of Radiology. CA Cancer Journal for Clinicians 2008;58(3):130-60.

- (42) New Zealand Guidelines Group. Surveillance and Management of Groups at Increased Risk of Colorectal Cancer. New Zealand Guidelines Group 2004.
- (43) Quaresima B, Crugliano T, Gaspari M, Faniello MC, Cosimo P, Valanzano R, et al. A proteomics approach to identify changes in protein profiles in serum of Familial Adenomatous Polyposis patients. *Cancer Letters* 2008;272(1):40-52.
- (44) Winawer S, Fletcher R, Rex D, Bond J, Burt R, Ferrucci J, et al. Colorectal cancer screening and surveillance: clinical guidelines and rationale-Update based on new evidence. *Gastroenterology* 2003;124:544-60.
- (45) Umar A, Boland CR, Terdiman JP, Syngal S, de la Chapelle A, R+schoff J, et al. Revised Bethesda Guidelines for hereditary nonpolyposis colorectal cancer (Lynch syndrome) and microsatellite instability. *J Natl Cancer Inst* 2004;96(4):261-8.
- (46) Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques. OncoGuía del consejo y asesoramiento genéticos en el cáncer hereditario. Versión breve para la aplicación en la práctica clínica. Barcelona: CatSalut, Departament de Salut, Generalitat de Catalunya; 2006.
- (47) Collins PD, Mpofo C, Watson AJ, Rhodes JM. Strategies for detecting colon cancer and/or dysplasia in patients with inflammatory bowel disease. [Review] [90 refs][Update of Cochrane Database Syst Rev. 2004;(2):CD000279; PMID: 15106148]. *Cochrane Database of Systematic Reviews* (2):CD000279 2006.
- (48) Jess T, Rungoe C, Peyrin-Biroulet L. Risk of Colorectal Cancer in Patients With Ulcerative Colitis: A Meta-Analysis of Population-Based Cohort Studies. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2012.
- (49) National Institute for Health and Clinical Excellence. Colonoscopic surveillance for prevention of colorectal cancer in people with ulcerative colitis, Crohn's disease or adenomas. London: National Institute for Health and Clinical Excellence; 2011.
- (50) Thomas T, Abrams KA, Robinson RJ, Mayberry JF. Meta-analysis: Cancer risk of low-grade dysplasia in chronic ulcerative colitis. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics* 2007;25(6):657-68.
- (51) Brown SR, Baraza W, Hurlstone P. Chromoscopy versus conventional endoscopy for the detection of polyps in the colon and rectum. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007;(4).
- (52) Collins PD, Mpofo C, Watson AJ, Rhodes JM. Strategies for detecting colon cancer and/or dysplasia in patients with inflammatory bowel disease [Systematic Review]. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009;(1).
- (53) Anwar S, White J, Hall C, Farrell WE, Deakin M, Elder JB. Sporadic colorectal polyps: management options and guidelines. *Scandinavian Journal of Gastroenterology* 1999;34(1):4-11.
- (54) Saini SD, Kim HM, Schoenfeld P. Incidence of advanced adenomas at surveillance colonoscopy in patients with a personal history of colon adenomas: a meta-analysis and systematic review. *Gastrointestinal Endoscopy* 2006;64(4):614-26.
- (55) Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Diagnosis and management of colorectal cancer. Edinburgh : Healthcare Improvement Scotland ; 2011.
- (56) Lewis JD, Ng K, Hung KE, Bilker WB, Berlin JA, Brensinger C, et al. Detection of proximal adenomatous polyps with screening sigmoidoscopy: a systematic review and meta-analysis of screening colonoscopy. *Archives of Internal Medicine* 2003;163(4):413.
- (57) Dave S, Hui S, Kroenke K, Imperiale TF. Is the distal hyperplastic polyp a marker for proximal neoplasia? *Journal of General Internal Medicine* 2003;18(2):128-37.
- (58) Lin OS, Gerson LB, Soon MS, Schembre DB, Kozarek RA. Risk of proximal colon neoplasia with distal hyperplastic polyps: a meta-analysis. *Archives of Internal Medicine* 2005;165(4):382.

6

Recomendaciones Diagnóstico

- *Signos y síntomas de sospecha de cáncer colorrectal*
 - *Pruebas diagnósticas para el cáncer colorrectal*
- *Procedimiento diagnóstico en individuos con sospecha de cáncer colorrectal*
 - *Estándares de calidad de la colonoscopia*
- *Procedimiento diagnóstico en caso de colonoscopia incompleta o irrealizable*
 - *Estudios de estadificación en pacientes con cáncer colorrectal*
 - *Efecto de la demora*

6 Diagnóstico

- 6.1 ¿Cuáles son los signos y síntomas de sospecha de cáncer colorrectal para realizar estudios diagnósticos?
- 6.2 ¿Cuáles son las pruebas que existen para diagnosticar cáncer colorrectal?
- 6.3 ¿Cuál es el mejor procedimiento diagnóstico en individuos con sospecha de cáncer colorrectal?
- 6.4 ¿Cuáles son los estándares de calidad de la colonoscopia para ser considerada óptima?
- 6.5 En caso que la colonoscopia no se pueda realizar o sea incompleta, ¿cuál es el procedimiento diagnóstico recomendado para cáncer colorrectal?
- 6.6 ¿Cuáles son los estudios para estadificación (de extensión) en pacientes con cáncer colorrectal?
- 6.7 ¿Cuál es el efecto de la demora en el diagnóstico y en el inicio del tratamiento de cáncer colorrectal sobre la supervivencia y la calidad de vida de los pacientes?

6.1 Signos y síntomas de sospecha de cáncer colorrectal

Los síntomas del cáncer de colon y recto se deben generalmente al crecimiento del tumor hacia la luz intestinal o hacia las estructuras adyacentes (1). Según los diferentes estudios y meta-análisis; los síntomas como el dolor abdominal, cambios en el hábito intestinal, la hematoquezia, pérdida de peso, la masa palpable y la anemia tienen mayor valor predictivo positivo si se presentan en conjunto que individualmente y son a menudo una manifestación relativa de enfermedad avanzada (2). Esta sintomatología tiene un mayor valor en los pacientes del sexo masculino y edad avanzada (2;3).

La hematoquezia es uno de los síntomas más comunes que a menudo es causado por patología benigna, siendo también una manifestación temprana de cáncer de colon y recto; tiene una prevalencia de aproximadamente 24% en la población general (3). Un cambio en los hábitos intestinales (cambio en la frecuencia de la defecación, consistencia o la forma de las heces y la dificultad en la evacuación) es un síntoma frecuente que se presenta en el cáncer del colon izquierdo y en el cáncer de recto (2;3), esto debido a que el calibre del lumen en estas zonas es menor en comparación con el lumen a nivel del colon derecho, el cual por ser de mayor calibre es menos propenso a presentar este síntoma cuando hay compromiso a este nivel (3). El dolor abdominal puede ser causado por una obstrucción parcial, la diseminación peritoneal o perforación intestinal que conduce a una peritonitis generalizada. La pérdida de peso por sí solo no implica ninguna sospecha diagnóstica pero que en compañía de los demás síntomas adquiere un valor predictivo positivo alto (1;3).

Dentro de los signos asociados con el cáncer de colon y recto se encuentra la anemia por deficiencia de hierro por lo común secundaria a tumores del colon derecho o ascendente con una pérdida cuatro veces mayor de sangre al día (aproximadamente 9 ml/día) que los tumores en otros sitios del colon (1). La masa palpable ya sea en el hemiabdomen derecho o masa palpable al realizar el tacto rectal también genera sospecha de tumores a nivel del colon ascendente y recto respectivamente (3).

Dentro de los síntomas menos comunes de presentación o manifestación del cáncer de colon y recto se encuentran la distensión abdominal, náuseas y vómitos, que pueden ser un indicio de obstrucción pero que son comunes de otras patologías abdominales (1).

6.2 Pruebas que existen para diagnosticar cáncer colorrectal

El cáncer de colon y recto se puede sospechar con alguno de los signos o síntomas descritos anteriormente o estar asintomático y ser un hallazgo accidental en exámenes de rutina en los paciente con riesgo moderado o alto (Poliposis adenomatosa familiar, Síndrome de Lynch, Síndrome de Peutz-Jeghers y la poliposis juvenil) (1;4).

Dentro de las pruebas diagnósticas disponibles para la identificación del cáncer colorrectal se encuentra la sangre oculta en heces la cual tiene una buena sensibilidad pero una baja especificidad, por lo que sí es positiva en pacientes con factores de riesgo se hace necesario realizar la colonoscopia, el cual es el método diagnóstico de elección(2;5).

La colonoscopia es generalmente considerada como el examen estándar de oro para la detección de adenomas y cáncer colorrectal con un alto rendimiento diagnóstico y terapéutico (1;4;6). Con una sensibilidad del 90% para identificar los adenomas grandes y 75% para los adenomas pequeños (<1 cm), la sensibilidad para el cáncer es mayor a 90% logrando localizar y tomar biopsias de las lesiones a lo largo de todo el colon (1;2).

El enema de bario, complementado con la sigmoidoscopia flexible, a veces se utiliza para evaluar a los pacientes sintomáticos, pero el rendimiento diagnóstico de esta combinación es menor que la de la colonoscopia para la evaluación de los síntomas del tracto gastrointestinal inferior (1). En aproximadamente el 5% de los pacientes en los que el colonoscopia no es capaz de alcanzar el tumor, por razones técnicas (por ejemplo, el cáncer de obstrucción parcial, colon tortuoso o mala preparación), el enema de bario con doble contraste o la colonografía por tomografía computarizada (CTC) puede proporcionar un diagnóstico radiográfico, aunque con la limitación de la capacidad para realizar una biopsia o extirpación de los pólipos de ser necesario (1;4).

6.3 Procedimiento diagnóstico en individuos con sospecha de cáncer colorrectal

Volumen de la evidencia

Para dar respuesta a esta pregunta se encontró una guía de práctica clínica *Colorectal cancer: the diagnosis and management of colorectal cancer. NICE, 2011 (7)*, calificada como muy recomendada a través del instrumento DELBI, y que se consideró adecuada para adaptación de acuerdo a su evaluación en este proceso. Esta GPC ofrece recomendaciones sobre la realización de colonoscopia, sigmoidoscopia flexible y CTC para el diagnóstico de CCR en individuos en quienes se sospecha la presencia de esta enfermedad maligna (Anexo15. Tabla 6.3.1).

Punto de buena práctica clínica (Adaptado y modificado de GPC NICE, 2011)

Considere advertir al paciente que más de un examen puede ser necesario para confirmar o excluir un diagnóstico de cáncer colorrectal.

Como resultados de la búsqueda de actualización se hallaron dos revisiones sistemáticas (8;9) abarcando el tema relacionado con la exactitud diagnóstica de la CTC comparada con colonoscopia. De estas revisiones, la de Chaparro y colaboradores de 2009 fue excluida por encontrarse contenida en la guía NICE como evidencia de soporte para la generación de las recomendaciones adaptadas (Anexo15. Tabla 6.3.1).

Pickhardt y colaboradores condujeron en 2011 una revisión sistemática y meta-análisis para evaluar la sensibilidad de la colonoscopia y la CTC en el diagnóstico de cáncer colorrectal. 49 estudios proporcionando 11551 pacientes fueron incluidos en el análisis; sin embargo, solo para 25 estudios fue viable una evaluación simultánea de las tasas de detección de CTC y colonoscopia. En total se identificaron 414 cánceres colorrectales

en los estudios incluidos, reportándose para CTC una sensibilidad diagnóstica de 96.1% (398 de 414 cánceres comprobados histológicamente; IC 95% 93.8%-97.7%); y a partir de 25 estudios el análisis para colonoscopia registró una sensibilidad de 94.7% (178 de 188 cánceres comprobados histológicamente; IC 95% 90.4%-97.2%) (Anexo 15. Tabla 6.3.2 y 6.3.3).

Como resultados de la búsqueda de actualización para esta pregunta y de acuerdo al PECOT planteado al inicio en el proceso de construcción y priorización de preguntas, varios estudios sobre la exactitud diagnóstica del ultrasonido endoscópico endorrectal (EUS, por sus siglas en Inglés) en cáncer rectal (10-12) se encontraron, pero no fueron tenidos en cuenta en esta sección, porque posterior a su revisión, se consideró que presentaban principalmente un enfoque hacia la estadificación de la enfermedad.

Recomendaciones

6.1 Recomendación clave adaptada y modificada de GPC NICE, 2011	Fuerza de recomendación
Para confirmar un diagnóstico de cáncer colorrectal se sugiere colonoscopia en pacientes sin mayor comorbilidad. Si una lesión sospechosa de cáncer es detectada, se sugiere tomar una biopsia para obtener una prueba histológica del diagnóstico, a menos que esté contraindicado (por ejemplo, en pacientes con trastornos de coagulación sanguínea).	Débil a favor

6.2 Recomendación clave adaptada y modificada de GPC NICE, 2011	Fuerza de recomendación
Se sugiere una sigmoidoscopia flexible con enema de bario en pacientes con comorbilidad importante. Si una lesión sospechosa de cáncer es detectada, se sugiere realizar una biopsia a menos que esté contraindicado.	Débil a favor

6.3 Recomendación clave adaptada y modificada de GPC NICE, 2011	Fuerza de recomendación
Se sugiere una colonografía por tomografía computarizada como alternativa a la colonoscopia o a la sigmoidoscopia flexible con enema de bario, si el servicio local de radiología puede demostrar su competencia en esta técnica. Si una lesión sospechosa de cáncer es detectada en la colonografía por tomografía computarizada, se sugiere ofrecer una colonoscopia con biopsia para confirmar el diagnóstico, a menos que esté contraindicado.	Débil a favor

6.4 Estándares de calidad de la colonoscopia para ser considerada óptima

Volumen de la evidencia

La guía de práctica clínica “*Quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis*” de la IARC responde la pregunta sobre estándares de calidad de la colonoscopia (13). Esta guía describe recomendaciones relacionadas con la técnica endoscópica, el desempeño de los endoscopistas, la mejora de la calidad del servicio y la calidad de la colonoscopia con respecto a la remoción de lesiones colorrectales. Las recomendaciones relacionadas con la

técnica endoscópica provienen de ensayos clínicos controlados y son fuertemente recomendadas por el grupo europeo, con excepción de la recomendación: “Si el endoscopista duda si es capaz de remover una lesión de alto riesgo, la lesión debe ser apropiadamente documentada y, si es necesario, su posición marcada con un tatuaje. El paciente debe ser entonces remitido a otro lugar para que la lesión sea removida endoscópica o quirúrgicamente” la cual se encuentra soportada en opinión de expertos pero fuertemente recomendada en la práctica clínica.

En el tema del desempeño de los endoscopistas y mejora de la calidad del servicio se registran tres recomendaciones que provienen, dos de opinión de expertos relacionadas con la documentación y registro de procesos de la colonoscopia, una relacionada con la intubación cecal y la descripción de las razones para no realizar una colonoscopia completa. Estas recomendaciones son sustentadas por estudios de tipo observacional analítico y estudios de pruebas diagnósticas. En relación con la calidad de la colonoscopia y remoción de lesiones colorrectales y las recomendaciones de preparación intestinal se originan en la opinión de expertos. Las recomendaciones sobre la estratificación del riesgo se basa en estudios observacionales y, las de alcance del ciego durante la colonoscopia y realizar una inspección de la mucosa colónica se sustentan en estudios de tipo experimental (Anexo 15. Tabla 6.4.1 a 6.4.5).

Luego de la actualización de la evidencia se identificó el estudio de Singh 2008 incluido en la guía europea, el cual no fue calificado con la metodología GRADE. Otro artículo que llamó la atención del grupo desarrollador fue el propuesto por la Asociación Española de Gastroenterología en el que se describe el desarrollo de indicadores de calidad en las colonoscopias que fueran válidos, fácilmente medibles y confiables (14), en este estudio validan seis indicadores de calidad: colonoscopia completa, medicación administrada, consentimiento informado, totalidad de pólipos extirpados y recuperados, adenomas en mayores de 50 años y complicaciones. Los autores concluyen que estos aspectos son fáciles de evaluar tanto prospectiva como retrospectivamente.

De manera adicional, el grupo desarrollador de la presente guía consideró ideal que cada centro o profesional realice una auditoría de la tasa de detección y resección de pólipos en la población de tamizaje. También se consideró apropiado la documentación de la utilización de sedación, el tipo de ésta y la existencia de complicaciones inmediatas en el informe presentado por el colonoscopista.

Puntos de buena práctica clínica (Adaptado y modificado de GPCIARC)

Técnica endoscópica

Debería haber políticas nacionales que promuevan las condiciones óptimas de la técnica endoscópica en cuanto a la utilización de la sedación, maximizando la tolerancia al procedimiento y convertirlo en un procedimiento seguro, minimizando el riesgo de complicaciones

Debido a que no hay un claro beneficio a partir de un enfoque particular, y por razones prácticas, se considera que es adecuado adoptar políticas sobre el uso de sedación de acuerdo con los protocolos institucionales; dichas políticas deberían tener en cuenta el contexto histórico, el impacto sobre la experiencia del paciente y los costos.

Desempeño de los endoscopistas y mejora de la calidad

Considere la tasa de intubación cecal sin ajustar como un indicador primario de la calidad de la colonoscopia. El estándar aceptable es mayor al 90%; el deseable es mayor al 95%.

Considere conservar documentación y revisión de las razones para una colonoscopia incompleta.

Los servicios de endoscopia deben tener procesos para identificar y registrar desenlaces adversos que se producen después de que el paciente deja la unidad de endoscopia.

Puntos de buena práctica clínica generada por GDG

Es deseable que cada centro o profesional, audite la tasa de detección de pólipos y la tasa de resección de pólipos en la población de tamizaje.

Considere incluir en el informe de la colonoscopia la utilización o no de la sedación, el tipo de ésta y la existencia o no de complicaciones inmediatas.

Recomendaciones

6.4 Recomendación clave adaptada y modificada de GPC IARC	Fuerza de recomendación
<p><u>Técnica endoscópica</u> Para lograr un examen colonoscópico de alta calidad, se recomienda realizar una intubación completa del colon hasta el ciego e inspeccionar cuidadosamente la mucosa durante la retirada.</p>	Fuerte a favor
6.5 Recomendación clave adaptada y modificada de GPC IARC	Fuerza de recomendación
<p><u>Técnica endoscópica</u> Si el endoscopista duda de su capacidad para remover una lesión de alto riesgo, se sugiere documentar apropiadamente la lesión, si es necesario, marcar su posición con un tatuaje y remitir al paciente a otra institución o profesional para que la lesión sea removida endoscópica o quirúrgicamente.</p>	Débil a favor
6.6 Recomendación clave adaptada y modificada de GPC IARC	Fuerza de recomendación
<p><u>Desempeño de los endoscopistas y mejora de la calidad</u> Se sugiere conservar documentación fotográfica auditable de que la colonoscopia fue completa: fotodocumentación de la válvula ileo-cecal y el ciego, o un videoclip con su respectiva foto instantánea.</p>	Débil a favor
6.7 Recomendación clave adaptada y modificada de GPC IARC	Fuerza de recomendación
<p><u>Calidad de la colonoscopia y remoción de lesiones colorrectales</u> Se sugiere que los exámenes se realicen solamente después de una adecuada preparación del intestino, es decir, sin ningún residuo fecal o líquido en el lumen que pudiera enmascarar cualquier área sospechosa.</p>	Débil a favor

6.5 Procedimiento diagnóstico recomendado para cáncer colorrectal en caso que la colonoscopia no se pueda realizar o sea incompleta

Volumen de la evidencia

Dos guías de práctica clínica bien calificadas con la metodología DELBI responden la pregunta relacionada con el procedimiento diagnóstico para cáncer colorrectal: “*Quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis*” de la IARC (13) y una guía desarrollada por el grupo NICE durante el año 2011 “*Colorectal cancer: the diagnosis and management of colorectal cancer*” (7). El estudio de Rosman del año 2007 (15) fue identificado en la búsqueda de actualización pero este meta-análisis se encuentra registrado como soporte de la literatura de la guía europea.

Las dos guías son consistentes en las recomendaciones frente a la imposibilidad de realizar colonoscopias completas e indican que el procedimiento a seguir es llevar a cabo una CTC y si esta tecnología no está disponible realizar un enema de bario de doble contraste de alta calidad (Anexo 15. Tabla 6.5.1 y 6.5.2).

Recomendaciones

6.8 Recomendación clave adaptada y modificada de GPCNICE, 2011	Fuerza de recomendación
En los pacientes que han tenido una colonoscopia incompleta se sugiere repetir la colonoscopia o hacer colonografía por tomografía computarizada (si el servicio radiológico puede demostrar competencia en esta técnica) o enema de bario.	Débil a favor

6.9 Recomendación clave adaptada y modificada de GPCIARC	Fuerza de recomendación
Si una colonoscopia completa no se ha realizado ya sea porque la lesión primaria impide la colonoscopia total, o por cualquier otra razón, se sugiere visualizar radiológicamente el resto del colon antes de la cirugía, si es posible. Se sugiere que este procedimiento sea realizado idealmente por colonografía por tomografía computarizada, o si no está disponible, por enema de bario de doble contraste de alta calidad. Si por alguna razón el colon no se visualiza antes de la cirugía, se sugiere realizar una colonoscopia completa dentro de los tres a seis meses posteriores a la colectomía.	Débil a favor

6.6 Estudios para estadificación (de extensión) en pacientes con cáncer colorrectal

Volumen de la evidencia

Esta pregunta fue abarcada por cuatro guías de práctica clínica que obtuvieron un puntaje muy recomendado o recomendado en la calificación con el sistema DELBI: *Colorectal cancer: the diagnosis and management of colorectal cancer* del grupo NICE 2011 (7), *Quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis* publicada por la IARC 2010 (13), *Cross-Sectional Imaging in Colorectal Cancer* (16) y *PET Imaging in Colorectal Cancer* (17).

El proceso de actualización identificó seis revisiones sistemáticas. Tres publicaciones evaluando la exactitud diagnóstica del ultrasonido endoscópico endorrectal (EUS, por sus siglas en Inglés) en cáncer rectal (10-12); las tres restantes se ocupan cada una de CTC, resonancia magnética (RM) y uso de la tomografía por emisión de positrones (PET, por sus siglas en Inglés) en el proceso de estadificación de pacientes con CCR (18-20).

Las guías NICE 2011, IARC 2010 y CCO 2006 ofrecen recomendaciones sobre los estudios a los que debe ser sometido todo paciente diagnosticado con cáncer colorrectal (Anexo 15. Tabla 6.6.1 a 6.6.4). Aunque existe acuerdo en la mayoría de sus recomendaciones, el principal desacuerdo se presenta en la indicación de estudios del tórax durante la evaluación preoperatoria; las recomendaciones de la CCO 2006, basándose en la evidencia de 31 series de casos y en un análisis combinado de datos proporcionados por estudios con este mismo diseño, sugiere la utilización de radiografía de tórax como el estudio de imagen adecuado en la mayoría de casos durante la evaluación prequirúrgica del paciente con cáncer colorrectal. Por su parte, la guía de la IARC 2010 no recomienda la realización de tomografía computarizada de tórax como estudio de rutina, pero no presenta la evidencia base sobre la que soporta esta recomendación, y por lo tanto esta no fue tomada en cuenta durante el proceso de adaptación. La guía NICE 2011, por su lado, también presenta evidencia de pobre calidad metodológica, refiriendo la disponibilidad de una sola revisión sistemática realizada por Dighe y colaboradores en 2010, que investigó la precisión y limitaciones de la tomografía computarizada de abdomen en la identificación de características de pobre pronóstico en el cáncer de colon y reportó (a partir de datos de 8 estudios) una sensibilidad de 82% (IC 95%: 87% - 95%) y una especificidad de 81% (IC 95%: 70% - 89%) para distinguir entre tumores T3 y T4, una sensibilidad de 86% (IC 95%: 78% - 92%) para distinguir entre T1/T2 y T3/T4 y para el compromiso de nódulos linfáticos documentó una sensibilidad de 78% (IC 95%: 66% - 86%).

Para la estadificación preoperatoria de cáncer rectal el grupo NICE identificó 11 estudios que investigaron el uso de tomografía computarizada, no se reportó variación a través de los estudios en relación a los factores examinados y al tipo de tomografía computarizada utilizado. Las características investigadas por los estudios incluyeron profundidad de la penetración de la pared rectal, compromiso ganglionar, invasión de la muscularis propia, invasión de tejido perirrectal, invasión de órganos adyacentes, estadio T y presencia de metástasis hepáticas. El grupo desarrollador de la guía consideró la indicación de la realización rutinaria de tomografía computarizada con contraste de tórax en pacientes diagnosticados con cáncer colorrectal, teniendo en cuenta que estos pacientes serán sometidos a tomografía contrastada de abdomen y pelvis como estudios de estadificación.

Punto de buena práctica clínica (Adaptado y modificado de GPCNICE, 2011)

Considere discutir todas las imágenes con el paciente luego de la revisión por un apropiado equipo multidisciplinario.

La nueva evidencia de revisiones sistemáticas hallada en la actualización fue en general de baja calidad debido al pobre diseño metodológico de los estudios incluidos, encontrándose la carencia de información, en algunos casos, sobre la metodología de calificación de la calidad de los estudios tenidos en cuenta para el análisis, el no reporte de intervalos de confianza alrededor del estimador agrupado o inconsistencias por heterogeneidad entre los estudios incluidos, a través de todos los desenlaces.

Puli y colaboradores en 2009 (10) evaluaron la exactitud diagnóstica del ultrasonido endorrectal de acuerdo al estadio T, y reportaron sensibilidades y especificidades para estadios T1 a T4 (Anexo 15. Tabla 6.6.5), concluyendo que esta imagen se constituye en una opción durante la elección de estudios diagnósticos de estadios T en cáncer rectal; registrando una sensibilidad más alta para enfermedad avanzada. Para estadio T0, Puli y colaboradores (11) también publicaron un estudio en 2010 que valoró la capacidad diagnóstica del EUS en

pacientes en este estadio temprano de cáncer rectal; documentando sensibilidad y especificidad agrupadas a partir de 11 estudios primarios que aportaban datos sobre 1791 pacientes (Anexo 15. Tabla 6.6.5), indicando que el EUS mostró características operativas, que pueden contribuir en la realización del diagnóstico de cáncer de recto estadio T0.

Respecto a la detección de la invasión o compromiso de ganglios linfáticos, Puli y colaboradores en otro estudio de 2009 (12), registraron a partir de datos de 35 estudios, correspondiendo a 2732 pacientes; sensibilidad, especificidad y razones de verosimilitud positiva y negativa del EUS en el diagnóstico de metástasis nodales en cáncer rectal, aunque con una sensibilidad y especificidad moderada. (Anexo 15. Tabla 6.6.5).

La revisión sistemática de 2011 llevada a cabo por Leufkens y colaboradores (18) que evalúa la exactitud diagnóstica de la tomografía computarizada (TC) de acuerdo a la clasificación TNM en cáncer de colon, informó un mejor desempeño de la prueba para estadio M, comparado con el desempeño para estadios T y N (Anexo 15. Tabla 6.6.6), aunque la exactitud de la TC para estos últimos fue apenas razonable, su valor real, según las conclusiones de los autores, radica en la detección de metástasis a distancia.

En el 2007 Purkayastha y colaboradores (19) basados en datos de 9 estudios que aportaron 259 pacientes, describieron la sensibilidad y especificidad de la RM para detectar compromiso del margen circunferencial, y concluyeron que este estudio de imagen puede actuar con exactitud como predictor preoperatorio de esta afección en pacientes con cáncer rectal.

En relación al PET, la guía NICE 2011 (7) y la guía *PET Imaging in Colorectal Cáncer*, CCO 2010 (17) incluyen información y ofrecen recomendaciones relacionadas con el uso de PET en CCR.

El grupo de Medicina Nuclear del Instituto Nacional de Cancerología realizó un consenso de expertos en el año 2011 con el fin de crear un protocolo para el manejo del paciente con cáncer mediante el uso de la tecnología PET en el Instituto Nacional de Cancerología. Se fundamentó en la ejecución de dos procesos complementarios: revisión sistemática de la literatura y método participativo de consenso tipo Delphi que se publicó en el año 2011 (21). Las indicaciones descritas en este documento para cáncer de colon y recto van encaminadas en la misma dirección que las recomendaciones generadas en las guías CCO 2010 y NICE 2011. Durante la actualización de las recomendaciones sobre el uso de PET en CCR se incluyeron por referencia de expertos dos GPC adicionales (22;23) las cuales fueron revisadas y analizadas, encontrando que reafirman las recomendaciones planteadas por las guías NICE 2011 (7) y *PET Imaging in Colorectal Cáncer*, CCO 2010 (17), por lo tanto el GDG de la guía consideró continuar con la adaptación de estas recomendaciones sin modificaciones.

Recomendaciones

6.10 Recomendación clave adaptada y modificada de GPC NICE, 2011	Fuerza de recomendación
Se sugiere realizar tomografía computarizada con contraste de tórax, abdomen y pelvis para estimar el estadio de la enfermedad a todos los pacientes diagnosticados con cáncer colorrectal a menos que esté contraindicado. Ninguna imagen rutinaria adicional es necesaria para los pacientes con cáncer de colon.	Débil a favor

6.11 Recomendación clave adaptada y modificada de GPC CCO, 2006	Fuerza de recomendación
Se sugiere hacer tomografía computarizada o resonancia magnética de pelvis para valorar el estado del margen mesorrectal.	Débil a favor

6.12 Recomendación clave adaptada y modificada de GPC NICE, 2011	Fuerza de recomendación
Se sugiere ultrasonografía endorrectal a los pacientes con cáncer de recto si la resonancia magnética muestra enfermedad susceptible de escisión local o si la resonancia magnética está contraindicada.	Débil a favor

6.13 Recomendación clave adaptada y modificada de GPC IARC	Fuerza de recomendación
Se sugiere ofrecer estadiaje local preoperatorio por medio de resonancia magnética de pelvis a los pacientes con cáncer de recto detectado por tamización, con el fin de facilitar la planificación de la radioterapia preoperatoria, aunque también la tomografía computarizada multicorte de alta calidad puede dar información adecuada.	Débil a favor

6.14 Recomendación clave adaptada y modificada de NICE, 2011	Fuerza de recomendación
Se sugiere realizar a todos los pacientes con cáncer de recto resonancia magnética para valorar el riesgo de recurrencia local, determinado por el margen de resección distal, el tumor (T) y el estadiaje nodular (N), a menos que esté contraindicado.	Débil a favor

6.15 Recomendación clave adaptada y modificada de GPC NICE, 2011	Fuerza de recomendación
No se sugiere usar los resultados de un examen digital rectal como parte de la evaluación de estadificación.	Débil en contra

6.16 Recomendación clave adaptada y modificada de GPC NICE, 2011	Fuerza de recomendación
Se sugiere ofrecer tomografía axial computarizada con contraste de tórax, abdomen y pelvis a pacientes que están siendo evaluados por cáncer colorrectal metastásico.	Débil a favor

Imágenes de metástasis hepáticas

6.17 Recomendación clave adaptada y modificada de GPC CCO, 2006	Fuerza de recomendación
Se sugiere ofrecer tomografía axial computarizada o resonancia magnética de abdomen en lugar de ecografía para la detección de metástasis hepáticas.	Débil a favor

6.18 Recomendación clave adaptada y modificada de GPC NICE, 2011	Fuerza de recomendación
Si la tomografía axial computarizada muestra únicamente enfermedad metastásica hepática y el paciente no tiene contraindicaciones para el tratamiento posterior, se sugiere que un especialista hepato-biliar decida si se requieren imágenes adicionales para confirmar si la cirugía es adecuada para el paciente o potencialmente adecuada después de un tratamiento.	Débil a favor

Imágenes de metástasis extra-hepáticas

6.19 Recomendación clave adaptada y modificada de GPC NICE, 2011	Fuerza de recomendación
Si la tomografía axial computarizada muestra que el paciente puede presentar metástasis extra-hepáticas que sean susceptibles de cirugía radical, se sugiere que un equipo multidisciplinario decida si una tomografía por emisión de positrones- tomografía computarizada (PET-CT) de cuerpo completo es adecuada.	Débil a favor

6.20 Recomendación clave adaptada y modificada de GPC NICE, 2011	Fuerza de recomendación
Si la tomografía axial computarizada con contraste es sugestiva de enfermedad metastásica en la pelvis, se sugiere una resonancia magnética de pelvis y la discusión de sus resultados con el equipo multidisciplinario.	Débil a favor

Uso de PET en CCR

6.21 Recomendación clave adaptada y modificada de GPC CCO, 2010	Fuerza de recomendación
No se sugiere el uso rutinario de la tomografía por emisión de positrones para el diagnóstico o estadiaje clínico del cáncer colorrectal en los estadios I a III.	Débil en contra

6.22 Recomendación clave adaptada y modificada de GPC CCO, 2010	Fuerza de recomendación
Se sugiere ofrecer tomografía por emisión de positrones para determinar el manejo y el pronóstico si la imagen convencional es equívoca para la presencia de enfermedad metastásica.	Débil a favor

6.23 Recomendación clave adaptada y modificada de GPC CCO, 2010	Fuerza de recomendación
Se sugiere ofrecer tomografía por emisión de positrones para la evaluación preoperatoria de metástasis hepáticas de cáncer colorrectal antes de la resección quirúrgica.	Débil a favor

6.7 Efecto de la demora en el diagnóstico y en el inicio del tratamiento del cáncer colorrectal sobre la supervivencia y la calidad de vida de los pacientes

Volumen de la evidencia

Actualmente no ha sido establecida una definición estándar para retraso o demora en el diagnóstico e inicio del tratamiento, y consecuentemente se dificulta la identificación del impacto que esta demora pueda tener sobre desenlaces como supervivencia y calidad de vida en pacientes con sospecha o diagnóstico de cáncer colorrectal. Se cree que existen múltiples elementos que pueden influenciar este retraso, además de la biología tumoral, en algunos casos dependientes del entorno del paciente y del contexto local; considerando factores propios del paciente, factores propios de los servicios de salud y factores del sistema de seguridad social.

La evidencia base para responder esta pregunta comprendió cinco revisiones sistemáticas; en general la evidencia publicada abarcando este tema fue poca y de muy baja calidad metodológica.

Des Guetz y col., 2009 (24), condujeron una revisión sistemática y meta-análisis en pacientes con cáncer colorrectal estadio III, evaluando el efecto de retrasar o no la iniciación de quimioterapia adyuvante sobre la supervivencia de los pacientes sometidos a cirugía curativa. Con un punto de corte fijado en 8 semanas, a partir de datos de 8 estudios, reportaron un RR de 1.20 (IC 95% 1.15-1.26) indicando que un retraso mayor de 8 semanas en el inicio de la quimioterapia adyuvante estuvo asociado a peor supervivencia global; sin embargo, esta misma asociación no fue registrada para supervivencia libre de enfermedad (Anexo 15. Tabla 6.7.1).

Biagi y col., 2011 (25), fijando un punto de corte de 4 semanas para su análisis que incluyó pacientes en estadios II y III, documentaron una asociación entre el aumento en el tiempo de inicio de la quimioterapia adyuvante y una reducción significativa tanto en supervivencia global como en supervivencia libre de enfermedad, con un HR de 1.14 (IC 95% 1.10-1.17) y HR de 1.14 (IC 95% 1.10-1.18), respectivamente. Los estudios incluidos en la revisión llevada a cabo por Biagi y col., 2011 consistieron principalmente en estudios de la era de las fluoropirimidinas sinoxaliplatino; lo que no conduce ciertamente a que estos resultados puedan ser extrapolados a la era del uso de oxaliplatino (Anexo 15. Tabla 6.7.1).

En una revisión sistemática llevada a cabo por Ramos y col., 2007 (26) se reportó un RR de 0.92 (IC 95% 0.87-0.97) a partir de datos de 8 estudios, indicando que no hay asociación entre retraso en el diagnóstico y tratamiento, y supervivencia en pacientes con CCR consideraron los cánceres de colon y recto de forma separada. Otro estudio publicado por Ramos y col., 2008 (27), evaluó la relación entre retraso diagnóstico y estadio de la enfermedad, registrando un OR combinado de 0.98 (IC 95% 0.76-1.25) basados en 17 estudios. Señalando una asociación inversa u opuesta al considerar separadamente cáncer de colon y cáncer de recto, con un OR de 0.86 (IC 95% 0.63-1.19) y OR de 1.93 (IC 95% 0.89-4.21), respectivamente (Anexo 15. Tabla 6.7.2 y 6.7.3).

Una revisión y análisis agrupado llevado a cabo por Ackland y col., 2005 (28), limitado a solo dos ensayos clínicos aleatorizados en pacientes asintomáticos con cáncer colorrectal metastásico, evaluó si el uso diferido de quimioterapia de primera línea en pacientes con carcinoma colorrectal metastásico influye en el diagnóstico. No se encontraron diferencias significativas entre los pacientes que iniciaron de forma inmediata el tratamiento y aquellos que lo iniciaron sólo al desarrollar síntomas, con una mediana de supervivencia de 13 meses versus 11 meses, respectivamente; con un HR de 1.15 (IC 95% 0.79-1.72, $p=0.49$); para supervivencia libre de progresión se registró una mediana de 10.2 versus 10.8 meses, respectivamente, con un HR de 1.08 (IC 95% 0.71-1.64, $p=0.73$). Respecto a la calidad de vida que fue medida utilizando el instrumento EORTC-QLQ-C30, no se reportaron diferencias significativas en la puntuación general o en los dominios individuales de la escala entre las dos estrategias, ni en la medición de línea de base ni en mediciones subsecuentes (Anexo 15. Tabla 6.7.4).

La guía de práctica clínica Prevención del Cáncer Colorrectal, desarrollada y publicada por la Asociación Española de Gastroenterología, Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria y Centro Cochrane Iberoamericano en el 2009 (2), incluye una pregunta acerca de la influencia de la demora en el diagnóstico sobre la supervivencia de los pacientes; la evidencia utilizada para dar respuesta a esta pregunta abarcó los estudios llevados a cabo por Ramos en 2007 y 2008 (26), y una revisión sistemática conducida por Thompson 2002, (29), que evaluó la regla propuesta por el *National Health Service* NHS del Reino Unido, que dicta que todos los pacientes con sospecha de CCR deben ser evaluados por un especialista en hospitales de referencia antes de 14 días tras la remisión urgente por un médico de atención primaria. Los resultados mostraron que solo el 10.3% de pacientes remitidos son diagnosticados con CCR; con un 24% de los pacientes diagnosticados remitidos desde consultas de atención primaria, el 24,1% procedentes de servicios de urgencias y el 51,9% restante, de diferentes áreas de remisión. Al no encontrar una asociación entre el retraso en el diagnóstico e inicio del tratamiento y la supervivencia de los pacientes con CCR, la guía española recomienda que se debería reducir el retraso diagnóstico y/o de inicio de tratamiento del CCR para disminuir la incertidumbre y la ansiedad en el paciente.

El grupo desarrollador decidió llevar a consenso nacional de expertos la recomendación relacionada con el tiempo ideal que transcurre entre el diagnóstico de cáncer colorrectal y el inicio de tratamiento. El grupo de votantes estuvo conformado por: gastroenterólogos, salubristas públicos, coloproctólogos, cirujanos generales, oncólogos, radioterapeutas, radiólogos, patólogos, fisiatras, medicina familiar y enfermeros oncólogos. El enunciado fue el siguiente:

En relación al tiempo ideal que transcurre entre el diagnóstico de cáncer colorrectal y el inicio del tratamiento, usted considera que debe ser:

Tiempo entre diagnóstico e inicio de tratamiento	Escala	Mediana	Rango	Valor p
	1 2 3 4 5 6 7 8 9			
a. De 0 a 30 días		9	1 - 9	0.019
b. De 0 a 60 días		2	1 - 9	
Convenciones				
Primera elección				
Segunda elección				

La prueba de Kruskal Wallis mostró que la diferencia entre las medianas es significativa ($\chi^2 = 5.45$ (1 gl), $p = 0.019$). Por lo tanto la recomendación generada por el consenso de expertos fue formulada de la siguiente manera:

Recomendación

6.24 Recomendación clave generada por consenso de expertos	Fuerza de recomendación
Se sugiere que el tiempo ideal entre el diagnóstico de cáncer colorrectal y el inicio del tratamiento debería ser de cero a 30 días.	Débil a favor

Referencias

- (1) Ahnen DJ, Macrae FA. Clinical manifestations, diagnosis, and staging of colorectal cancer. UpToDate Online version 2010;17.
- (2) Grupo de trabajo de la guía de práctica clínica de prevención de cáncer colorrectal. Programa de Elaboración de Guías de Práctica Clínica en Enfermedades Digestivas, desde la Atención Primaria a la Especializada: 4. Actualización 2009 ed. Barcelona: Asociación Española de Gastroenterología, Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria, y Centro Cochrane Iberoamericano; 2009.
- (3) John SKP, George S, Primrose JN, Fozard JBJ. Symptoms and signs in patients with colorectal cancer. *Colorectal Disease* 2011;13(1):17-25.
- (4) National Comprehensive Cancer Network. Clinical Practice Guidelines in Oncology. Colorectal cancer screening. Version 2. 2011.
- (5) Schmiegel W, Pox C, Reinacher-Schick A, Adler G, Arnold D, Fleig W, et al. S3 guidelines for colorectal carcinoma. *Z Gastroenterol* 2010;48(1):65-136.
- (6) Arditi C, Peytremann-Bridevaux I, Burnand B, Eckardt VF, Bytzer P, Agreus L, et al. Appropriateness of colonoscopy in Europe (EPAGE II): Screening for colorectal cancer. *Endoscopy* 2009;41(3):200-8.
- (7) National Institute for Health and Clinical Excellence. Colorectal Cancer: the diagnosis and management of colorectal cancer. 2011.
- (8) Pickhardt PJ, Hassan C, Halligan S, Marmo R. Colorectal cancer: CT colonography and colonoscopy for detection-systematic review and meta-analysis. *Radiology* 2011;259(2):393-405.
- (9) Chaparro M, Gisbert JP, Del Campo L, Cantero J, Mate J. Accuracy of computed tomographic colonography for the detection of polyps and colorectal tumors: A systematic review and meta-analysis. *Digestion* 2009;80(1):1-17.
- (10) Puli SR, Bechtold ML, Reddy JBK, Choudhary A, Antillon MR, Brugge WR. How good is endoscopic ultrasound in differentiating various stages of rectal cancer? Meta-analysis and systematic review. *Ann Surg Oncol* 2009;16(2):254-65.
- (11) Puli SR, Bechtold ML, Reddy JBK, Choudhary A, Antillon MR. Can endoscopic ultrasound predict early rectal cancers that can be resected endoscopically? A meta-analysis and systematic review. *Digestive Diseases and Sciences* 2010;55(5):1221-9.
- (12) Puli SR, Reddy JBK, Bechtold ML, Choudhary A, Antillon MR, Brugge WR. Accuracy of endoscopic ultrasound to diagnose nodal invasion by rectal cancers: A meta-analysis and systematic review. *Ann Surg Oncol* 2009;16(5):1255-65.
- (13) International Agency for Research on Cancer. European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis. first ed. Luxembourg: 2010.
- (14) Sanchez Del RA, Baudet JS, Naranjo RA, Campo Fernandez de Los R, Salces FI, paricio Tormo JR, et al. [Development and validation of quality standards for colonoscopy]. [Spanish]. *Medicina Clinica* 134(2):49-56 2010.
- (15) Rosman AS, Korsten MA. Meta-analysis Comparing CT Colonography, Air Contrast Barium Enema, and Colonoscopy. *American Journal of Medicine* 2007;120(3):203-10.
- (16) Simunovic M, Stewart L, Zwaal C, Johnston M, Diagnostic Imaging Guidelines Panel. Cross-Sectional Imaging in Colorectal Cancer. Recommendations Report. *Cancer Care Ontario*; 2006.
- (17) Chan K, Welch S, Walker-Dilks C, Raifu AO. PET Imaging in Colorectal Cancer: Recommendations . 2010.
- (18) Leufkens AM, Van Den MAAJ, Van Leeuwen MS, Siersema PD. Diagnostic accuracy of computed tomography for colon cancer staging: A systematic review. *Scandinavian Journal of Gastroenterology* 2011;46(7-8):887-94.
- (19) Purkayastha S, Tekkis PP, Athanasiou T, Tilney HS, Darzi AW, Heriot AG. Diagnostic precision of magnetic resonance imaging for preoperative prediction of the circumferential margin involvement in patients with rectal cancer. *Colorectal Disease* 2007;9(5):402-11.
- (20) Brush J, Boyd K, Chappell F, Crawford F, Dozier M, Fenwick E, 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 Technology Assessment (Winchester, England)* 15(35):1-192 2011.
- (21) de los Reyes CA, Albis R, Buitrago G, Estévez JA. PET-CT en pacientes con cáncer de esófago, colon y recto. *Revista Colombiana de Cancerología* 2011;15 (Supl. 1):12-22.
- (22) MUFACE. Guía PET-TC. Protocolo de Prescripción. Mutualidad General de Funcionarios Civiles del Estado. Madrid; 2011.
- (23) International Atomic Energy Agency. Appropriate use of FDG - PET for the management of cancer patients. Vienna: 2010.
- (24) Des Guetz G, Nicolas P, Perret GY, Morere JF, Uzzan B. Does delaying adjuvant chemotherapy after curative surgery for colorectal cancer impair survival? A meta-analysis. *Eur J Cancer* 2010;46(6):1049-55.
- (25) Biagi JJ, Raphael MJ, Mackillop WJ, Kong W, King WD, Booth CM. Association between time to initiation of adjuvant chemotherapy and survival in colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2011;305(22):2335-42.
- (26) Ramos M, Esteva M, Cabeza E, Campillo C, Llobera J, Aguilo A. Relationship of diagnostic and therapeutic delay with survival in colorectal cancer: A review. *Eur J Cancer* 2007;43(17):2467-78.
- (27) Ramos M, Esteva M, Cabeza E, Llobera J, Ruiz A. Lack of association between diagnostic and therapeutic delay and stage of colorectal cancer. *Eur J Cancer* 2008;44(4):510-21.
- (28) Ackland SP, Jones M, Tu D, Simes J, Yuen J, Sargeant AM, et al. A meta-analysis of two randomised trials of early chemotherapy in asymptomatic metastatic colorectal cancer. *Br J Cancer* 2005;93(11):1236-43.
- (29) Thompson MR. ACPGBI Referral guidelines for colorectal cancer. *Colorectal Disease* 2002;4(4):287-97.

7

Recomendaciones tratamiento quirúrgico

- *Perfiles de los miembros del grupo multidisciplinario*
 - *Preparación preoperatoria en cirugía electiva*
 - *Transfusiones sanguíneas perioperatorias*
- *Cirugía indicada según la localización del tumor rectal*
- *Manejo quirúrgico en pacientes con cáncer colorrectal estadio 0 y I*
- *Manejo quirúrgico en pacientes con cáncer colorrectal estadio II y III*
 - *Manejo quirúrgico en pacientes con cáncer de colon resecable con obstrucción*
- *Manejo quirúrgico en pacientes con cáncer colorrectal metastásico*
- *Indicación de la cirugía abierta o cirugía laparoscópica en pacientes con cáncer colorrectal*

7 Tratamiento quirúrgico del cáncer colorrectal

- 7.1 ¿Cuáles son los perfiles de los miembros del grupo multidisciplinario encargado de la atención de los pacientes con cáncer colorrectal?
- 7.2 ¿Cuál debe ser la preparación preoperatoria de los pacientes con cáncer colorrectal que van a cirugía electiva?
- 7.3 ¿Están indicadas las transfusiones sanguíneas perioperatorias en los pacientes con cáncer colorrectal?
- 7.4 ¿Cuál es la cirugía indicada según la localización del tumor rectal?
- 7.5 ¿Cuál es el manejo quirúrgico indicado en pacientes con cáncer colorrectal estadio 0 (TisN0) y estadio I?
- 7.6 ¿Cuál es el manejo quirúrgico para el tratamiento de pacientes con cáncer colorrectal estadio II y III?
- 7.7 ¿Cuál es el mejor manejo quirúrgico para el tratamiento de pacientes con cáncer de colon resecable con obstrucción?
- 7.8 ¿Cuáles son las opciones de tratamiento quirúrgico para pacientes con cáncer colorrectal metastásico?
- 7.9 ¿En qué casos está indicada la cirugía abierta o cirugía laparoscópica en pacientes con cáncer colorrectal?

7.1 Perfiles de los miembros del grupo multidisciplinario encargado de la atención de los pacientes con cáncer colorrectal

Un equipo o grupo multidisciplinario se define como "un grupo de personas de diferentes disciplinas de la salud, que se reúnen en un momento dado (ya sea físicamente en un lugar, o por video o tele-conferencia) para discutir sobre un paciente determinado y sobre cómo puede cada uno de dichos especialistas contribuir de manera independiente a las decisiones de diagnóstico y tratamiento de los pacientes" (1).

Con el fin de maximizar los beneficios de las opciones de los tratamientos actuales, un enfoque multidisciplinario requiere que se adopte la integración de las funciones del cirujano, del oncólogo y del radioterapeuta. Esto requiere que los tres profesionales de la salud posean una comprensión clara de sus respectivos papeles y aprecien los beneficios de los métodos de tratamiento complementarios; esta integración debe facilitar una mayor derivación de pacientes entre las tres especialidades en cada paso del tratamiento, antes y después de la cirugía, así como antes de tomar una decisión sobre el tratamiento paliativo con quimioterapia y/o radioterapia, cuando uno o dos órganos están involucrados, y/o cuando las metástasis son de extensión limitada, para de esta manera, mejorar la atención al paciente (2). A este equipo se puede adicionar el patólogo quien aporta mejor comprensión, enfoque y pronóstico de la enfermedad del paciente (3).

Varios estudios han demostrado que el enfoque del grupo multidisciplinario permite optimizar la toma de decisiones, mejorar la calidad de la atención en cáncer y mejorar los resultados clínicos para los pacientes con cáncer (4-6). Se ha probado en diferentes países y con otras patologías oncológicas, modelos de grupos multidisciplinarios. La extrapolación de estos modelos a otros países, dada la variabilidad en cuanto a cultura y disposición de recursos, puede ser difícil (7). Sin embargo, un aspecto común en este tipo de modelo son las reuniones planificadoras de tratamiento con el personal médico involucrado, en donde principios como la equidad, el considerar la necesidad individual de cada paciente y la toma de decisiones basadas en evidencia hacen parte de la esencia de trabajo de estos grupos (3;7).

Hay evidencia proveniente de estudios de cohortes y controles históricos que la morbilidad y la supervivencia se ven afectados por el cirujano y el volumen en número de pacientes de cada servicio/año, pero la evidencia es insuficiente para recomendar un determinado volumen al año de procedimientos (8). La evidencia en Estados

Unidos donde la acreditación específica colorrectal está también disponible, indica mejores resultados (9) y las pruebas de Europa demuestran de forma convincente mejores resultados después de la formación de especialistas en cirugía de cáncer de recto (10).

Luego del proceso de calificación de las GPC, el grupo *Scottish Intercollegiate Guidelines Network* (SIGN) publicó a finales del año 2011, una guía sobre diagnóstico y tratamiento de cáncer colorrectal (11); esta guía fue calificada como recomendada con modificaciones de acuerdo a los criterios DELBI. El grupo desarrollador consideró que la guía de práctica clínica contenía recomendaciones pertinentes al perfil de un cirujano con entrenamiento en cáncer colorrectal. (Anexo 15. Tabla 7.1.1).

Punto de buena práctica clínica (Adaptado y modificado deGPCSIGN, 2011)

La cirugía para el cáncer colorrectal debería ser realizada únicamente por cirujanos entrenados cuyo trabajo y resultados puedan ser auditados. La cirugía del cáncer de recto debería ser realizada únicamente por cirujanos capacitados para llevar a cabo la escisión completa del mesorrecto.

7.2 Preparación preoperatoria de los pacientes con cáncer colorrectal que van a cirugía electiva

Volumen de la evidencia

Un total de seis estudios fueron potencial soporte para esta pregunta (tres revisiones sistemáticas y tres estudios primarios). Sin embargo, se descartaron cuatro de ellos por los siguientes motivos: pacientes con riesgo alto pero no específico para cáncer colorrectal (12), análisis de desenlaces diferentes a los establecidos por el grupo desarrollador (13), estudio de cohorte descriptiva (14) y un estudio de casos y controles (15).

Finalmente, el soporte de la evidencia descansa en un meta-análisis de Pineda y otro meta-análisis de Güenaga (16;17) publicados durante los años 2008 y 2009 respectivamente. Estas revisiones analizan si la preparación intestinal mecánica antes de la cirugía colorrectal electiva es necesaria. El resultado principal de ambos estudios fue la filtración anastomótica global comparando la realización de preparación mecánica versus no realizar preparación mecánica. Güenaga adiciona otros desenlaces como filtración anastomótica en la resección anterior baja y filtración anastomótica en la cirugía de colon. Estos mismos desenlaces fueron descritos al comparar la preparación intestinal mecánica versus no realización de enema en cáncer de recto.

La evidencia presenta una calidad moderada debido a que además de pacientes con cáncer colorrectal incluyen pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal, megacolon, poliposis y enfermedad diverticular. Sin embargo, realizan análisis por cada tipo de enfermedad permitiendo la extracción de la información. En el estudio de Güenaga se describe un OR combinado de 0.99 (IC al 95%: 0.74 a 1.31) y el estudio de Pineda reporta un OR combinado de 0.88 (IC al 95%: 0.55 a 1.4), lo que indica que no hay una diferencia estadísticamente significativa al comparar la preparación intestinal mecánica versus no realizar preparación intestinal. Güenaga describe que hay muy poca literatura relacionada con cáncer rectal y que es necesario llevar a cabo más estudios en este tipo de pacientes (OR 0.88 – IC al 95%: 0.55 a 1.4); tampoco se evidencian diferencias en los pacientes con cáncer de colon (OR 0.85 – IC al 95%: 0.58 a 1.26) (Anexo 15. Tabla 7.2.1).

Al comparar la preparación intestinal versus la realización de enema, los OR combinados no presentaron diferencias estadísticamente significativas: Filtración anastomótica global (OR 1.32 – IC al 95%: 0.74 a 2.36); filtración anastomótica en resección anterior baja (OR 0.93 – IC al 95%: 0.34 a 2.52) y filtración anastomótica en

cirugía de colon (OR 2.15 – IC al 95%: 0.79 a 5.48) (Anexo 15. Tabla 7.2.2).

En relación a la profilaxis antitrombótica, Gould y colaboradores (18) en las Guías de Práctica Clínica del *American College of Chest Physicians* publicadas durante el año 2012 indican que hay un mayor riesgo de tromboembolismo venoso en pacientes que son sometidos a cirugía oncológica abdominal o pélvica. Debido a este riesgo, la guía recomienda la profilaxis farmacológica postoperatoria con duración extendida (cuatro semanas) con heparinas de bajo peso molecular en lugar de la profilaxis con duración limitada con grado de evidencia 1B sustentada en un meta-análisis de ensayos de pacientes sometidos a cirugía general; sin embargo, esta información no es específica solo para pacientes de cáncer colorrectal (19). Hay evidencia que indica que la heparina no fraccionada, la heparina de bajo peso molecular y la compresión neumática intermitente son efectivas en la reducción de la incidencia de tromboembolismo(3). Un ensayo clínico que compara la heparina de bajo peso molecular con heparina no fraccionada para cirugía abdominal electiva describe que la heparina de bajo peso molecular es más efectiva que la heparina no fraccionada en la prevención de trombosis venosa profunda según la información suministrada por la Guía de Práctica Clínica Australiana, la cual propone que todos los pacientes que sean sometidos a cirugía para cáncer colorrectal deben recibir profilaxis para enfermedad tromboembólica(3). El grupo desarrollador estuvo de acuerdo con la información suministrada por estas fuentes y consideró apropiada la recomendación generada por el *American College of Chest Physicians* y decidió adaptarla.

Recomendaciones

7.1 Recomendación clave generada por el grupo desarrollador de la guía	Fuerza de recomendación
Se recomienda que el cirujano considere, según su juicio, el beneficio de la preparación intestinal mecánica en cada paciente que será llevado a cirugía electiva para cáncer colorrectal.	Fuerte a favor

7.2 Recomendación clave adaptada de GPC American College of Chest Physicians, 2012	Fuerza de recomendación
En pacientes que son sometidos a cirugía oncológica abdominal o pélvica, se recomienda profilaxis farmacológica postoperatoria con duración extendida (cuatro semanas) con heparinas de bajo peso molecular en lugar de la profilaxis con duración limitada.	Fuerte a favor

7.3 Transfusiones sanguíneas perioperatorias en los pacientes con cáncer colorrectal

Volumen de la evidencia

Se hallaron dos revisiones sistemáticas relacionadas con transfusiones sanguíneas perioperatorias. El objetivo del estudio de Henry y colaboradores en 2001 (20) fue examinar la evidencia de la eficacia de la donación autóloga preoperatoria en la reducción de la necesidad de transfusiones alogénicas. De los 14 estudios incluidos en esta revisión sistemática, seis describían pacientes oncológicos y de estos estudios, cuatro eran específicos para cáncer colorrectal (Bush, 1993; Heiss, 1993; Heiss, 1997; Hoynck, 1992). Los riesgos relativos de cada uno de los estudios al comparar la donación autóloga preoperatoria versus transfusión sanguínea frente al desenlace de estar expuesto a transfusión sanguínea alogénica fueron: Bush: RR 0.49 (IC al 95%: 0.39 a 0.62), Heiss 1993 RR 0.58 (IC al 95%: 0.38 a 0.87), Heiss 1997 RR 0.79 (IC al 95%: 0.43 a 1.45), Hoynck, 1992: RR 0.37 (IC al 95%: 0.27 a 0.53). Los autores no presentaron datos combinados de esta información y concluyen del total de estudios

calificados (n=14) que no es posible indicar si hay beneficio en la donación autóloga preoperatoria.

Amato y Pescatori (21) en la actualización de su revisión sistemática en el año 2006 evaluaron las tasas de recurrencia de cáncer colorrectal para pacientes operados con intención curativa y que recibieron transfusiones sanguíneas perioperatorias comparados con aquellos que no recibieron transfusiones sanguíneas. El periodo perioperatorio fue definido desde un mes antes hasta un mes después de la cirugía. La hipótesis de los autores era que los pacientes transfundidos presentaban incremento en la recurrencia de cáncer colorrectal. Los autores incluyen todo tipo de estudios en el análisis, lo que disminuiría su calidad de evidencia, sin embargo, realizan estimativos por cada tipo de diseño y por el momento de realizar la transfusión durante el perioperatorio; como es de esperar, a excepción de los estudios retrospectivos, los demás desenlaces presentaron calificación moderada o alta. Para tasas de recurrencia global en los estudios clasificados como de alta calidad y ensayos clínicos controlados o prospectivos, se describe un OR 1.61 (IC al 95%: 1.41 a 1.84) y un OR 1.36 (IC al 95%: 1.18 a 1.56), respectivamente. Al describir las tasas de recurrencia para pacientes con cáncer de colon el resultado es un OR 1.64 (IC al 95%: 1.36 a 1.98). En cuanto a las tasas de recurrencia descritas según el momento en el que fue transfundido el paciente bien sea preoperatorio, intra-operatorio o posoperatorio, la evidencia obtuvo una calificación moderada con resultados que indican que las transfusiones perioperatorias incrementan el riesgo de recurrencias de cáncer colorrectal. (Anexo 15. Tabla 7.3.1).

Los autores concluyen que existe asociación moderada entre las transfusiones sanguíneas con la recurrencia de CCR. Sin embargo, no se puede establecer una relación causal debido a la heterogeneidad presentada en los estudios y aconsejan restringir las indicaciones de las transfusiones en este tipo de pacientes.

Recomendación

7.3 Recomendación clave generada por el grupo desarrollador de la guía	Fuerza de recomendación
De acuerdo a la evaluación del riesgo de recurrencia del paciente con cáncer colorrectal, no se recomienda realizar transfusiones sanguíneas durante el periodo perioperatorio (un mes antes y después de la cirugía con intención curativa).	Fuerte en contra

7.4 Tipo de cirugía indicada según la localización del tumor rectal

El recto tiene una longitud aproximada de 12 a 15 cms. de longitud, dependiendo del género y la altura de cada paciente. Éste a su vez se divide en tres tercios iguales de 4 a 5 cms. distribuidos en recto superior, medio e inferior.

En general se considera que el tercio superior del recto es intraperitoneal. Es debido a estas longitudes y a que el recto es un órgano fijo, que se ha visto que los pacientes con cáncer de recto según el estadio, tienen beneficio de radioterapia, de preferencia neoadyuvante. Esto a su vez deriva en que todos los pacientes con cáncer de recto, y de la unión rectosigmoidea, deben tener una rectosigmoidoscopia rígida para medir la altura del tumor, la cual se mide del borde inferior del tumor al reborde anal, o a la línea dentada, según la escuela. Esta medida no es fiable cuando se tomada con un equipo flexible (Anexo 15. Tabla 7.4.1).

En la literatura se consideran los siguientes tipos de cirugía según la localización del tumor:

a) Los pacientes con tumores de recto superior deben ser llevados a una resección anterior de recto o anterior

baja de recto con una disección del mesorrecto radial completa; hasta 5 cms. por debajo del borde inferior del tumor.

b) En los pacientes con tumores del recto medio y con tumores del recto inferior, que no comprometen el músculo puborrectal, la cirugía de elección es una resección anterior ultrabaja de recto con resección completa del mesorrecto. El margen distal en estos pacientes debe ser evaluado de manera especial y cuidadosa ya que debe ser negativo (se considera negativo que el borde distal del tumor se encuentre por lo menos a 2 mm. del borde distal de resección). Este concepto y distancia ha ido disminuyendo con el tiempo con la finalidad de aumentar el número de cirugías preservadoras de esfínteres, y apoyados en el concepto de que es el mesorrecto el que contiene los ganglios linfáticos, a su vez responsables de las recaídas locales. De ahí la importancia de asegurar la calidad de la cirugía con una resección completa del mesorrecto en estos pacientes con márgenes negativos (radiales y distales) (22;23).

c) Los pacientes con tumores de recto inferior que comprometen el músculo puborrectal, y en quienes persiste dicho compromiso aún después de la radioterapia, son los pacientes que tienen indicada una resección abdominoperineal.

Recomendaciones

7.4 Recomendación clave generada por el grupo desarrollador de la guía	Fuerza de recomendación
Se sugiere realizar una rectosigmoidoscopia rígida a todos los pacientes con tumores de recto y de la unión rectosigmoidea, para establecer con exactitud la localización del tumor y poder definir la conducta a seguir.	Débil a favor

7.5 Recomendación clave adaptada y modificada de GPC SIGN, 2011	Fuerza de recomendación
Cuando se requiere una escisión abdominoperineal del recto para cáncer del recto inferior que no pueda ser adecuadamente realizada con una escisión total del mesorrecto, se sugiere realizar la resección con la técnica extraelevadora.	Débil a favor

7.5 Manejo quirúrgico indicado en pacientes con cáncer colorrectal estadio 0 (TisNo) y estadio I

Volumen de la evidencia

Cáncer de colon en estadio 0

El cáncer de colon en estadio 0 es la más superficial de todas las lesiones: se limita a la mucosa, sin invasión de la lámina propia. Debido a su naturaleza superficial, el procedimiento quirúrgico puede ser limitado.

Las opciones de tratamiento existentes para este son:

- Escisión local o polipectomía simple con márgenes libres.
- Resección del colon para lesiones más grandes no susceptibles de tratarse con escisión local y/o polipectomía.

Cáncer de colon en estadio I

Debido a su naturaleza localizada, con invasión hasta la submucosa (T1) o hasta la muscular propia (T2), sin compromiso ganglionar, tiene una tasa de curación alta.

Las opciones de tratamiento para este son:

- Resección quirúrgica oncológica y anastomosis. La función de las técnicas laparoscópicas (24-27) en el tratamiento del cáncer de colon es equivalente a las técnicas abiertas en términos oncológicos, con beneficios en calidad de vida a corto plazo.

Cáncer de recto en estadio 0

El cáncer de recto en estadio 0 es la más superficial de todas las lesiones rectales y se limita a la mucosa: el Tis(*in situ*) incluye células cancerosas confinadas dentro de la membrana basal glandular (intraepitelial) o la lámina propia de la mucosa (intramucoso) sin diseminación hacia la submucosa a través de lamuscular de la mucosa. Debido a su naturaleza superficial, la cirugía y otros procedimientos pueden ser limitados (28).

Las opciones de tratamiento para estas son:

- Escisión local o polipectomía simple o,
- La resección de la lesión rectal en todo su espesor por vía transanal en las lesiones grandes no susceptibles de escisión local.

Cáncer de recto en estadio I

Los tumores en estadio I se extienden por debajo de la mucosa hacia la submucosa (T1) o hacia la pared muscular intestinal (T2), pero no a través de ella. Debido a su naturaleza localizada en el momento de presentación, el estadio I tiene una tasa alta de curación.

Las opciones de tratamiento para este estadio son:

- Resección quirúrgica amplia y anastomosis cuando se puede realizar una resección anterior baja (RAB) o una resección anterior ultrabaja de recto (RAUB) adecuada, con suficiente recto distal como para permitir una anastomosis convencional (técnica de doble grapado) o una anastomosis coloanal.
- Resección quirúrgica amplia con resección abdominoperineal (RAP) en lesiones demasiado distales, que comprometen los esfínteres como para permitir una RAUB adecuada.

Ambas con escisión completa del mesorrecto (TME).

- Resección local transanal o resección de otro tipo (28;29) con radioterapia perioperatoria, más fluorouracilo (5-FU) o sin este, para pacientes con contraindicación para cirugía mayor

Hay tres opciones posibles para la resección quirúrgica del cáncer de recto en estadio I: escisión local, RAB y RAP. La escisión local se debe restringir a tumores confinados en la pared rectal y que, durante la ecografía rectal o la exploración mediante imágenes por resonancia magnética, no incluyen el espesor total del recto (es decir, no es un tumor T3).

El paciente apto ideal para una escisión local tiene un tumor T1 con diferenciación buena a moderada, que ocupa menos de un tercio de la circunferencia de la pared intestinal. Solo se debe someter escisión local a pacientes minuciosamente seleccionados con tumores T2, porque hay un riesgo más alto de fracaso local y sistémico; siendo la elección aquellos pacientes no candidatos para cirugía mayor.

No se dispone de ensayos aleatorizados para comparar la escisión local con quimiorradioterapia posoperatoria o sin esta versus la resección quirúrgica amplia (RAB y RAP) en pacientes con tumores T1 y T2. Los investigadores del *Cancer and Leukemia Group B* (CALGB) matricularon en un protocolo prospectivo a pacientes de adenocarcinomas de recto T1 y T2 que estaban dentro de los 10 cm de línea dentada y de más de 4 cm de diámetro, y que no comprometían más de 40% de la circunferencia rectal. Los pacientes con tumores T1 no recibieron tratamiento adicional después de la cirugía, mientras que los pacientes con tumores T2 fueron

tratados con radioterapia de haz externo (54 Gy en 30 fracciones, cinco días/semana) y 5-FU (500 mg/m² los días 1 a 2, y los días 29 a 31 de radiación). En el momento de la mediana de seguimiento a los 48 meses, la supervivencia sin fracaso a los 6 años y las tasas de supervivencia general (SG) de los pacientes con tumores T1 fueron de 83 y 87%, respectivamente. Para los pacientes con tumores T2, la supervivencia sin fracaso y las tasas de supervivencia global a los 6 años fueron de 71 y 85%, respectivamente (30).

Los pacientes con tumores que son patológicamente T1 pueden no necesitar terapia posoperatoria. Los pacientes con tumores que son T2 o superiores tienen compromiso de los ganglios linfáticos en más del 20% y se debe considerar tratamiento adicional, como radiación y quimioterapia, o resección quirúrgica oncológica adicional (31). Se debe considerar a los pacientes con características histológicas precarias o márgenes positivos después de la escisión local para someterlos a RAB o RAP, y tratamiento posoperatorio, según lo dicte la estadificación quirúrgica final.

El estadio I incluye los tumores que se han extendido tanto a la submucosa (T1) o a la muscularis propia (T2) (pero no más allá de esta) y en el que no hay evidencia de diseminación a los ganglios linfáticos (N0). En pacientes que tienen cáncer colorrectal estadio I, la supervivencia específica a cinco años es mayor de 95% después de una resección segmentaria oncológica con márgenes quirúrgicos (donde hay una eliminación de un segmento de intestino grueso incluyendo su mesenterio asociado) y en estos casos, la cirugía es esencialmente un procedimiento curativo. El estadio I puede ser identificado tras el análisis histopatológico de un pólipo resecado endoscópicamente (pólipo maligno), por lo general no sospechado en el momento de la polipectomía. Por otra parte, y con menos frecuencia, se puede sospechar en una lesión polipoide (por lo general de extensión lateral) que aparece susceptible de resección local. En estos casos, las técnicas especializadas, como la disección endoscópica submucosa (ESD por su sigla en inglés *endoscopic submucosal dissection*) o la microcirugía endoscópica transanal puede utilizar para llevar a cabo la resección completa de la lesión en bloque, sobre todo si se encuentra en el colon izquierdo o recto.

Casi todos los pólipos malignos resecados localmente (por polipectomía y por técnicas avanzadas) son cánceres en estadio I y por lo tanto se espera que tengan un muy buen pronóstico. La resección endoscópica de los pólipos malignos puede ser suficiente, pero hay un riesgo de recidiva local o metástasis, en particular a los ganglios linfáticos locales, ya que el mesenterio, que contiene los ganglios linfáticos locales, no se reseca. No está claro, por lo tanto, si el pronóstico es el mismo que el observado en los tumores en estadio I después de la resección oncológica segmentaria. Estos riesgos pueden reducirse mediante una cirugía posterior, pero las complicaciones asociadas potenciales, tales como sangrado, infección o muerte perioperatoria y los efectos sobre la calidad de vida, deben ser equilibradas con los beneficios potenciales. Igual existe evidencia de ensayos clínicos no aleatorizados que indica que la escisión local se asocia con mayores tasas de recidiva local que la cirugía radical, presumiblemente a causa de tumor residual en los ganglios linfáticos (32). Pero su principal ventaja es que tiene menor morbilidad que la cirugía radical (33;34).

Una serie de estudios retrospectivos han intentado identificar los factores de riesgo asociados con cáncer recurrente en las resecciones locales, aunque ninguno de estos datos ha demostrado ser concluyente. La integridad de la escisión endoscópica parece ser el predictor más fiable de la recurrencia del tumor y, aunque las publicaciones varían, se puede suponer que una distancia de menos de 1 mm del tumor al margen de la escisión se asocia con un alto riesgo de recurrencia del cáncer.

El riesgo de recurrencia parece que se correlaciona con el grado de avance local. Así, en la clasificación Haggitt (aplicable solamente a los pólipos pediculados), es sólo en las lesiones más avanzadas, donde hay extensión del tumor más allá del tallo del pólipo, (nivel Haggitt 4), donde se sugiere que se asocia con un mal resultado. La

clasificación de Kikuchi (para los pólipos sésiles) sugiere que las lesiones que se extienden hacia el tercio inferior de la submucosa son de mayor riesgo (Kikuchi nivel Sm3). Estos sistemas, sin embargo, no son fáciles de aplicar, debido a la naturaleza de las muestras de polipectomía, haciendo la evaluación y posterior toma de decisiones problemática. Además, la profundidad de la invasión, o la proximidad del tumor a los márgenes de resección, puede no ser posible cuando la lesión se ha resecado por fragmentos (*piecemeal*) y por lo tanto estas lesiones son consideradas como de alto riesgo. Otros factores que se han propuesto para predecir pobres resultados; y por lo tanto son indicación de cirugía radical son: la diferenciación del tumor, (tumores mal diferenciados confieren mayor riesgo), la presencia de invasión linfática o venosa, además del compromiso del margen de la lesión (menor de 1 mm). Existe incertidumbre acerca del uso de estos factores pronósticos en el manejo clínico del paciente.

En la actualidad, no es posible identificar un subgrupo de pacientes con cáncer de recto en los que se pueda con certeza descartar el compromiso de sus ganglios linfáticos regionales, para poder recomendar el uso de la escisión local, aunque aquellos con tumores T1 Sm1 pueden ser buenos candidatos.

La guía de práctica clínica *Quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis* de la IARC (35) presenta información sobre manejo quirúrgico indicado en pacientes con cáncer de colon estadio 0 (TisN0) y estadio I (Anexo 15. Tabla 7.5.1). Durante la actualización de la evidencia no se hallaron revisiones sistemáticas que respondieran la pregunta para pacientes con estadio de colon 0 y I. Un estudio prospectivo publicado en el año 2007 por Hurlstone (36), evaluó la viabilidad técnica de la resección mucosa endoscópica para el tratamiento curativo según clasificación Paris 0-II y lesiones de extensión lateral del colon y del recto. El desenlace principal fue la tasa de curación general a los seis meses. Se realizaron un total de 42 resecciones mucosas por endoscopia en 56 pacientes; fue posible realizar 33 resecciones en bloque, 14 lesiones clasificadas como Paris 0-II y 28 lesiones de extensión lateral. Se hallaron 40 adenomas displásicos y dos adenocarcinomas. La resección R0 se logró en el 74% de los pacientes (n=31). La tasa de mortalidad a los 30 días fue del 0%. Ocurrió una perforación y sangrado no complicados en cinco casos. La tasa de curación a los seis meses fue del 81% (34 de 42 pacientes). Debido a que la anterior información procede de una serie de casos la calidad de esta información es baja (Anexo 15. Tabla 7.5.2).

Para el manejo quirúrgico de los pacientes con cáncer de recto estadio I la guía de práctica clínica de la IARC (35) realiza cuatro recomendaciones relacionadas con la realización de Microcirugía Endoscópica Transanal (TEM, por sus siglas en inglés) versus cirugía radical. En esta evidencia se describe el beneficio de la quimiorradioterapia preoperatoria en pacientes en los que se prevé una escisión local para cáncer rectal. Las recomendaciones se basan en revisiones sistemáticas de estudios de cohorte o en estudios de cohorte prospectivos excepto para la recomendación en pacientes con estadio T1 Sm3 o peores, la cual está sustentada en ensayos clínicos (Anexo 15. Tabla 7.5.3).

La guía de práctica clínica *Scottish Intercollegiate Guidelines Network* (SIGN) (11) describe el manejo del paciente con cáncer colorrectal en relación al tratamiento quirúrgico. El grupo desarrollador consideró que las recomendaciones de esta guía eran susceptibles de adaptación. (Anexo 15. Tabla 7.5.4).

La actualización de la evidencia incluyó una revisión sistemática de Sgourakis publicada en el año 2011 (37) y una evaluación de tecnología en salud del año 2008 publicada por Vallejo y colaboradores (38). El objetivo de la revisión sistemática (37) fue evaluar la microcirugía endoscópica transanal como una opción de tratamiento para pacientes con cáncer de recto estadio I y comparar la morbilidad perioperatoria y resultados oncológicos con las técnicas convencionales. Las técnicas convencionales comparadas fueron: resección anterior baja, resección abdominoperineal y la escisión laparoscópica completa del mesorrecto. La revisión sistemática incluyó tres

ensayos controlados aleatorizados, un estudio prospectivo y siete retrospectivos. Los resultados al comparar la microcirugía endoscópica transanal versus resección estándar fueron los siguientes: los riesgos relativos combinados de la recurrencia global (RR: 2.03 (IC al 95%: 1.15 a 3.57)) y local (RR: 4.92 (IC al 95%: 1.81 a 13.41)), así como el *odds ratio* de la supervivencia libre de enfermedad (OR: 0.53 (IC al 95%: 0.31 a 0.92)) indican que el tratamiento se encuentra a favor de la resección estándar. No hay evidencia estadísticamente significativa para la supervivencia global a favor o en contra de alguno de los dos tratamientos (OR: 1.2 (IC al 95%: 0.62 a 2.31)). La calificación obtenida para las recurrencias fue alta y para las supervivencias moderadas de acuerdo con el sistema GRADE (Anexo 15. Tabla 7.5.5).

Al comparar la microcirugía endoscópica transanal versus escisión transanal se encontró evidencia de baja calidad para los resultados de recurrencia global y la supervivencia debido a presencia de intervalos de confianza amplios y heterogeneidad. Solo el desenlace de supervivencia libre de enfermedad se presenta a favor de la microcirugía endoscópica transanal (OR: 2.16 (IC al 95%: 1.27 a 3.67)), los intervalos de confianza tanto en la recurrencia global (RR: 0.54 (IC al 95%: 0.16 a 1.84)) y supervivencia global (OR: 1.96 (IC al 95%: 0.74 a 2.89)) no indican si se está a favor o en contra de alguno de los tratamientos (Anexo 15. Tabla 7.5.6).

En la evaluación de tecnología de Vallejo el objetivo fue comparar los beneficios y complicaciones de la microcirugía endoscópica transanal en pacientes con adenoma y cáncer de recto en estadios iniciales frente a la cirugía radical y otros procedimientos de resección local. Cada desenlace descrito por estos autores relata los resultados de los estudios primarios, pero no utilizan medidas combinadas. En uno de los tres estudios incluidos no se describe el tiempo de seguimiento, en los otros estudios se presenta un seguimiento de dos y cinco años, respectivamente. En el primer estudio (sin periodo de seguimiento), las recurrencias fueron significativamente mayores en el grupo de resección local (22%) versus 6% en el grupo de microcirugía endoscópica transanal. En el estudio de recurrencias a dos años se presentó un 26.3% en el grupo de resección local versus un 8.9% en el grupo de microcirugía endoscópica transanal. El estudio a cinco años reportó solo una recurrencia entre 26 pacientes en el grupo de carcinoma. Por lo anterior, los autores consideran que hay una tendencia menor de recurrencia en el grupo de microcirugía endoscópica transanal.

Con el fin de comprender la información de las tablas de evidencia y las recomendaciones adaptadas se describen la clasificación del riesgo de los tumores pT1 (35) y los niveles del sistema de clasificación Kikuchi (39).

Clasificación del riesgo de los tumores pT1

Los cánceres pT1 pueden ser clasificados en lesiones de bajo y alto riesgo de acuerdo a su probabilidad de estar asociados con metástasis linfáticas:

- Riesgo bajo: Bien o moderadamente diferenciado y sin invasión linfovascular; la tasa de metástasis a nódulos linfáticos es menor al 5%.
- Riesgo alto: Pobremente diferenciado y/o invasión linfovascular; la tasa de metástasis linfáticas es aproximadamente del 35%.

La relevancia de la invasión venosa es desconocida actualmente.

Niveles del sistema de clasificación Kikuchi

- Sm1 = invasión leve de la submucosa, desde la mucosa muscularis hasta una profundidad de 200 a 300 μm ., que incluye el tercio superficial.
- Sm2 = invasión intermedia, conferido a los dos tercios superficiales.
- Sm3 = invasión de carcinoma cerca de la superficie interna de la muscular propia, que incluye todo el espesor de la submucosa. En el estudio de Nascimbeni del año 2002 (40), se identifica la profundidad de la invasión del carcinoma como del tercio superior para Sm1, tercio medio para Sm2 y tercio inferior

para Sm3.

Puntos de buena práctica clínica (Adaptado y modificado de GPC IARC)

Después de la extirpación de un cáncer colorrectal pT1, se debería establecer un régimen de seguimiento estandarizado.

La política de vigilancia empleada para los adenomas de riesgo alto es apropiada para el seguimiento después de la extirpación de un cáncer colorrectal pT1 de riesgo bajo.

Punto de buena práctica clínica (Adaptado y modificado de GPC SIGN, 2011)

Para que el paciente pueda tomar una decisión informada, el médico tratante debería explicarle la posibilidad de hacer una escisión local como tratamiento para el cáncer de recto, incluyendo los riesgos referentes a la morbilidad operatoria y la recurrencia.

Punto de buena práctica clínica (Adaptado y modificado de GPC IARC)

Todos los pacientes sometidos a cirugía radical para cáncer rectal deberían ser sometidos a escisión del mesorrecto por un cirujano con experiencia en cirugía colorrectal.

Punto de buena práctica clínica generado por el grupo desarrollador de la guía

En el manejo del cáncer de recto temprano, un equipo multidisciplinario debería discutir el esquema de tratamiento a ofrecer a los pacientes con cáncer de recto estadio I.

Recomendaciones

Recomendaciones para cáncer colorrectal

7.6 Recomendación clave generada por el grupo desarrollador de la guía	Fuerza de recomendación
En pacientes con estadio 0 (tumores <i>In situ</i>) de cáncer colorrectal se sugiere hacer resección endoscópica o local asegurando sus márgenes laterales y profundos negativos.	Débil a favor

7.7 Recomendación clave adaptada y modificada de GPC IARC	Fuerza de recomendación
Si hay sospecha clínica de un cáncer colorrectal pT1, se sugiere que el sitio de la escisión sea marcado con tinta china en la submucosa.	Débil a favor

7.8 Recomendación clave adaptada y modificada de GPC IARC	Fuerza de recomendación
Cuando un cáncer pT1 sea clasificado como de riesgo alto para enfermedad residual, se debería considerar hacer una colectomía con linfadenectomía radical, para el cáncer de recto	Fuerte a favor

7.9 Recomendación clave adaptada y modificada de GPC IARC	Fuerza de recomendación
Cuando un cáncer pT1 sea clasificado como de riesgo alto para enfermedad residual, se debería considerar hacer una colectomía con linfadenectomía radical, para el cáncer de colon.	Débil a favor

7.10 Recomendación clave generada por el grupo desarrollador de la guía	Fuerza de recomendación
Se sugiere que el cirujano tratante con experiencia en cáncer colorrectal considere tratamiento adicional (cirugía radical o radioterapia) en pacientes con cáncer colorrectal estadio I localmente reseado, si existen hallazgos desfavorables en las características patológicas de la lesión, en los resultados de las imágenes o en los tratamientos anteriores.	Débil a favor

7.11 Recomendación clave adaptada y modificada de GPC SIGN, 2011	Fuerza de recomendación
Se sugiere realizar cirugía radical adicional si un pólipo pediculado maligno ha sido reseado endoscópicamente y: - Hay evidencia histológica de tumor en el margen de resección (o a menos de 1 mm.). - Hay invasión linfovascular. - El tumor es pobremente diferenciado.	Débil a favor

Recomendaciones para cáncer rectal

7.12 Recomendación clave adaptada y modificada de GPC IARC	Fuerza de recomendación
Se sugiere realizar escisión local sola únicamente en los cánceres rectales T1 Sm1 (Definido como: infiltración tumoral limitada a mucosa y submucosa en tercio superior) y si el paciente no es apto para cirugía radical.	Débil a favor

7.13 Recomendación clave adaptada y modificada de GPC IARC	Fuerza de recomendación
En el paciente en el que hay duda acerca de si es apto para la cirugía radical, se sugiere considerar la extirpación local del cáncer rectal cuando se encuentre más avanzado.	Débil a favor

7.14 Recomendación clave adaptada y modificada de GPC IARC	Fuerza de recomendación
En pacientes en los que se prevé una escisión local para el cáncer rectal (T1 Sm2 o mayores), se sugiere considerar quimiorradioterapia preoperatoria. Si se lleva a cabo una escisión local, y el estadio pT es T1 Sm3 o peor, entonces se sugiere realizar una escisión radical si el paciente es apto para este tipo de cirugía.	Débil a favor

7.15 Recomendación clave generada por el grupo desarrollador de la guía	Fuerza de recomendación
En pacientes con cáncer rectal pT1 y con alto riesgo quirúrgico se	Débil a favor

sugiere reconsiderar la realización de resección transanal con o sin radioterapia.

7.16 Recomendación clave generada por el grupo desarrollador de la guía

Se sugiere ofrecer tratamiento adicional (cirugía radical o radioterapia) a pacientes con cáncer rectal cuyo tumor haya comprometido los márgenes de resección radial (menos de 1 mm).

Fuerza de recomendación

Débil a favor

7.6 Manejo quirúrgico para el tratamiento de pacientes con cáncer colorrectal estadio II y III

Volumen de la evidencia

Cáncer de colon en estadio II

En el cáncer de colon en estadio II las opciones de tratamiento existentes son la resección quirúrgica oncológica y anastomosis. La función de las técnicas laparoscópicas en el tratamiento del cáncer de colon es equivalente a las técnicas abiertas en términos oncológicos, con beneficios en calidad de vida a corto plazo (24-27).

Cáncer de colon en estadio III

El cáncer de colon en estadio III denota compromiso de ganglios linfáticos. Los estudios indican que el número de ganglios linfáticos comprometidos afecta el pronóstico: los pacientes que tienen entre uno y tres ganglios comprometidos tienen una probabilidad significativamente mayor de supervivencia que aquellos con cuatro o más ganglios comprometidos.

Las opciones de tratamiento quirúrgico incluyen las siguientes, las cuales deben tener quimioterapia adyuvante: resección quirúrgica oncológica y anastomosis. La función de las técnicas laparoscópicas (24-27) en el tratamiento del cáncer de colon es equivalente a las técnicas abiertas en términos oncológicos, con beneficios en calidad de vida a corto plazo.

En un estudio de cohortes sobre el uso de la exéresis completa mesocólica y la ligadura alta de los vasos colónicos en el tratamiento de pacientes con cáncer de colon se demostró una reducción del riesgo de recidiva local y la mejora en la supervivencia cuando se comparó con controles históricos (41). Además, una comparación de esta técnica utilizada en un hospital alemán con una técnica convencional utilizada en Leeds demostró una mayor cantidad de ganglios linfáticos recuperados y mayor cantidad de tejido mesorrectal (42). Un estudio observacional retrospectivo también ha demostrado que la extirpación completa mesocólica puede estar asociada con una mayor supervivencia global sobre todo en cánceres estadio III (43).

El tratamiento oncológico adyuvante del cáncer de colon en estos dos estadios será tratado en un capítulo posterior.

Cáncer de recto en estadio II

Las opciones de tratamiento en cáncer de recto estadio II deben incluir los siguientes pasos:

- Quimiorradioterapia preoperatoria con fluorouracilo (5-FU) en los pacientes de adenocarcinoma de recto clínicamente estadificado como T3/T4.
- Escisión completa del mesorrecto (TME) con resección anterior baja (RAB) o resección abdominoperineal (RAP).
- Cuatro a seis meses de quimioterapia posoperatoria con base en 5-FU.

- Quimiorradioterapia posoperatoria para los pacientes de cáncer de recto en estadio II o III que no recibieron quimiorradioterapia preoperatoria.

En el *German Rectal Cancer Study Group*, se asignó de forma aleatorizada a 823 pacientes de cánceres T3/T4 o cáncer de recto con ganglios positivos estadificados mediante ecografía a recibir quimiorradiación preoperatoria o quimiorradiación postoperatoria (50,4 Gy en 28 fracciones diarias dirigida al tumor y los ganglios linfáticos pelvianos simultáneamente con 5-FU en infusión 1.000 mg/m² diarios durante cinco días durante la primera y quinta semana de radioterapia) (44). La importancia quirúrgica de este estudio radica en que no hubo diferencia en el número de pacientes sometidos a RAP en cada grupo. Sin embargo, entre los 194 pacientes con tumores que el cirujano consideró que necesitaban una escisión abdominoperineal antes de la aleatorización, se logró un aumento estadísticamente significativo de preservación del esfínter en los pacientes que recibieron quimiorradiación preoperatoria (p = 0,004).

Cáncer de recto en estadio III

Las opciones de tratamiento en cáncer de recto estadio III deben incluir los siguientes pasos:

- Quimiorradioterapia preoperatoria con fluorouracilo (5-FU) para los pacientes con adenocarcinoma de recto estadificado clínicamente como T3/T4.
- Escisión completa del mesorrecto (TME) con resección anterior baja (RAB) o resección abdominoperineal (RAP).
- Cuatro a seis meses de quimioterapia posoperatoria con base en 5-FU.
- Quimiorradiación posoperatoria para los pacientes de cáncer de recto en estadios II o III que no recibieron quimiorradiación preoperatoria.

Hay evidencia en grandes estudios de cohortes con controles históricos que el uso de la escisión total del mesorrecto (TME por sus siglas en inglés) reduce el riesgo de recidiva local tras cirugía del cáncer de recto, y mejora la supervivencia (10;45;46). Esto parece ser debido al buen aclaramiento circunferencial del tumor. En las imágenes preoperatorias, el margen de resección circunferencial (CRM por sus siglas en inglés) se define como la distancia entre el frente de invasión del tumor o de cualquier depósito ganglionar o tumoral dentro del mesorrecto y la fascia del mesorrecto adyacente. Una disección circunferencial óptima del TME elimina el riesgo inherente de los ganglios linfáticos afectados, siempre y cuando el margen sea mayor de 1 mm. Este margen circunferencial es también un factor de riesgo independiente para el desarrollo de metástasis a distancia y de mortalidad y se puede predecir con precisión mediante el uso de resonancia magnética (47;48). Es poco probable que los tumores del recto superior se beneficien de la escisión total de el mesorrecto, siempre y cuando los principios de la disección cuidadosa por el plano mesorectal se conserve (49). La anastomosis baja necesaria para la escisión total del mesorrecto puede resultar en peores resultados funcionales que una anastomosis más alta, y debe evitarse a menos que ello ponga en peligro una adecuada escisión del mesorrecto (50). También es importante para preservar los nervios autonómicos de la pelvis para minimizarla disfunción urinaria y sexual (51).

Los grandes estudios de cohortes muestran que los pacientes sometidos a resección abdominoperineal del recto en lugar de la resección anterior son más propensos a desarrollar recurrencia local después de la cirugía y que esto está relacionado con una mayor probabilidad de compromiso del margen circunferencial (52). La técnica recientemente desarrollada de resección abdominoperineal extraelevadora que produce una pieza de resección cilíndrica ha demostrado que se asocia con una menor tasa de compromiso del margen circunferencial que el método convencional y por tanto es probable que se asocie con una menor tasa de recurrencia local (22;23).

La dehiscencia de la anastomosis es una complicación importante y potencialmente mortal de la cirugía del cáncer colorrectal, así que se deben tomar medidas para reducirlas al mínimo.

Los factores de riesgo para la dehiscencia de la anastomosis están bien documentados e incluyen: sexo masculino, edad y obesidad, pero en la resección anterior la posibilidad de una fuga anastomótica se aumenta con una anastomosis baja (menor 5 cm. a la unión anorrectal) (53).

Los resultados de tres meta-análisis y una revisión sistemática indican que después de una resección anterior baja, un estoma desfuncionalizante reduce el riesgo de dehiscencia de la anastomosis y el riesgo de reintervención (54-57). No se puede concluir sobre su efecto en la mortalidad, y no hay evidencia suficiente de buena calidad para recomendar que la ostomía desfuncionalizante sea una ileostomía o una colostomía.

Otra desventaja de la anastomosis baja es su pobre función, y hay buena evidencia en los ensayos aleatorizados para apoyar el uso de un reservorio colónico en esta situación (58-60).

La guía de práctica clínica *Scottish Intercollegiate Guidelines Network* (SIGN) (11) describe el manejo del paciente con cáncer colorrectal en relación al tratamiento quirúrgico. El grupo desarrollador consideró que las recomendaciones de esta guía eran susceptibles de adaptación (Anexo 15. Tabla 7.6.1).

Recomendaciones

7.17 Recomendación clave adaptada y modificada de GPC SIGN, 2011	Fuerza de recomendación
Se sugiere que el cáncer de colon sea tratado con cirugía radical con escisión mesocólica completa y ligadura alta de los vasos colónicos.	Débil a favor

7.18 Recomendación clave adaptada y modificada de GPC SIGN, 2011	Fuerza de recomendación
En los pacientes candidatos para cirugía radical se sugiere escisión total del mesorrecto para los cánceres rectales. La escisión del mesorrecto debería ser total para los tumores de los tercios medio e inferior del recto, con cuidado de preservar los nervios autónomos pélvicos siempre que ello sea posible sin comprometer la resección del tumor.	Débil a favor

7.19 Recomendación clave adaptada y modificada de GPC SIGN, 2011	Fuerza de recomendación
Cuando se requiere una escisión abdominoperineal del recto para cáncer de recto inferior que no pueda ser adecuadamente realizada con una escisión total del mesorrecto, se sugiere realizar la resección con la técnica extraelevadora.	Débil a favor

7.20 Recomendación clave adaptada y modificada de GPC SIGN, 2011	Fuerza de recomendación
Con una anastomosis rectal baja (menor de 5 cm de la unión anorrectal) se recomienda realizar un estoma desfuncionalizante.	Fuerte a favor

7.21 Recomendación clave adaptada y modificada de GPC SIGN, 2011	Fuerza de recomendación
Con una anastomosis rectal baja después de una escisión total del mesorrecto (TME), se sugiere considerar unreservorio colónico.	Débil a favor

7.7 Manejo quirúrgico para el tratamiento de pacientes con cáncer de colon resecable con obstrucción

Volumen de la evidencia

La guía de práctica clínica desarrollada por el grupo NICE durante el año 2011 *Colorectal cancer: the diagnosis and management of colorectal cancer*(61) describe el manejo del cáncer de colon resecable con obstrucción. Durante la actualización se halló una revisión sistemática publicada en el año 2012 por Zhang y colaboradores (62), un ensayo clínico controlado realizado en Singapur en 2011 por Ho (63) y una cohorte prospectiva de Meisner publicada en el año 2011 (64).

La información descrita en la guía europea indica la utilización de pruebas diagnósticas para la confirmación de obstrucción mecánica, perforación del colon o hallazgos de enfermedad metastásica en estos pacientes. La guía igualmente refiere la composición del grupo médico adecuado para la inserción del stent colónico, tipo de stent, sitio de localización y tiempo máximo de inserción de stent. Los autores de la guía europea señalan que esta evidencia nace de series de caso combinadas e independientes, por esta razón la calidad de evidencia es baja y sus recomendaciones son basadas en consenso de expertos (Anexo 15. Tabla 7.7.1).

A continuación se describen los estudios hallados en la actualización de la evidencia:

La revisión sistemática de Zhang (62) analizó los siguientes desenlaces: anastomosis primaria, creación de estomas, mortalidad, complicaciones generales, filtración anastomótica, estoma permanente, supervivencia al año, dos y tres años de la cirugía. Un total de ocho estudios conformaron la revisión sistemática; el tipo de estudios incluidos fueron ensayos clínicos controlados y estudios de tipo comparativo entre stents metálicos autoexpandibles como puente para cirugía y cirugía de emergencia. Se incluyeron 601 pacientes (232 en el grupo de stents metálicos autoexpandibles y 369 en el grupo de cirugía de emergencia). No hay diferencias significativas en la mortalidad, estomas permanentes y supervivencia al año, dos y tres años. Se describen beneficios para anastomosis primaria, creación de estoma, complicaciones generales y filtración anastomótica (Anexo 15. Tabla 7.7.2). La calidad de evidencia para este estudio en todos sus desenlaces fue baja debido a que los autores incluyeron varios tipos de estudios y no reportan análisis por intención a tratar. Los autores concluyen que el uso de stent como puente para la cirugía para este tipo de pacientes incrementa la posibilidad de anastomosis primaria y reduce la necesidad de creación de estoma y las complicaciones post-procedimiento.

El ensayo clínico prospectivo aleatorizado de Ho y colaboradores fue publicado en el año 2011 (63) y su objetivo fue evaluar el papel del stent colónico como puente para la cirugía en pacientes con obstrucción por cáncer de colon del lado izquierdo sin evidencia de peritonitis. Los pacientes eran aleatorizados a recibir stent colónico y cirugía electiva una o dos semanas después o cirugía inmediata de emergencia. Este estudio incluyó 20 pacientes al grupo de stent y 19 pacientes al grupo de cirugía de emergencia. En 14 de 20 pacientes fue exitosa la colocación del stent. La mortalidad en el primer grupo fue de 0% versus 16% en el grupo de cirugía inmediata ($p=0.106$). Las complicaciones generales fueron 3,5% y 58% ($p=0.152$), respectivamente. Los autores concluyen que el uso de stents colónicos seguido de una cirugía electiva puede ser seguro, con una tendencia a disminuir la morbilidad y la mortalidad comparada con la cirugía de emergencia en pacientes con cáncer de colon del lado izquierdo.

El estudio de cohorte prospectiva del año 2011 en el que participaron 39 instituciones clínicas(64), adolece de grupo control. Los autores incluyeron a 447 pacientes con cáncer de colon obstructivo con inserción de stent. En 255 casos su colocación fue con intención paliativa, 182 como puente para cirugía y en 10 pacientes no se encontró indicación específica. Su desenlace principal fue éxito clínico del procedimiento a los 30 días, definido como el mantenimiento de la función intestinal sin la presencia de eventos adversos; como desenlace secundario se consideró el éxito del procedimiento. La tasa de éxito del procedimiento fue de 94.8% y la tasa de éxito clínico fue de 90.5% basado en análisis por protocolo y un 71.6% en intención a tratar. Los autores concluyen a favor del uso del stent en términos de su efectividad a corto plazo.

Recomendaciones

7.22 Recomendación clave adaptada y modificada de GPC NICE, 2011	Fuerza de recomendación
No se sugiere utilizar estudios de contraste con enema como la única modalidad de imagen en pacientes con obstrucción aguda del intestino grueso.	Débil en contra

7.23 Recomendación clave adaptada y modificada de GPC NICE, 2011	Fuerza de recomendación
En pacientes con obstrucción aguda del intestino grueso, se sugiere considerar la inserción de un stent colónico por un endoscopista con experiencia en técnicas avanzadas, y que cuente con la disponibilidad de un equipo quirúrgico.	Débil a favor

7.24 Recomendación clave adaptada y modificada de GPC NICE, 2011	Fuerza de recomendación
Si se considera el uso de un stent colónico en pacientes que presentan obstrucción intestinal aguda, se sugiere ofrecer una tomografía axial computarizada de tórax, abdomen y pelvis para confirmar el diagnóstico de obstrucción mecánica, y para determinar si el paciente tiene enfermedad metastásica o perforación del colon.	Débil a favor

7.25 Recomendación clave adaptada y modificada de GPC NICE 2011	Fuerza de recomendación
En los pacientes con obstrucción aguda del intestino grueso se sugiere corregir el trastorno hidroelectrolítico y luego considerar la inserción de un stent metálico autoexpandible como manejo inicial de una obstrucción colónica completa o casi completa del lado izquierdo.	Débil a favor

7.26 Recomendación clave adaptada y modificada de GPC NICE, 2011	Fuerza de recomendación
No se sugiere dilatar el tumor antes de insertar el stent metálico autoexpandible.	Débil en contra

7.27 Recomendación clave adaptada y modificada de GPC NICE, 2011	Fuerza de recomendación
Si la inserción de un stent metálico autoexpandible está indicada, se sugiere intentar la inserción de manera urgente y no más allá de 24 horas después de que el paciente presente la obstrucción del colon.	Débil a favor

7.8 Manejo quirúrgico en pacientes con cáncer colorrectal metastásico

Volumen de la evidencia

Para el manejo quirúrgico de los pacientes con cáncer colorrectal metastásico la guía de práctica clínica de NICE del año 2011 (61) realiza dos recomendaciones relacionadas con el manejo de síntomas, resección sincrónica versus resección por etapas de las metástasis hepáticas, así como la explicación de la quimioterapia preoperatoria seguida de cirugía versus cirugía sola (Anexo 15. Tabla 7.8.1). Los desenlaces descritos por los autores indican que la evidencia es de baja o muy baja calidad (Anexo 15. Tabla 7.8.2 y 7.8.3 descrita en la GPC NICE).

<i>Punto de buena práctica clínica (Adaptado y modificado de GPC NICE, 2011)</i>

Considere dar prioridad al tratamiento para controlar los síntomas si en algún momento el paciente con cáncer colorrectal presenta síntomas del tumor primario.

Durante la actualización se hallaron 11 revisiones sistemáticas, de las cuales dos (65;66) se encontraban registradas en la evidencia descrita por la guía de práctica clínica NICE. De las nueve revisiones sistemáticas restantes, cinco trataban el manejo quirúrgico, dos el manejo con quimioterapia perioperatoria más cirugía y quimioterapia neoadyuvante en metástasis hepáticas, una cirugía citoreductora más quimioterapia intraperitoneal perioperatoria, una revisión para reoperación para resección de recurrencias ganglionares retroperitoneales y una revisión para cirugía citoreductora y quimioterapia intraperitoneal perioperatoria.

Estudios relacionados con tratamiento quirúrgico

Una revisión sistemática de ensayos clínicos controlados realizada por Fedorowicz y colaboradores en el 2010 (67) incluyó solo un estudio que evaluaba los efectos de la resección quirúrgica de metástasis hepáticas comparadas con la no intervención quirúrgica u otro tratamiento (criocirugía o radiofrecuencia) en pacientes con cáncer colorrectal con solo metástasis hepáticas candidatos a resección. Los desenlaces analizados fueron supervivencia libre de enfermedad a largo término y recurrencias de metástasis. El ensayo incluido involucraba a 60 pacientes en el brazo de resección quirúrgica de metástasis hepáticas y a 63 pacientes en el grupo de no intervención quirúrgica u otra intervención. Los autores concluyen que hay muy poca evidencia que soporte la efectividad de una intervención sobre la otra. Consideran que las terapias locales ablativas pueden usarse para el manejo de las metástasis hepáticas sin embargo es necesarios más estudios que permitan su rol en la supervivencia libre de enfermedad y la disminución en las recurrencias. En esta revisión sistemática no describían si había diferencias estadísticamente significativas en los dos grupos (Anexo 15. Tabla 7.8.4).

En relación con la supervivencia de pacientes con cáncer colorrectal estadio IV tratados con resección quirúrgica versus quimioterapia sola, Stillwell y colaboradores en el 2010 (68) evaluaron el manejo de tumores asintomáticos o con síntomas mínimos en pacientes con cáncer colorrectal estadio IV. El estudio incluyó estudios retrospectivos y series de caso. En relación con la supervivencia global, ocho estudios presentaron una mediana de 14 a 23 meses en el grupo de resección quirúrgica del tumor primario y quimioterapia versus una mediana de 6 a 22 meses (siete estudios) en el grupo de quimioterapia sola (Anexo 15. Tabla 7.8.5).

Yan y colaboradores (69) publicaron en el año 2007 una revisión sistemática de 17 series de caso que valoraban la efectividad y seguridad de la hepatectomía repetida en paciente con cáncer colorrectal con metástasis hepáticas recurrentes, los desenlace descritos por medio de medianas fueron: mortalidad global, supervivencia

global desde la hepatectomía inicial, supervivencia global desde la hepatectomía repetida y porcentaje de supervivencia al año, dos tres y cinco años. La calidad de la evidencia puntuó bajo (Anexo 15. Tabla 7.8.6).

En relación con la efectividad de las metastasectomías pulmonares en pacientes con cáncer colorrectal con metastasis pulmonares (70) no hay evidencia desde ensayos clínicos y 20 series de caso conforman la evidencia en este aspecto. 17 series describen la supervivencia global con una mediana de 48 meses (rango: 41.1 a 56). 13 series indican una mediana de supervivencia global a cinco años para pacientes con resección R0 o R1/2 de 52.5 (rango: 38.3 a 63.7). La calidad de evidencia fue baja en estos dos desenlaces (Anexo 15. Tabla 7.8.7). Los autores indican que hay un cuerpo sustancial de series de casos retrospectivas que demuestran que la resección de metástasis pulmonares en pacientes con cáncer colorrectal puede ser realizada con seguridad con una tasa baja de mortalidad. Según los autores, la hepatectomía repetida está asociada con la prolongación de la supervivencia para metástasis recurrentes y se justifica su realización debido a la falta de evidencia de tratamientos alternativos efectivos.

En el año 2010 Gurusamy (71) realizó una revisión sistemática con el fin de determinar los beneficios o daños de la resección quirúrgica versus el tratamiento no quirúrgico para nodos positivos en pacientes con cáncer colorrectal con metástasis hepáticas, sin embargo pese a la búsqueda de ensayos clínicos, estudios cuasiexperimentales y estudios de cohortes, su búsqueda fue infructuosa. Son necesarios estudios relacionados con este tópico.

Revisiones sistemáticas relacionadas con quimioterapia

Un meta-análisis de ensayos clínicos de Wieser publicado en 2010, determinó el efecto de la quimioterapia perioperatoria más cirugía sobre la supervivencia global y supervivencia libre de recurrencia comparado con la cirugía sola en pacientes con cáncer colorrectal estadio IV con metástasis hepáticas resecables (72). Ocho ensayos incluyen un total de 1174 pacientes. Se estimó un *Hazard Ratio* de 0.94 (IC al 95%: 0.8 a 1.10; p=0.43) indicando la no diferencia en la supervivencia global de la quimioterapia perioperatoria sobre la cirugía sola, esta evidencia obtuvo un resultado moderado en su calidad. No se encontraron diferencias en las supervivencias globales pero si para la supervivencia de recurrencia libre global, para quimioterapia intraarterial y quimioterapia sistémica a favor del grupo de quimioterapia perioperatoria (Anexo 15. Tabla 7.8.8).

En el 2010, Chua y colaboradores (73) examinaron la utilidad clínica de la administración de la quimioterapia neoadyuvante antes de la hepatectomía en pacientes con metástasis hepáticas resecables. Los autores incluyeron 23 estudios tanto aleatorizados como no aleatorizados. 12 estudios describen la supervivencia mediana libre de enfermedad en 21 meses (rango: 11 a 40) y una supervivencia mediana global de 46 meses (rango: 20 a 67) (Anexo 15. Tabla 7.8.9). De acuerdo con los autores, estos resultados indican que la quimioterapia neoadyuvante puede lograr una mejoría en la supervivencia libre de enfermedad en este tipo de pacientes, sin embargo, es necesario un ensayo clínico de terapia neoadyuvante versus terapia adyuvante después de la resección hepática para determinar el régimen peri-quirúrgico óptimo.

Reoperación para resección de recurrencias ganglionares retroperitoneales

Hay muy poca literatura relacionada con la reoperación para resección de recurrencias ganglionares retroperitoneales. Una revisión sistemática publicada por Ho en el año 2011 (74) incluyó nueve estudios de tipo observacional con una supervivencia global mediana entre 34 y 44 meses y una supervivencia mediana libre de enfermedad entre 17 y 21 meses. Cuando se practicaba una resección concomitante con vasos mayores la supervivencia oscilaba entre 19 a 18 años.

Cirugía citorreductora y quimioterapia intraperitoneal perioperatoria

El objetivo del meta-análisis de Cao publicado en el año 2009 (75) fue analizar la supervivencia en los pacientes con carcinomatosis peritoneal de origen colorrectal, focalizado específicamente en la cirugía citorreductora y quimioterapia intraperitoneal perioperatoria, en la supervivencia global a tres años se describe una diferencia estadísticamente significativa a favor de la cirugía citorreductora y la quimioterapia intraperitoneal perioperatoria, sin embargo, su calidad es de bajo nivel debido a que los ensayos clínicos en los que se basa este resultado presentan ciertas deficiencias metodológicas (Anexo 15. Tabla 7.8.10). Otro estudio que presenta resultados favorables para este tratamiento fue un ensayo clínico aleatorizado publicado por Verwaal en 2008 (76) en el que se reportó una mediana de supervivencia libre de progresión de 7.7 meses en el tratamiento estándar (quimioterapia sistémica y cirugía) y 12.6 meses en el grupo experimental (cirugía citorreductora, quimioterapia intraperitoneal perioperatoria hipertérmica y quimioterapia sistémica adyuvante luego de la recuperación del procedimiento quirúrgico) ($p=0.020$). La mediana de supervivencia debida a enfermedad específica fue de 12.6 meses en el grupo estándar y 22.2 meses en el grupo experimental.

Recomendación

7.28 Recomendación clave adaptada y modificada de GPC NICE, 2011	Fuerza de recomendación
Si tanto el tumor primario como el metastásico son resecables, se sugiere que el equipo multidisciplinario considere tratamiento sistémico inicial seguido de cirugía, después de una discusión exhaustiva con el paciente. La decisión sobre si las cirugías se realizan al mismo tiempo o de manera separada, debería ser evaluada por el equipo multidisciplinario, en conjunto con el paciente.	Débil a favor

7.9 Indicación de la cirugía abierta o cirugía laparoscópica en pacientes con cáncer colorrectal

Volumen de la evidencia

Esta pregunta fue abarcada por dos guías de práctica clínica que obtuvieron un puntaje muy recomendado o recomendado en la calificación con el sistema DELBI: *Quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis* de la IARC (35) y la guía desarrollada por el grupo NICE durante el año 2011 *Colorectal cancer: the diagnosis and management of colorectal cancer* (61) (Anexo 15. Tabla 7.9.1 y 7.9.2).

Se hallaron 16 revisiones sistemáticas, dos de las cuales estaban contenidas en las guías antes mencionada (77;78). Las 14 revisiones restantes se dividieron en los siguientes tópicos: cáncer colorrectal, cáncer de colon y cáncer de recto.

Cirugía abierta versus cirugía laparoscópica en pacientes con cáncer colorrectal

Ocho revisiones sistemáticas comparan los resultados de la cirugía abierta versus cirugía laparoscópica en pacientes con cáncer colorrectal (79-86).

Cuatro revisiones (79;83;84;86) describen la mortalidad global; solo el estudio de Ma obtuvo una evidencia de alta calidad, los restantes estudios presentaron una calidad moderada debido a la falta de descripción en el sesgo de publicación. Tres estudios señalan que no hay diferencia entre los dos tipos de tratamiento; Tjandra reporta una mortalidad global a favor de la cirugía abierta (OR: 0.33 (IC al 95%: 0.16 a 0.72)). Tres estudios (79;82;84) reportan la mortalidad relacionada con cáncer colorrectal, la cual no es favorable para uno u otro tratamiento en ninguno de los estudios. El estudio de Abraham describe el desenlace de mortalidad temprana, sin embargo, los

estudios primarios incluidos no presentan una definición clara de este término; su resultado no favorece ninguno de los tratamientos (OR: 1.07 (IC al 95%: 0.67 a 1.69)). La mortalidad a los 30 días posoperatorios reportada por Murray tampoco encuentra diferencias en los tratamientos (RR: 0.57 (IC al 95%: 0.25 a 1.29)). La supervivencia global descrita en dos estudios (81;86) es igual debido a que incluyen los mismos estudios (RR: 1.03 (IC al 95%: 0.67 a 1.69)), este resultado no favorece ni a la cirugía abierta ni a la laparoscópica.

Ninguno de los cinco estudios (79;80;82;84;86) que reportan recurrencias globales encuentra diferencias en la cirugía abierta ni en la cirugía laparoscópica, estos estudios presentan calidad de evidencia de alta a moderada. Ni las recurrencias locales (dos estudios: (79;86)) ni las recurrencias de metástasis a distancias (80) reportan diferencias en los tratamientos (Anexo 15. Tabla 7.9.3).

Cirugía abierta vs cirugía laparoscópica en pacientes con cáncer de colon

Tres revisiones (79;87;88) analizan solo los pacientes con cáncer de colon. En relación a la mortalidad global y a la recurrencia global ni el estudio de Kahn moui, ni el estudio de Bai hallan diferencias al comparar la cirugía abierta versus laparoscópica; iguales resultados obtiene Bai en la recurrencia de metástasis a distancia.

Hay diferencia de resultados en la recurrencia local reportada por Bai y la indicada por Kahn moui. El primero no halló diferencias entre los tratamientos mientras que el segundo favorece la cirugía abierta frente a la laparoscópica: OR: 0.38, IC al 95%: 0.17 a 0.88. De igual manera Kahn moui favorece la cirugía abierta en términos de mortalidad relacionada con cáncer de colon, estos resultados difieren de los presentados por Ma (OR: 0.85, IC al 95%: 0.66 a 1.09) (Anexo 15. Tabla 7.9.4).

Cirugía abierta vs cirugía laparoscópica en pacientes con cáncer de recto

Cuatro estudios (89-92) describen la cirugía abierta versus la cirugía laparoscópica en pacientes con cáncer de recto. Los estudios son consistentes en los 12 desenlaces descritos debido a que no presentan diferencias en la práctica de la cirugía abierta versus cerrada. La calidad de la evidencia va de moderada a baja (Anexo 15. Tabla 7.9.5).

Se hallaron dos revisiones sistemáticas publicadas durante el año 2011 y 2012 (93;94) relacionadas con la cirugía robótica y la cirugía laparoscópica para cáncer de recto. Cada revisión incluyó ocho estudios no aleatorizados, de los cuales comparten cinco estudios primarios (Patriti, 2009; Baek, 2011; Branchi, 2010; Popescu, 2010; Park, 2011). En los resultados solo la conversión a cirugía abierta describe resultados favorables para la cirugía robótica (Anexo 15. Tabla 7.9.6).

Puntos de buena práctica clínica (Adaptado y modificado de GPC IARC)

La cirugía colorrectal laparoscópica debería ser considerada, cuando sea apropiada.

En los pacientes sometidos a cirugía para cáncer rectal se puede considerar la cirugía laparoscópica.

Punto de buena práctica clínica (Adaptado y modificado de GPC NICE, 2011)

La cirugía colorrectal laparoscópica debería ser realizada solo por cirujanos que hayan completado un entrenamiento apropiado en la técnica y que realicen el procedimiento frecuentemente para mantener esta competencia. El criterio exacto debería ser determinado por los órganos profesionales nacionales pertinentes (sociedades científicas).

Punto de buena práctica clínica (Adaptado y modificado de GPC NICE, 2011)

La decisión sobre cual procedimiento (abierto o laparoscópico) se llevará a cabo debería hacerse después de una discusión entre el paciente y el cirujano. En particular, se debería considerar: la conveniencia de resección de la lesión por laparoscopia, los riesgos y beneficios de los dos procedimientos y la experiencia del cirujano en ambos procedimientos.

Recomendación

7.29 Recomendación clave adaptada y modificada de GPC NICE, 2011	Fuerza de recomendación
Se sugiere la resección laparoscópica (incluida la laparoscopia asistida) como una alternativa a la resección abierta para individuos con cáncer colorrectal en quienes tanto la cirugía laparoscópica como la cirugía abierta se consideran adecuadas.	Débil a favor

En el capítulo de evaluaciones económicas se presentan los resultados del estudio de minimización de costos de cirugía abierta y laparoscópica en cáncer de colon y recto.

Referencias

- (1) Ye Y, SHEN Z, Sun X, Wang Z, SHEN D, Liu H, et al. Impact of multidisciplinary team working on the management of colorectal cancer. Chinese Medical Journal 2012;125(2):172-7.
- (2) Rougier P, Neoptolemos JP. The need for a multidisciplinary approach in the treatment of advanced colorectal cancer: a critical review from a medical oncologist and surgeon. European Journal of Surgical Oncology 1997;23(5):385-96.
- (3) Australian Cancer Network Colorectal Cancer Guidelines Revision Committee. Guidelines for the Prevention, Early Detection and Management of Colorectal Cancer. The Cancer Council Australia and Australian Cancer Network, Sydney 2005.
- (4) Blazeby JM, Wilson L, Metcalfe C, Nicklin J, English R, Donovan JL. Analysis of clinical decision-making in multi-disciplinary cancer teams. Ann Oncol 2006;17(3):457-60.
- (5) Davies AR, Deans DAC, Penman I, Plevris JN, Fletcher J, Wall L, et al. The multidisciplinary team meeting improves staging accuracy and treatment selection for gastroesophageal cancer. Diseases of the Esophagus 2006;19(6):496-503.
- (6) Stephens MR, Lewis WG, Brewster AE, Lord I, Blackshaw G, Hodzovic I, et al. Multidisciplinary team management is associated with improved outcomes after surgery for esophageal cancer. Diseases of the Esophagus 2006;19(3):164-71.
- (7) Valentini V, Aristei C, Glimelius B, Minsky BD, Beets-Tan R, Borras JM, et al. Multidisciplinary Rectal Cancer Management: 2nd European Rectal Cancer Consensus Conference (EURECA-CC2). Radiotherapy and Oncology 2009;92(2):148-63.
- (8) Hillner B, Smith TJ, Desch CE. Hospital and physician volumen or specialisation and outcome in cancer treatment: importance in quality of cancer care. J Clin Oncol 2000;18:2327-40.
- (9) Meagher AP. Colorectal cancer: is the surgeon: a prognosis factor? A sistematic review. Med J Aust 1999;171(6):308-10.
- (10) Martling A, Holm T, Rutqvist LE, Moran BJ, Heald RJ, Cedemark B. Effect of a surgical training programme on outcome of rectal cancer in the Country of Stockholm. Stockholm Colorectal Cancer Study Group, Basingstoke Bowel Cancer Research Project. Lancet 2000;365(9224):93-6.
- (11) Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Diagnosis and management of colorectal cancer. Edinburgh : Healthcare Improvement Scotland ; 2011.
- (12) Kakkos SK, Caprini JA, Geroulakos G, Nicolaides AN, Stansby G, Reddy DJ. Combined intermittent pneumatic leg compression and pharmacological prophylaxis for prevention of venous thromboembolism in high-risk patients [Systematic Review]. Cochrane Database of Systematic Reviews 2009;1.
- (13) Bertani E, Chiappa A, Biffi R, Bianchi PP, Radice D, Branchi V, et al. Comparison of oral polyethylene glycol plus a large volume glycerine enema with a large volume glycerine enema alone in patients undergoing colorectal surgery for malignancy: A randomized clinical trial. Colorectal Disease 2011;13(10):e327-e334.
- (14) Nicholson GA, Finlay IG, Diament RH, Molloy RG, Horgan PG, Morrison DS. Mechanical bowel preparation does not influence outcomes following colonic cancer resection. British Journal of Surgery 2011;98(6):866-71.
- (15) Bretagnol F, Alves A, Ricci A, Valleur P, Panis Y. Rectal cancer surgery without mechanical bowel preparation. British Journal of Surgery 2007;94(10):1266-71.
- (16) Guenaga KF, Matos D, Willejorgensen P. Mechanical bowel preparation for elective colorectal surgery [Systematic Review]. Cochrane Database of Systematic Reviews 2009;(8).

- (17) Pineda CE, Shelton AA, Hernandez-Boussard T, Morton JM, Welton ML. Mechanical bowel preparation in intestinal surgery: a meta-analysis and review of the literature. [Review] [45 refs]. *Journal of Gastrointestinal Surgery* 2008;12(11):2037-44.
- (18) Gould MK, Garcia DA, Wren SM, Karanicolas PJ, Arcelus JI, Heit JA, et al. Prevention of VTE in nonorthopedic surgical patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012 Feb;141(2 Suppl):e227S-e277S.
- (19) Collins R, Scrimgeour A, Yusuf S, Peto R. Reduction in fatal pulmonary embolism and venous thrombosis by perioperative administration of subcutaneous heparin. *New England Journal of Medicine* 1988;318(18):1162-73.
- (20) Henry DA, Carless PA, Moxey AJ, O'Connell D, Ker K, Fergusson DA. Pre-operative autologous donation for minimising perioperative allogeneic blood transfusion [Systematic Review]. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2001;(4).
- (21) Amato A, Pescatori M. Perioperative blood transfusions and recurrence of colorectal cancer [Systematic Review]. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006;2.
- (22) West NP, Finan PJ, Anderin C, Lindholm J, Holm T, Quirke P. Evidence of the oncologic superiority of cylindrical abdominoperineal excision for low rectal cancer. *Br J Surg* 2010;97(4):588-99.
- (23) West NP, Anderin C, Smith KJ, Holm T, Quirke P, European Extralevator Abdominoperineal Excision Study. Multicentre experience with extralevator abdominoperineal excision for low rectal cancer. *British Journal of Surgery* 2010;97(4):588-99.
- (24) Bokey EL, Moore JW, Chapuis PH. Morbidity and mortality following laparoscopic-assisted right hemicolectomy for cancer. *Dis Colon Rectum* 1996;39(10 Suppl):S24-S28.
- (25) Franklin ME, Jr., Rosenthal D, Abrego-Medina D. Prospective comparison of open vs. laparoscopic colon surgery for carcinoma. Five-year results. *Dis Colon Rectum* 1996;39(10 Suppl):S35-S46.
- (26) Fleshman JW, Nelson H, Peters WR. Early results of laparoscopic surgery for colorectal cancer. Retrospective analysis of 372 patients treated by Clinical Outcomes of Surgical Therapy (COST) Study Group. *Dis Colon Rectum* 1996;39(10 Suppl):S53-S58.
- (27) Weeks JC, Nelson H, Gelber S, Sargent D, Schroeder G. Short-term quality-of-life outcomes following laparoscopic- assisted colectomy vs open colectomy for colon cancer: A randomized trial. *Journal of the American Medical Association* 2002;287(3):321-8.
- (28) Bailey HR, Huval WV, Max E. Local excision of carcinoma of the rectum for cure. *Surgery* 1992;111(5):555-61.
- (29) Benson R, Wong CS, Cummings BJ. Local excision and postoperative radiotherapy for distal rectal cancer. *J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;50(5):1309-16.
- (30) Steele GD, Jr., Herndon JE, Bleday R, Russell A, Benson A, III, Hussain M, et al. Sphincter-sparing treatment for distal rectal adenocarcinoma. *Annals of Surgical Oncology* 6(5):433-41 1999;Aug.
- (31) Sitzler PJ, Seow-Choen F, Ho YH. Lymph node involvement and tumor depth in rectal cancers: an analysis of 805 patients. *Dis Colon Rectum* 1997;40(12):1472-6.
- (32) Breen E, Bleday R. Preservation of the anus in the therapy of distal rectal cancers. *Surgical Clinics of North America* 1997;77(1):71-83.
- (33) Winde G, Notthberg H, Keller R, Schmid KW, Bunte H. Surgical cure for early rectal carcinomas (T1). Transanalendoscopic microsurgery vs. anterior resection. *Dis Colon Rectum* 1996;39(9):969-76.
- (34) Lezoche G, Baldarelli M, Mario, Paganini AM, De Sanctis A, Bartolacci S, et al. A prospective randomized study with a 5-year minimum follow-up evaluation of transanal endoscopic microsurgery versus laparoscopic total mesorectal excision after neoadjuvant therapy. *Surgical Endoscopy and Other Interventional Techniques* 2008;22(2):352-8.
- (35) International Agency for Research on Cancer. European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis. first ed. Luxembourg: 2010.
- (36) Hurlstone DP, Atkinson R, Sanders DS, Thomson M, Cross SS, Brown S. Achieving R0 resection in the colorectum using endoscopic submucosal dissection. *British Journal of Surgery* 2007;94(12):1536-42.
- (37) Sgourakis G, Lanitis S, Gockel I, Kontovounisios C, Karaliotas C, Tsiptsis K, et al. Transanal endoscopic microsurgery for T1 and T2 rectal cancers: A meta-analysis and meta-regression analysis of outcomes. *American Surgeon* 2011;77(6):761-72.
- (38) Vallejo Godoy S, Marquez Calderon S. Efectividad de la cirugía endoscópica transanal en tumores rectales -Outcomes of transanal endoscopic surgery in patients with rectal tumours. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía ed. Sevilla: 2008.
- (39) Kikuchi R, Takano M, Takagi K, Fujimoto N, Nozaki R, Fujiyoshi T, et al. Management of early invasive colorectal cancer. *Dis Colon Rectum* 1995;38(12):1286-95.
- (40) Nascimbeni R, Burgart LJ, Nivatvongs S, Larson DR. Risk of lymph node metastasis in T1 carcinoma of the colon and rectum. *Dis Colon Rectum* 2002;45(2):200-6.
- (41) Hohenberger W, Weber K, Matzel K, Papadopoulos T, Merkel S. Standardized surgery for colonic cancer: Complete mesocolic excision and central ligation - Technical notes and outcome. *Colorectal Disease* 2009;11(4):354-64.
- (42) West NP, Hohenberger W, Weber K, Perrakis A, Finan PJ, Quirke P. Complete mesocolic excision with central vascular ligation produces an oncologically superior specimen compared with standard surgery for carcinoma of the colon. *J Clin Oncol* 2010;28(2):272-8.
- (43) West NP, Morris EJ, Rotimi O, Cairns A, Finan PJ, Quirke P. Pathology grading of colon cancer surgical resection and its association with survival: a retrospective observational study. *Lancet Oncology* 9(9):857-65 2008.
- (44) Sauer R, Becker H, Hohenberger W. Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. *N Engl J Med* 2004;351(17):1731-40.
- (45) Heald RJ, Moran BJ, Ryall RD, Sexton R, MacFarlane JK. Rectal cancer: the Basingstoke experience of total mesorectal excision, 1978-1997. *Archives of Surgery* 133(8):894-9 1998.
- (46) Wiig JN, Carlsen E, Soreide O. Mesorectal excision for rectal cancer: a view from Europe. *Semin Surg Oncol* 1998;15(2):78-86.
- (47) Mercury Study Group. Diagnostic accuracy of preoperative magnetic resonance imaging in predicting curative resection of rectal cancer: prospective observational study. *BMJ* 333[7572], 14. 2006.

Ref Type: Generic

- (48) Wibe A, Rendedal PR, Svensson E, Norstein J, Eide TJ, Myrvold HE, et al. Prognostic significance of the circumferential resection margin following total mesorectal excision for rectal cancer. *British Journal of Surgery* 2002;89(3):327-34.

- (49) Adam I, Mohamdee MO, Martin IG, Scott N, Finan PJ, Johnston D. Role of circumferential margin involvement in the local recurrence of rectal cancer. *Lancet* 1994;344(8924):707-11.
- (50) Lewis W, Martin IG, Williamson ME, Stephenson BM, Holdsworth PJ, Finan PJ. Why do some patients experience poor functional results after anterior resection of the rectum for carcinoma? *Dis Colon Rectum* 1995;38(3):259-63.
- (51) Havenga K, Maas CP, DeRuiter MC, Welvaart K, Trimbos JB. Avoiding long-term disturbance to bladder and sexual function in pelvic surgery, particularly with rectal cancer. *Semin Surg Oncol* 2000;18(3):235-43.
- (52) Marr R, Birbeck K, Garvican J, Macklin CP, Tiffin NJ, Parsons WJ. The modern abdominoperineal excision: the next challenge after total mesorectal excision. *Ann Surg* 2005;242(1):74-82.
- (53) Rullier E, Laurent C, Garrelon JL, Michel P, Saric J, Parneix M. Risk factors for anastomotic leakage after resection of rectal cancer. *Br J Surg* 1998;85(3):355-88.
- (54) Huser N, Michalski CW, Erkan M, Schuster T, Rosenberg R, Kleeff J, et al. Systematic review and meta-analysis of the role of defunctioning stoma in low rectal cancer surgery. *Annals of Surgery* 2008;248(1):52-60.
- (55) Montedori A, Abraha I, Cirocchi R, Sciannoneo F. Covering ileo- or colostomy in anterior resection for rectal carcinoma. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008;(1).
- (56) Pata G, D'Hoore A, Fieuw S, Penninckx F. Mortality risk analysis after routine versus selective defunctioning stoma at total mesorectal excision for rectal cancer. *Colorectal Disease* 2009;11:9-10.
- (57) Tan WS, Tang CL, Shi L, Eu KW. Meta-analysis of defunctioning stomas in low anterior resection for rectal cancer. *British Journal of Surgery* 2009;96(5):462-72.
- (58) Ho Y, Tan M, Leong AF, Seow-Choen F. Ambulatory manometry in patients with colonic J-pouch and straight coloanal anastomoses: randomized, controlled trial. *Dis Colon Rectum* 2000;43(6):793-9.
- (59) Huber F, Herter B, Siewert JR. Colonic pouch vs. side-to-end anastomosis in low anterior resection. *Dis Colon Rectum* 1999;42(7):896-902.
- (60) Williams N, Seow-Choen F. Physiological and functional outcome following ultra-low anterior resection with colon pouch-anal anastomosis. *Br J Surg* 1998;85(8):1029-35.
- (61) National Institute for Health and Clinical Excellence. *Colorectal Cancer: the diagnosis and management of colorectal cancer*. 2011.
- (62) Zhang Y, Shi J, Shi B, Song CY, Xie WF, Chen YX. Self-expanding metallic stent as a bridge to surgery versus emergency surgery for obstructive colorectal cancer: a meta-analysis. *Surgical Endoscopy* 2012;26(1):110-9.
- (63) Ho KS, Quah HM, Lim JF, Tang CL, Eu KW. Endoscopic stenting and elective surgery versus emergency surgery for left-sided malignant colonic obstruction: a prospective randomized trial. *International Journal of Colorectal Disease* 2011;1-8.
- (64) Meisner S, Gonzalez-Huix F, Vandervoort JG, Goldberg P, Casellas JA, Roncero O, et al. Self-expandable metal stents for relieving malignant colorectal obstruction: Short-term safety and efficacy within 30 days of stent procedure in 447 patients. *Gastrointestinal Endoscopy* 2011;74(4):876-84.
- (65) Hillingso JG, Wille-Jorgensen P. Staged or simultaneous resection of synchronous liver metastases from colorectal cancer--a systematic review. *Colorectal Disease* 2009;11(1):3-10.
- (66) Scheer MGW, Sloots CEJ, Van der Wilt GJ, Ruers TJM. Management of patients with asymptomatic colorectal cancer and synchronous irresectable metastases. *Ann Oncol* 2008;19(11):1829-35.
- (67) Fedorowicz Z, Lodge M, Alasfoor A, Carter B. Resection versus no intervention or other surgical interventions for colorectal cancer liver metastases [Systematic Review]. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010;(8).
- (68) Stillwell AP, Buettner PG, Ho YH. Meta-analysis of survival of patients with stage IV colorectal cancer managed with surgical resection versus chemotherapy alone. *World J Surg* 2010;34(4):797-807.
- (69) Yan TD, Sim J, Black D, Niu R, Morris DL. Systematic review on safety and efficacy of repeat hepatectomy for recurrent liver metastases from colorectal carcinoma. *Ann Surg Oncol* 2007;14(7):2069-77.
- (70) Pfannschmidt J, Dienemann H, Hoffmann H. Surgical resection of pulmonary metastases from colorectal cancer: a systematic review of published series. [Review] [80 refs]. *Annals of Thoracic Surgery* 2007;84(1):324-38.
- (71) Gurusamy SK, Ramamoorthy R, Imber C, Davidson BR. Surgical resection versus non-surgical treatment for hepatic node positive patients with colorectal liver metastases [Systematic Review]. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010;(5).
- (72) Wieser M, Sauerland S, Arnold D, Schmiegel W, Reinacher-Schick A. Peri-operative chemotherapy for the treatment of resectable liver metastases from colorectal cancer: A systematic review and meta-analysis of randomized trials. *BMC Cancer* 2010;10.
- (73) Chua TC, Saxena A, Liauw W, Kokandi A, Morris DL. Systematic review of randomized and nonrandomized trials of the clinical response and outcomes of neoadjuvant systemic chemotherapy for resectable colorectal liver metastases. *Ann Surg Oncol* 2010;17(2):492-501.
- (74) Ho TW, Mack LA, Temple WJ. Operative salvage for retroperitoneal nodal recurrence in colorectal cancer: A systematic review. *Ann Surg Oncol* 2011;18(3):697-703.
- (75) Cao C, Yan TD, Black D, Morris DL. A systematic review and meta-analysis of cytoreductive surgery with perioperative intraperitoneal chemotherapy for peritoneal carcinomatosis of colorectal origin. *Ann Surg Oncol* 2009;16(8):2152-65.
- (76) Verwaal VJ, Bruin S, Boot H, van Slooten G, van Tinteren H. 8-year follow-up of randomized trial: cytoreduction and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy versus systemic chemotherapy in patients with peritoneal carcinomatosis of colorectal cancer. *Ann Surg Oncol* 2008;15(9):2426-32.
- (77) National Institute, Clinical E. *Laparoscopic surgery for colorectal cancer: review of NICE technology appraisal 17*. National Institute for Health and Clinical Excellence ed. 2006.
- (78) Kuhry E, Schwenk WF, Gaupset R, Romild U, Bonjer HJ. Long-term results of laparoscopic colorectal cancer resection. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008;(2).
- (79) Ma Y, Yang Z, Qin H, Wang Y. A meta-analysis of laparoscopy compared with open colorectal resection for colorectal cancer. *Medical Oncology* 2011;1-9.
- (80) Liang Y, Li G, Chen P, Yu J. Laparoscopic versus open colorectal resection for cancer: A meta-analysis of results of randomized controlled trials on recurrence. *European Journal of Surgical Oncology* 2008;34(11):1217-24.

- (81) Lourenco T, Murray A, Grant A, McKinley A, Krukowski Z, Vale L. Laparoscopic surgery for colorectal cancer: Safe and effective? - A systematic review. *Surgical Endoscopy and Other Interventional Techniques* 2008;22(5):1146-60.
- (82) Jackson TD, Kaplan GG, Arena G, Page JH, Rogers J. Laparoscopic Versus Open Resection for Colorectal Cancer: A Metaanalysis of Oncologic Outcomes. *J Am Coll Surg* 2007;204(3):439-46.
- (83) Tjandra JJ, Chan MKY. Systematic review on the short-term outcome of laparoscopic resection for colon and rectosigmoid cancer. *Colorectal Disease* 2006;8(5):375-88.
- (84) Reza MM, Blasco JA, Andradas E, Cantero R, Mayol J. Systematic review of laparoscopic versus open surgery for colorectal cancer. *British Journal of Surgery* 2006;93(8):921-8.
- (85) Abraham NS, Byrne CM, Young JM, Solomon MJ. Meta-analysis of non-randomized comparative studies of the short-term outcomes of laparoscopic resection for colorectal cancer. *ANZ Journal of Surgery* 2007;77(7):508-16.
- (86) Murray A, Lourenco T, de Verteuil R, Hernandez R, Fraser C, McKinley A, et al. Clinical effectiveness and cost-effectiveness of laparoscopic surgery for colorectal cancer: Systematic reviews and economic evaluation. *Health Technology Assessment* 2006;10(45):iii-78.
- (87) Kahnamoui K, Cadeddu M, Farrokhyar F, Anvari M. Laparoscopic surgery for colon cancer: a systematic review. *Canadian Journal of Surgery* 50(1):48-57 2007.
- (88) Bai HL, Chen B, Zhou Y, Wu XT. Five-year long-term outcomes of laparoscopic surgery for colon cancer. *World Journal of Gastroenterology* 2010;16(39):4992-7.
- (89) Ohtani H, Tamamori Y, Azuma T, Mori Y, Nishiguchi Y, Maeda K, et al. A meta-analysis of the short- and long-term results of randomized controlled trials that compared laparoscopy-assisted and conventional open surgery for rectal cancer. *Journal of Gastrointestinal Surgery* 15(8):1375-85 2011.
- (90) Huang MJ, Liang JL, Wang H, Kang L, Deng YH, Wang JP. Laparoscopic-assisted versus open surgery for rectal cancer: a meta-analysis of randomized controlled trials on oncologic adequacy of resection and long-term oncologic outcomes. *International Journal of Colorectal Disease* 26(4):415-21 2011.
- (91) Gao F, Cao YF, Chen LS. Meta-analysis of short-term outcomes after laparoscopic resection for rectal cancer. *International Journal of Colorectal Disease* 2006;21(7):652-6.
- (92) Anderson C, Uman G, Pigazzi A. Oncologic outcomes of laparoscopic surgery for rectal cancer: A systematic review and meta-analysis of the literature. *European Journal of Surgical Oncology* 2008;34(10):1135-42.
- (93) Lin S, Jiang HG, Chen ZH, Zhou SY, Liu XS, Yu JR. Meta-analysis of robotic and laparoscopic surgery for treatment of rectal cancer. *World journal of gastroenterology: WJG* 2011;17(47):5214.
- (94) Trastulli S, Farinella E, Cirocchi R, Cavaliere D, Avenia N, Sciannameo F, et al. Robotic resection compared with laparoscopic rectal resection for cancer: systematic review and meta-analysis of short-term outcome. *Colorectal Disease* 2012;14(4):e134-e156.

8

Recomendaciones tratamiento de oncología y radioterapia

- *Indicación del tratamiento neoadyuvante en pacientes con cáncer de recto*
- *Opciones de tratamiento neoadyuvante para pacientes con cáncer de recto*
 - *Indicación de quimioterapia adyuvante en pacientes con cáncer colorrectal estadio I, II y III*
- *Indicación de radioterapia adyuvante en pacientes con cáncer de recto*
 - *Opciones de tratamiento sistémico para pacientes con cáncer colorrectal metastásico*
- *Opciones de tratamiento inicial para pacientes con cáncer colorrectal irresecable no metastásico*
 - *Factores predictivos de respuesta al tratamiento sistémico*
 - *Estudios de biología molecular del espécimen quirúrgico*

8 Recomendaciones de oncología y radioterapia

- 8.1 ¿En qué casos está indicado el tratamiento neoadyuvante en pacientes con cáncer de recto?
- 8.2 ¿Cuáles son las opciones de tratamiento neoadyuvante en pacientes con cáncer de recto?
- 8.3 ¿En qué casos está indicada la quimioterapia adyuvante en pacientes con cáncer colorrectal estadio I?
- 8.4 ¿En qué casos está indicada la quimioterapia adyuvante en pacientes con cáncer colorrectal estadio II?
- 8.5 ¿En qué casos está indicada la quimioterapia adyuvante en pacientes con cáncer colorrectal estadio III?
- 8.6 ¿Cuáles son las opciones de quimioterapia adyuvante en pacientes con cáncer colorrectal estadio II y III?
- 8.7 ¿En qué casos está indicada la realización de radioterapia adyuvante en pacientes con cáncer de recto?
- 8.8 ¿Cuáles son las opciones de tratamiento sistémico en pacientes con cáncer colorrectal metastásico?
- 8.9 ¿Cuáles son las opciones de tratamiento inicial en pacientes con cáncer colorrectal irresecable no metastásico?
- 8.10 ¿Cuáles son los factores predictivos de respuesta al tratamiento sistémico en pacientes con cáncer colorrectal avanzado y, cuáles estudios de biología molecular deben realizarse al espécimen quirúrgico de los pacientes con cáncer colorrectal y en qué estadio están indicados?

8.1 Indicación del tratamiento neoadyuvante en pacientes con cáncer de recto

Se recomienda el tratamiento neoadyuvante para pacientes con adenocarcinoma de recto que tengan tumores cT3-cT4 o sospecha de compromiso ganglionar regional (1;2). Se puede recomendar también la neoadyuvancia a pacientes cuyos tumores comprometen el plano interesfinteriano o los músculos elevadores, pero teniendo en cuenta que no debe brindarse con el único objetivo de preservar esfínter (1), pues los meta-análisis no han mostrado un beneficio estadísticamente significativo en este desenlace (3-5).

8.2 Tratamiento neoadyuvante en pacientes con cáncer de recto

Volumen de la evidencia

Dos guías de práctica clínica abarcaron el tratamiento neoadyuvante de los pacientes con cáncer de recto estadio II, III y IV: IARC 2010 y NICE 2011 (1;6).

Pacientes con tumor primario rectal resecable

La guía NICE describe el tratamiento en pacientes con presentación de tumor primario rectal resecable al comparar la radioterapia preoperatoria de curso corto o hipofraccionada versus cirugía sola y el tratamiento con quimioterapia preoperatoria versus radioterapia preoperatoria de curso corto o hipofraccionada. Basados en el riesgo de recurrencia local (Tabla 9), el grupo desarrollador de la guía NICE consideró no ofrecer radioterapia de curso corto o quimioterapia a pacientes de bajo riesgo y ofrecer quimiorradioterapia preoperatoria con un intervalo antes de la cirugía para permitir una respuesta y reducción del tamaño tumoral para pacientes con cáncer rectal operable de alto riesgo (Anexo 15. Tablas 8.2.1 a 8.2.3)

Tabla 9. Riesgo de recurrencia local para tumores rectales según resonancia magnética

Riesgo de recurrencia local	Características de tumores rectales
Alto	- Un margen de resección amenazado (< 1 mm) o violado, o - Tumores bajos que invadan el plano inter-esfinteriano o que involucren el elevador.
Moderado	- Cualquier cT3 o mayor, en el que los márgenes quirúrgicos potenciales no se encuentren amenazados o - Cualquier nodo linfático sospechoso que no amenaza el margen de resección quirúrgica o - La presencia de invasión vascular extramural*
Bajo	- cT1 o cT2 y - No compromiso de nodos linfáticos

* Estas características también están asociadas con riesgo alto de recurrencia sistémica.

Tomado y modificado de *Colorectal cancer: the diagnosis and management of colorectal cancer. NICE 2011 (1)*. La guía NICE presenta como clasificación del tumor rectal cT3a de riesgo bajo; el GDG consideró cT3 como riesgo moderado.

Punto de buena práctica clínica (Adaptado y modificado de GPC NICE, 2011)

Considere discutir el riesgo de recurrencia local, morbilidad a corto y largo término y los efectos tardíos con el paciente luego de la discusión con el equipo multidisciplinario.

Pacientes con tumor primario de recto irresecable o con límites resecables en la presentación

En los pacientes con cáncer de recto localmente avanzado hay pocos estudios que comparen la quimiorradioterapia preoperatoria versus cirugía inmediata y los descritos no presentan evidencia en la supervivencia global ni en la supervivencia libre de enfermedad. Al comparar los desenlaces de la quimiorradioterapia preoperatoria versus la radioterapia sola los resultados indican que no hay diferencia en la supervivencia global o libre de enfermedad a cinco años. Dos desenlaces se encuentran a favor de la radioterapia: tasa de recurrencia local a cinco años y toxicidad. La supervivencia específica y la respuesta patológica están a favor de la quimiorradioterapia. La comparación entre la radioterapia preoperatoria versus la cirugía inmediata indican favorecer a la radioterapia preoperatoria en los desenlaces de mortalidad, tasas de recurrencia y resección curativa (Anexo 15. Tablas 8.2.4).

La guía de práctica clínica de la IARC indica que la administración de radioterapia adyuvante antes o después de escisión radical reduce el riesgo de recurrencia local (Anexo 15. Tablas 8.2.5).

Durante el proceso de actualización fueron hallados cuatro estudios; sin embargo tres de ellos fueron incluidos como evidencia base para soportar las recomendaciones adaptadas de las guías descritas anteriormente (3;7;8).

En el año 2011, Merkel y colaboradores (9) evaluaron las recurrencias locales y regionales entre las diferentes estrategias de tratamiento en cáncer rectal estadio II y III. Los autores ingresaron al análisis todo tipo de estudios en la comparación de la escisión mesorrectal total versus cirugía convencional. No hay diferencias significativas en la recurrencia local a dos años y a cinco años con alguno de los dos tipos de cirugía. Estos mismos autores valoraron la quimioterapia de curso largo o la radioterapia versus cirugía sola, en términos de recurrencia local a dos, tres y cinco años encontrando diferencias significativas a favor de la quimiorradioterapia neoadyuvante de

curso largo o radioterapia preoperatoria (Anexo 15. Tablas 8.2.6). También en el 2011 Fleming y colaboradores (10) apoyan estos resultados indicando que en pacientes con cáncer de recto con estadiaje pretratamiento II o III, el curso corto de la radioterapia en conjunto con la escisión mesorrectal total está asociada con una reducción del riesgo relativo en la recurrencia local del 62% comparado con pacientes a quienes no se les realiza la terapia adyuvante. Los autores indican que la escisión mesorrectal total en el plano óptimo (mesorrectal) ayuda a reducir el riesgo de recurrencia local. Este último estudio no se calificó con GRADE debido a que no hay un registro completo de datos.

Bonnetain y colaboradores (11) condujeron un meta-análisis publicado en 2012 a partir de datos de dos ensayos clínicos fase III sobre el tratamiento neoadyuvante en pacientes con cáncer rectal comparando quimiorradioterapia neoadyuvante versus radioterapia sola. En los dos estudios incluidos en éste meta-análisis, se utilizó irradiación convencional y 5-fluorouracilo como monoagente. El análisis agrupado no reportó diferencias en términos de supervivencia global, supervivencia libre de progresión o progresión a distancia. Sin embargo, la quimiorradioterapia mejoró significativamente el control local con HR de 0.54 (IC 95% 0.41-0.72). Zorcolo y colaboradores (12) por su parte, evaluaron el valor pronóstico de la respuesta patológica completa sobre datos de 12 estudios que aportaron 1913 pacientes con cáncer rectal tratados con quimioterapia neoadyuvante; el régimen de quimioterapia consistió en 5-fluorouracilo administrado en bolo o en infusión continua, también fue administrado leucovorina a los pacientes en 6 de los estudios incluidos, observando respuesta patológica completa en 300 pacientes (15.6%).

Recomendaciones

8.1 Recomendación clave adaptada y modificada de GPC IARC	Fuerza de recomendación
Se recomienda que todos los pacientes que van a ser sometidos a cirugía por cáncer rectal (descrito en las imágenes como cáncer T3/T4 y/o metástasis ganglionares) sean considerados para radioterapia preoperatoria con o sin quimioterapia.	Fuerte a favor
8.2 Recomendación clave generada por el grupo desarrollador de la guía	Fuerza de recomendación
Se recomienda considerar la radioterapia de curso corto (hipofraccionada) como una opción de tratamiento neoadyuvante en centros donde se pueda ofrecer radioterapia con acelerador lineal, preferiblemente con técnica conformacional o radioterapia de intensidad modulada (IMRT).	Fuerte a favor
8.3 Recomendación clave adaptada y modificada de GPC NICE, 2011	Fuerza de recomendación
No se sugiere ofrecer radioterapia preoperatoria de curso corto (hipofraccionada) o quimiorradioterapia a pacientes con cáncer rectal operable de bajo riesgo.	Débil en contra
8.4 Recomendación clave adaptada y modificada de GPC NICE, 2011	Fuerza de recomendación
Se sugiere realizar radioterapia preoperatoria de curso corto (hipofraccionada) y luego cirugía inmediata en pacientes con cáncer rectal operable con riesgo moderado (ver tabla para grupos de riesgo) ó quimiorradioterapia preoperatoria	Débil a favor

con un intervalo que permita respuesta tumoral y reducción del tamaño tumoral antes de la cirugía en pacientes con tumores limítrofes entre riesgo moderado y alto.	
---	--

8.5 Recomendación clave adaptada y modificada de GPC NICE, 2011	Fuerza de recomendación
Se sugiere realizar quimiorradioterapia preoperatoria con un intervalo antes de la cirugía que permita respuesta tumoral y reducción del tamaño tumoral (en lugar de radioterapia preoperatoria de curso corto o hipofraccionada), en pacientes con cáncer rectal operable de alto riesgo.	Débil a favor

8.6 Recomendación clave generada por el grupo desarrollador de la guía	Fuerza de recomendación
La quimiorradioterapia como terapia preoperatoria en pacientes con cáncer rectal localmente avanzado estadios T3 y T4 es recomendada sobre el uso de radioterapia sola con fraccionamiento estándar, para mejorar tasas de respuesta tumoral y disminuir el riesgo de recurrencia local y regional.	Fuerte a favor

8.7 Recomendación clave generada por el grupo desarrollador de la guía	Fuerza de recomendación
Al ofrecer quimioterapia neoadyuvante concomitante con radioterapia a pacientes con cáncer colorrectal localmente avanzado estadio T3 y T4, se sugiere considerar las siguientes opciones de tratamiento: <ul style="list-style-type: none"> • 5-fluorouracilo infusional continuo o • 5-fluorouracilo/Leucovorina o • Capecitabina. 	Débil a favor

8.8 Recomendación clave adaptada y modificada de GPC NICE, 2011	Fuerza de recomendación
No se sugiere ofrecer quimiorradioterapia preoperatoria únicamente para facilitar la cirugía de preservación de los esfínteres a pacientes con cáncer rectal.	Débil en contra

8.3 Indicación de la quimioterapia adyuvante en pacientes con cáncer colorrectal estadio I

Los pacientes con cáncer colorrectal en estadio I tienen altas tasas de curación con la cirugía sola. No hay datos que apoyen el uso de quimioterapia adyuvante para estos pacientes (1;2;13-15).

Una excepción a lo anterior la representan aquellos pacientes con carcinoma rectal que después del tratamiento neoadyuvante logran disminución del estadio tumoral a pT0-2N0. Un análisis exploratorio del ensayo clínico EORTC 22921 mostró que aquellos pacientes se beneficiaban de quimioterapia postoperatoria (16).

Algunos estudios han permitido identificar factores de mal pronóstico en pacientes con carcinoma colorrectal estadio I, pero aún no se cuenta con resultados de ensayos clínicos prospectivos que permita definir la utilidad de la quimioterapia adyuvante en estos pacientes (17-26)

8.4 Indicación de la quimioterapia adyuvante en pacientes con cáncer colorrectal estadio II

Volumen de la evidencia

Esta pregunta fue abarcada por la guía de práctica clínica basada en la evidencia *Colorectal cancer: the diagnosis and management of colorectal cancer. NICE 2011* (1), sin embargo la evidencia base utilizada como soporte para estas recomendaciones fue muy poca y la que estaba disponible consistió ante todo en evidencia indirecta de pobre calidad según la evaluación GRADE realizada por los autores. En la búsqueda de actualización se detectó muy poca evidencia de moderada a muy baja calidad que abordara directamente el PICOT de la pregunta cómo fue planteado por el grupo desarrollador de la guía de práctica clínica para CCR. Los estudios que se registraron no constituyeron evidencia suficiente que modificara las recomendaciones dadas por la guía NICE 2011.

La guía NICE 2011 indica que debe considerarse la administración de quimioterapia adyuvante en pacientes con cáncer colorrectal estadio II de alto riesgo (Anexo 15. Tablas 8.4.1 y 8.4.2). Aunque no hay una definición estándar de pacientes estadio II de alto riesgo, existen diversos factores pronósticos que son considerados indicadores de alto riesgo. En general se define un paciente con cáncer colorrectal metastásico de alto riesgo cuando presenta al menos una de las siguientes características: T4, invasión vascular, invasión perineural, tumor pobremente diferenciado, tumores que causan obstrucción, tumores perforados y menos de 12 nódulos linfáticos examinados (1;27;28).

La revisión sistemática conducida por Jonker y colaboradores en 2008 para la guía *Adjuvant Systemic Chemotherapy for Stage II and III Colon Cancer Following Complete Resection* de CCO (27), formó parte de los estudios que constituyeron la evidencia base para responder esta pregunta. Los resultados de esta revisión, que no comprendió un análisis cuantitativo, y las recomendaciones generadas a partir de estos resultados; apoyan las directrices entregadas por la guía NICE 2011. (Anexo 15. Tablas 8.4.3 a 8.4.5). Esta revisión abarcó el uso de quimioterapia adyuvante sistémica en pacientes con cáncer de colon estadio II y III; y considera que pacientes con cáncer de colon estadio II resecado no deben recibir rutinariamente quimioterapia adyuvante; sin embargo, los pacientes en estadio II que se consideren con riesgo alto de recurrencia sistémica, podrían ser considerados para un tratamiento adyuvante similar al recomendado para pacientes con cáncer de colon estadio III resecado. Haciendo parte de la evidencia clave incluida dentro de esta revisión se encontraron los ensayos MOSAIC y NSABP C-07, que también formaron parte de la evidencia analizada por el grupo NICE. (Ver sección 8.6: Opciones de quimioterapia adyuvante en pacientes con cáncer colorrectal estadio II y III).

El estudio llevado a cabo por Lavery y colaboradores (29) del cual solo se obtuvo acceso al resumen, y calificado como de muy baja calidad a través del sistema GRADE (Anexo 15. Tablas 8.4.6), evaluó si los pacientes con cáncer rectal estadio clínico II sometidos a quimiorradioterapia neoadyuvante y un subsecuente estadio patológico II o menos, se beneficiaban de quimioterapia adyuvante. Los autores reportaron que no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las tasas de recurrencia local o a distancia, supervivencia libre de enfermedad y supervivencia global entre el grupo que recibió el que no recibió neoadyuvancia con quimiorradioterapia, y concluyen que los pacientes sometidos a terapia neoadyuvante con quimiorradiación pueden ser sobretratados si son sometidos a quimioterapia adyuvante.

El grupo desarrollador de la guía advirtió que los pacientes con cáncer de colon estadio II de alto riesgo tienen un riesgo de recaídas semejante al de pacientes en estadio III de la enfermedad, y estuvo de acuerdo en que estos pacientes pueden beneficiarse de la terapia adyuvante.

Recomendaciones

8.9 Recomendación clave adaptada y modificada de GPC NICE, 2011	Fuerza de recomendación
Se sugiere realizar quimioterapia adyuvante posterior a cirugía en pacientes con cáncer de colon estadio II de alto riesgo. Se deberían discutir todos los riesgos y beneficios con el paciente.	Débil a favor

8.10 Recomendación clave adaptada y modificada de GPC NICE, 2011	Fuerza de recomendación
Se sugiere evaluar la estadificación patológica posterior a cirugía antes de decidir ofrecer o no quimioterapia adyuvante.	Débil a favor

8.11 Recomendación clave adaptada y modificada de GPC NICE, 2011	Fuerza de recomendación
Se sugiere realizar quimioterapia adyuvante en pacientes con cáncer rectal estadio II de alto riesgo y en todos los estadios III para reducir el riesgo de recurrencia sistémica.	Débil a favor

8.5 Indicación de la quimioterapia adyuvante en pacientes con cáncer colorrectal estadio III

Para los pacientes que han sido sometidos a una resección potencialmente curativa de cáncer de colon, el objetivo del tratamiento con quimioterapia en el posoperatorio (adyuvante) es erradicar las micrometástasis, lo que reduce la probabilidad de recurrencia de la enfermedad y aumentar la tasa de curación. Los beneficios de la quimioterapia adyuvante se han demostrado más claramente en el estadio III (ganglios positivos) de la enfermedad con una reducción de aproximadamente el 30% en el riesgo de recurrencia de la enfermedad y una reducción del 22% al 32% en la mortalidad (30-79).

Se recomienda la terapia sistémica adyuvante tras la resección de la etapa III del cáncer de colon. Si es posible, la quimioterapia deberá iniciarse dentro de los seis a ocho semanas de la cirugía. Debe siempre tenerse en cuenta las condiciones de estado funcional y las comorbilidades para la selección de la terapia más apropiada (80-88).

Se recomienda un curso de seis meses de un régimen basado en oxaliplatino en lugar de un bolo de 5-fluorouracilo más leucovorina (5-fluorouracilo/LV) o capecitabina en pacientes que tienen probabilidades de tolerar oxaliplatino (30-32;35-79).

8.6 Opciones de quimioterapia adyuvante en pacientes con cáncer colorrectal estadio II y III

Volumen de la evidencia

Se hallaron ocho revisiones sistemáticas para dar respuesta a estas preguntas; solo tres de estos estudios incluían únicamente pacientes con cáncer colorrectal estadio II, dos de ellos solo incluyeron pacientes en estadio III y los restantes abarcaron pacientes en estadios II y III conjuntamente.

Sobre quimioterapia adyuvante en pacientes con cáncer colorrectal estadio II, en el año 2008 Figueredo y colaboradores (89) basándose en datos de un único ensayo clínico aleatorizado reportaron un HR de 0.82 (0.65 – 1.04) para supervivencia libre de enfermedad al comparar regímenes de quimioterapia basados en

fluorouracilo/leucovorina versus observación (Anexo 15. Tablas 8.6.1). El estudio IMPACT 2, cuyo resultado fue descrito por Marsoni en el año 2001 (90); se basó en datos obtenidos a partir de cinco ensayos clínicos controlados aleatorizados, llevando a cabo ésta misma comparación en población estadio II, registró un HR de 0.86 (IC 90% 0.68 – 1.07) para supervivencia global y 0.83 (IC 90% 0.72 – 1.07) para supervivencia libre de enfermedad (Anexo 15. Tablas 8.6.1 y 8.6.2). Figueredo publicó en 2008 una revisión sistemática a partir de cinco ensayos clínicos sobre este mismo tema, reportando un RR de 0.94 (IC 95% 0.80 – 1.1) para supervivencia global en esta misma población (Anexo 15. Tablas 8.6.3).

Gill y colaboradores en 2004 (79) condujeron un análisis agrupado sobre el uso de terapia adyuvante basada en fluorouracilo en 3302 pacientes con cáncer de colon estadios II y III, a partir de datos de siete ensayos clínicos aleatorizados, reportando una reducción de 30% en el riesgo de recurrencias a cinco años en pacientes que recibieron tratamiento adyuvante, y una reducción del riesgo de muerte de 26% en este mismo grupo de pacientes comparados con pacientes que no recibieron adyuvancia y fueron sometidos a cirugía sola (Anexo 15. Tablas 8.6.2). La relación entre el estadio tumoral, el tratamiento y la supervivencia fue consistente, mostrando que el tratamiento mejoró la supervivencia en pacientes T3 y T4, y hubo una tendencia no significativa para pacientes T1 y T2. En cuanto al grado histológico, se encontró una mejoría estadísticamente significativa en la supervivencia libre de enfermedad y supervivencia global en pacientes con tumores de bajo grado, pero no en pacientes con tumores de alto grado. Sin embargo, el test de interacción entre el tratamiento y el grado histológico no fue significativo ($p=0.16$), así como no lo fue tampoco para la interacción con edad, sexo, localización o estadio T ($p>0.10$ para cada uno). Otros estudios sobre el uso de regímenes basados en fluorouracilo como terapia adyuvante apoyan estos resultados (91) (Anexo 15. Tablas 8.6.4).

No se encontraron revisiones sistemáticas que compararan directamente 5-fluorouracilo versus capecitabina en población con CCR estadio II. En general la evidencia sobre el uso de capecitabina fue poca.

En relación a quimioterapia adyuvante en pacientes con cáncer colorrectal estadio III, la guía de práctica clínica *Colorectal cancer: the diagnosis and management of colorectal cancer*, NICE 2011, (1) recomienda el uso de oxaliplatino en combinación con 5-fluorouracilo/leucovorina basada en la evidencia proporcionada por 2 ensayos clínicos controlados aleatorizados, los estudios MOSAIC y NSABP C-07 (Anexo 15. Tablas 8.6.5). En ambos ensayos la adición de oxaliplatino a 5-fluorouracilo/leucovorina, aunque administrada a través de los diferentes regímenes, llevó a una reducción estadísticamente significativa en la tasa de recaídas en comparación con la monoterapia con 5-fluorouracilo/leucovorina (Anexo 15. Tablas 8.6.5). La evidencia encontrada relacionada con el uso de quimioterapia adyuvante en CCR estadio III no modifican la recomendación sobre el uso de oxaliplatino en combinación con 5-fluorouracilo (92) (Anexo 15. Tablas 8.6.6 a 8.6.8). Aunque en la guía NICE 2011 se indica el uso de monoterapia con capecitabina no se presenta evidencia que soporte directamente esta recomendación y por lo tanto el grupo desarrollador de la guía decidió no adaptarla.

Cassidy y colaboradores (93) condujeron un meta-análisis publicado en 2011 a partir de datos de seis ensayos aleatorizados de no inferioridad, comparando regímenes de quimioterapia conteniendo capecitabina oral versus regímenes conteniendo 5-fluorouracilo i.v. en pacientes con cánceres gastrointestinales. De los pacientes incluidos en los estudios, 1987 correspondieron a pacientes con cáncer de colon estadio III y 3868 con cáncer colorrectal metastásico. El análisis informó un hazard ratio (HR) sin ajustar para supervivencia global de 0.94 (IC 95% 0.89-1.00; $p=0.0489$) y un HR para cáncer de colon estadio III reseca de 0.86 (IC 95% 0.74- 1.01) (Anexo 15. Tablas 8.6.9). Con estos resultados se llegó a la conclusión que la capecitabina es equivalente al fluorouracilo i.v. al menos en términos de supervivencia global. Haller y col. (69) llevaron a cabo un ensayo aleatorizado multicéntrico para comparar capecitabina más oxaliplatino (XELOX) contra bolos de fluorouracilo y ácido folínico como terapia adyuvante en pacientes con cáncer de colon estadio III. El análisis por intención a tratar

comprendió 1886 pacientes de 226 centros; 944 pacientes fueron aleatorizados para recibir XELOX y 942 a fluorouracilo/leucovorina. Los autores reportaron una diferencia significativa en términos de supervivencia libre de enfermedad a favor del uso de XELOX, con un HR para supervivencia libre de enfermedad de 0.80 (IC 95% 0.69-0.93; p=0.0045), y una tasa de SLE de 70.9% con XELOX y 66.5% con fluorouracilo/leucovorina a 3 años. El HR para supervivencia global registrado fue 0.87 (IC 95% 0.72-1.05; p=0.1486). Los autores concluyen que la adición de oxaliplatino a capecitabina mejora la SLE en pacientes con estadio III de cáncer de colon, considerando el uso de XELOX como una opción de tratamiento adicional en estos pacientes(Anexo 15. Tablas 8.6.10).

Recomendaciones

8.12 Recomendación clave generada por el grupo desarrollador de la guía	Fuerza de recomendación
Los pacientes con cáncer colorrectal estadio II de alto riesgo se benefician de la quimioterapia adyuvante con 5-fluorouracilo/folinato de calcio (leucovorina) para disminuir el riesgo de recaídas.	Débil a favor

El grupo desarrollador decidió llevar a consenso nacional de expertos la recomendación relacionada con el uso de capecitabina en estadio II de alto riesgo. El grupo votante fueron oncólogos clínicos. El enunciado propuesto y sus resultados fueron:

En estudios de enfermedad localmente avanzada, estadio III y IV, hay evidencia que muestra equivalencia entre capecitabina y 5-fluorouracilo. En relación al uso de capecitabina en estadio II de alto riesgo, usted considera que:

TRATAMIENTOS	Escala	Mediana	Rango	Valor p
	1 2 3 4 5 6 7 8 9			
a. Puede utilizarse como una alternativa al 5-fluorouracilo		9	1 - 9	0,021
b. No se debe considerar el uso de capecitabina en estadio II de alto riesgo		1	1 - 9	
Convenciones				
Primera elección				
Segunda elección				

La prueba de Kruskal Wallis mostró que la diferencia entre las medianas es significativa ($\chi^2 = 5.25$ (1 gl), p = 0,021). Por lo tanto la recomendación generada por el consenso de expertos fue:

8.13 Recomendación clave generada por consenso de expertos	Fuerza de recomendación
En pacientes con cáncer colorrectal estadio II de alto riesgo, se sugiere considerar el uso de capecitabina como alternativa al 5-fluorouracilo en terapia adyuvante.	Débil a favor

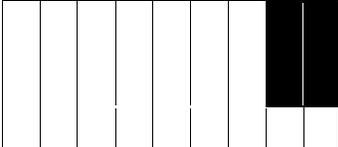
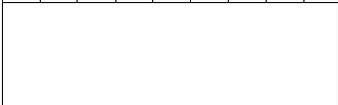
8.14 Recomendación clave adaptada y modificada de GPC NICE, 2011	Fuerza de recomendación
Para el tratamiento adyuvante de pacientes con cáncer colorrectal estadio III posterior a cirugía para esta condición, se sugiere el uso de oxaliplatino en combinación con 5-fluorouracilo y ácido folínico.	Débil a favor

8.15 Recomendación clave adaptada y modificada de GPC NICE, 2011	Fuerza de recomendación
La elección del tratamiento adyuvante debería realizarse conjuntamente entre el paciente y los clínicos responsables del tratamiento. La decisión debe ser tomada posterior a una discusión informada entre los clínicos y el paciente; esta discusión debe tener en cuenta las contraindicaciones y el perfil de efectos secundarios del (los) agente(s) y el método de administración, como también el estado clínico y las preferencias del paciente.	Débil a favor

8.16 Recomendación clave generada por el grupo desarrollador de la guía	Fuerza de recomendación
Se sugiere el uso de monoterapia con capecitabina o 5-fluorouracilo/folinato de calcio (Leucovorina) solo en pacientes con cáncer colorrectal estadio III, en quienes están contraindicados los regímenes basados en oxaliplatino.	Débil a favor

El grupo desarrollador decidió llevar a consenso nacional de expertos la recomendación relacionada con el uso de capecitabina en combinación con oxaliplatino en estadio III. El grupo votante fueron oncólogos clínicos. El enunciado propuesto y sus resultados fueron:

En relación con el uso de capecitabina en combinación con oxaliplatino en estadio III, como terapia adyuvante, usted considera que:

TRATAMIENTOS	Escala	Mediana	Rango	Valor p
	1 2 3 4 5 6 7 8 9			
a. Puede utilizarse como una alternativa al 5-fluorouracilo más oxaliplatino		9	8-9	0.08
b. No se debe considerar el uso de capecitabina en combinación con oxaliplatino		3	1-9	
Convenciones				
Primera elección				
Sin consenso				

No se presentó una diferencia de medianas estadísticamente significativa ($\chi^2 = 2.96$ (1gl), $p = 0,084$). En este caso debido a que en la primera opción tanto la mediana como el rango se encontraban en la zona de grado de recomendación (7 a 9) se asumen que esta opción es apropiada práctica clínica. La recomendación formulada por el consenso de expertos es la siguiente:

8.17 Recomendación clave generada por consenso de expertos	Fuerza de recomendación
En pacientes con cáncer colorrectal estadio III, el uso de capecitabina en combinación con oxaliplatino como terapia adyuvante, puede considerarse como una alternativa al 5-fluorouracilo más oxaliplatino.	Débil a favor

8.7 Indicación de la radioterapia adyuvante en pacientes con cáncer de recto

Volumen de la evidencia

La evidencia base para dar respuesta a esta pregunta comprendió dos revisiones sistemáticas de moderada calidad. En general la evidencia para abordar este tema fue muy poca.

Gray y colaboradores (94), realizaron en 2001 un análisis a partir de resultados de 22 ensayos aleatorizados sobre adyuvancia con radioterapia pre y post cirugía, que incluyó datos de 14 estudios evaluando radioterapia postoperatoria. En general, encontraron que la supervivencia global fue marginalmente mejor en pacientes asignados a radioterapia comparados con aquellos que no recibieron terapia con radiación (45.0% versus 42.1% pacientes vivos a cinco años), con una tasa de mortalidad anual 5.4% (EE 2.9, IC 95% 0-11%) más baja en los pacientes sometidos a radioterapia. Aunque no se evidenció reducción en el riesgo a cinco años de cualquier recurrencia en pacientes que recibieron radioterapia postoperatoria (50.3% radioterapia versus 53.8% control, $p=0.10$); el riesgo de recurrencia local aislado a cinco años fue significativamente más bajo en el grupo de radioterapia adyuvante que en el grupo control (15.3% versus 22.9%, $p=0.0002$) (Anexo 15. Tablas 8.7.1).

En el año 2003 Glimelius y colaboradores (95) realizaron una revisión sistemática no meta-analítica sobre radioterapia para cáncer rectal basada en resultados de 131 artículos involucrando 25351 pacientes, y que incluyeron 42 ensayos aleatorizados y 3 meta-análisis científicos; estos resultados fueron comparados con los resultados de una revisión anterior que involucró 15042 pacientes. Los autores concluyeron que la radioterapia postoperatoria disminuye el riesgo relativo de falla local en 30%-40% a dosis generalmente más altas que las utilizadas en radiación preoperatoria, y reportan que hay fuerte evidencia que revela que la radioterapia preoperatoria es más efectiva que la postoperatoria. Aunque no hallaron evidencia que demuestre que la radioterapia postoperatoria mejora la supervivencia, señalan que la supervivencia se prolonga cuando la radioterapia postoperatoria es combinada con quimioterapia concomitante.

Recomendación

8.18 Recomendación clave generada por el grupo desarrollador de la guía	Fuerza de recomendación
Se recomienda radioterapia adyuvante en pacientes con cáncer rectal con tumor residual irresecable (márgenes positivos), según reporte de hallazgos anatomopatológicos del espécimen quirúrgico, o en pacientes con riesgo moderado o alto que no han recibido neoadyuvancia.	Fuerte a favor

8.8 Opciones de tratamiento sistémico en pacientes con cáncer colorrectal metastásico

Volumen de la evidencia

La evidencia base para esta pregunta incluye dos guías de práctica clínica, 22 revisiones sistemáticas y cuatro estudios primarios. Ningún estudio incluido abarcó todas las comparaciones propuestas en el PICOT de esta pregunta.

Quimioterapia de primera y segunda línea

La guía de práctica clínica *Colorectal cancer: the diagnosis and management of colorectal cancer* desarrollada por NICE publicada en Noviembre 2011 (1), realiza dos recomendaciones que cumplieron con el proceso de adaptación, relacionadas con las opciones de quimioterapia sistémica en primera y segunda línea de tratamiento (Anexo 15. Tablas 8.8.1 y 8.8.2). Según los autores la calificación de la evidencia incluida por el grupo desarrollador NICE como soporte para estas recomendaciones, es de moderada a alta calidad. Se hallaron siete revisiones sistemáticas (96-102) que evalúan como desenlaces principales supervivencia global, supervivencia libre de enfermedad, tasa de respuesta tumoral y/o toxicidad, comparando diferentes regímenes de quimioterapia para cáncer colorrectal metastásico; sin embargo ninguna de estas modificó las recomendaciones descritas por la guía *Colorectal cancer: the diagnosis and management of colorectal cancer, NICE 2011*. (Anexo 15. Tablas 8.8.3 a 8.8.11).

Ling y col. (98) investigaron la eficacia y seguridad de la quimioterapia basada en capecitabina en el tratamiento de cáncer colorrectal metastásico. El tratamiento con capecitabina fue asociado con una mayor supervivencia libre de enfermedad comparado con los regímenes basados en 5-Fluorouracilo, reportándose una diferencia media ponderada entre las dos intervenciones de 1.24 (IC 95% 0.04-2.44; $p=0.04$). Los pacientes en ambos grupos tuvieron igual supervivencia a 1, 2 y 3 años (Anexo 15. Tablas 8.8.6).

Un ensayo aleatorizado fase III secuenciado prospectivamente (103) que comparó dos secuencias de tratamiento: FOLFIRI en primera línea de tratamiento (ácido folínico más fluorouracilo más irinotecan) seguido de FOLFOX (ácido folínico más fluorouracilo más oxaliplatino) en segunda línea (Brazo A) versus FOLFOX seguido de FOLFIRI (Brazo B); constituyó la evidencia base para considerar el uso de FOLFIRI como primera línea de tratamiento en cáncer colorrectal metastásico. Aunque este estudio hizo parte de la evidencia base que incluyó el grupo NICE en su análisis, reportaron que no formó una red conectada de evidencia, y para el fin del análisis realizado, asumieron equivalencia de efectos entre FOLFIRI y XELIRI; y entre FOLFOX y XELOX. En primera línea de tratamiento, se informó un pequeño beneficio en favor de FOLFOX respecto a tasa de respuesta, y en segundo lugar XELIRI; no obstante, como solo hubo un ensayo controlado aleatorizado que conectó XELIRI a FOLFIRI en la red de evidencia, la estimación de la efectividad de XELIRI fue asociada con un alto grado de incertidumbre dado el amplio intervalo de credibilidad. Para supervivencia libre de progresión, aunque nuevamente FOLFOX resultó favorecido, los intervalos de confianza al 95% para los *Hazard Ratios* (HR) de todos los esquemas de tratamiento incluyó la unidad, es decir, no se reportaron diferencias entre los tratamientos; para este desenlace la efectividad de XELIRI continuo rodeada de incertidumbre, por el amplio intervalo de credibilidad alrededor de la mediana para supervivencia libre de progresión (Anexo 15. Tablas 8.8.1).

Al evaluar segunda línea de tratamiento, la terapia con FOLFOX/XELOX en segunda línea, siguiendo FOLFIRI/XELIRI en primera línea, fue asociada con una tasa de respuesta significativamente mayor comparado con FOLFIRI/XELIRI en segunda línea de tratamiento siguiendo a FOLFOX/XELOX en primera línea. En términos de supervivencia libre de progresión los HR reportados favorecieron el uso de FOLFIRI/XELIRI sobre FOLFOX/XELOX como segunda línea de tratamiento para las secuencias mencionadas.

El GDG de la guía de práctica clínica para cáncer colorrectal, de acuerdo a los resultados del análisis documentados en la guía NICE 2011, consideró no excluir FOLFIRI como primera línea de tratamiento, y se decidió la inclusión del estudio Tournigand y col. (103) de forma individual como evidencia base para poner en consideración el uso de FOLFIRI como primera línea de tratamiento en cáncer colorrectal metastásico. Este estudio reportó una mediana de supervivencia de 21.5 meses en 109 pacientes en el brazo A versus 20.6 meses en 111 pacientes asignados al brazo B ($p=0.99$). En terapia de primera línea, FOLFIRI alcanzó una tasa de respuesta de 56% y una mediana de 8.5 meses de supervivencia libre de progresión versus 54% y 8.0 meses alcanzados por FOLFOX, respectivamente ($p=0.26$). Los autores concluyeron que ambas secuencias proporcionaron una eficacia similar en términos de prolongar la supervivencia.

Una revisión sistemática (104) de moderada calidad, que valora la eficacia y toxicidad del uso de quimioterapia con FOLFOXIRI (Irinotecan, 5-Fluorouracilo, ácido folínico y oxaliplatino) en cáncer colorrectal metastásico fue incluida dentro de la evidencia base para responder esta pregunta (Anexo 15. Tablas 8.8.12). Este estudio registró un aumento en la tasa de respuesta asociado al tratamiento con FOLFOXIRI (OR 2.04, $p<0.01$), como también beneficios en términos de supervivencia global y libre de progresión a favor de este régimen de manejo, con HR 0.71, $p<0.01$ y HR 0.72, $p<0.01$, respectivamente. Una tasa de resección mayor fue reportada favoreciendo el uso de FOLFOXIRI con un OR 2.79 (IC 95% 1.39-5.58), traduciéndose en que los pacientes tratados con FOLFOXIRI son más propensos a ser sometidos a una resección R0 potencialmente curable. Los resultados del análisis de toxicidad registraron un aumento significativo en los eventos tóxicos con el uso de FOLFOXIRI, excepto para anemia, fatiga y neutropenia febril cuando se tuvo en cuenta toxicidad general, pero resultados similares se obtuvieron al analizar eventos adversos grado 3/4 únicamente (Anexo 15. Tablas 8.8.12).

La búsqueda sistemática de literatura no arrojó suficiente evidencia que permitiera la generación de recomendaciones a favor o en contra del uso de mitomicina en cáncer colorrectal metastásico.

Terapias biológicas

La guía de práctica clínica *Colorectal cancer: the diagnosis and management of colorectal cancer, NICE 2011* realiza una recomendación que cumplió con el proceso de adaptación, relacionada con la adición de anticuerpos monoclonales a los diferentes regímenes de quimioterapia sistémica, y no se halló evidencia que modificara esta recomendación (Anexo 15. Tablas 8.8.13).

La evidencia base para las recomendaciones generadas por el GDG abarcó siete revisiones sistemáticas (97;105-110)(Anexo 15. Tablas 8.8.14 a 8.8.19), que evaluaron el uso de Bevacizumab en combinación con quimioterapia de primera y segunda línea; cuatro revisiones (111-114)(Anexo 15. Tablas 8.8.20 a 8.8.29), que evaluaron conjuntamente la adición de anticuerpos monoclonales anti-EGFR (Cetuximab y Panitumumab) a quimioterapia de primera/segunda línea o mejor cuidado de soporte, dos revisiones sistemáticas (115;116) (Anexo 15. Tablas 8.8.30 a 8.8.32), que valoraron solo la adición de Cetuximab y una revisión sistemática (117)(Anexo 15. Tablas 8.8.33 y 8.8.34) que evaluó Panitumumab en combinación con regímenes de quimioterapia de primera y segunda línea de tratamiento en cáncer colorrectal metastásico. Tres ensayos clínicos (118-120)(Anexo 15. Tablas 8.8.35 a 8.8.37) evaluaron la eficacia de la monoterapia con cetuximab y panitumumab.

Cuatro estudios reportaron datos sobre supervivencia global y libre de progresión comparando quimioterapia de primera línea más bevacizumab versus quimioterapia sola. Wagner y col. (121) evaluó supervivencia global y libre de progresión a partir de cuatro ensayos clínicos aleatorizados, reportando HR de 0.81 (IC 95% 0.73 – 0.9) y 0.61 (IC 95% 0.51 – 0.73) respectivamente, favoreciendo el grupo de bevacizumab (Anexo 15. Tabla 8.8.14). Welch y col. (106) realizando esta misma comparación sobre datos obtenidos en tres ensayos clínicos registró un HR de 0.79 (IC 95% 0.65 – 0.96) para supervivencia global y HR de 0.63 (IC 95% 0.43 – 0.91) para supervivencia

libre de progresión; Li y col. (108) basándose en tres ensayos clínicos, describió un HR de 0.79 (IC 95% 0.61 – 0.97) para supervivencia global y HR de 0.65 (IC 95% 0.42 – 0.88) para supervivencia libre de progresión; Loupakis y col. (109) a partir de cuatro ensayos clínicos aleatorizados, reportó HR de 0.78 (IC 95% 0.66 – 0.94) y HR de 0.62 (IC 95% 0.48 – 0.69), respectivamente; a favor del uso de bevacizumab.

Respecto a la adición de bevacizumab a quimioterapia de segunda línea Wagner y col. (121) y Welch y col. (106) reportaron a partir de datos de un mismo ensayo clínico un HR de 0.75 (0.63 – 0.89) y 0.61 (0.51 – 0.73) para supervivencia global libre de progresión respectivamente (Anexo 15. Tabla 8.8.15). Cao y col. (110) y Galfrascoli y col. (107) registraron datos sobre toxicidad grado 3/4 más frecuentemente en los pacientes recibiendo bevacizumab en adición a quimioterapia (Anexo 15. Tabla 8.8.16).

Una revisión sistemática llevada a cabo por Wang y col. (111) evaluando el uso de anticuerpos monoclonales anti-EGFR en combinación con quimioterapia de primera línea reportó un HR de 0.87 (IC 95% 0.77 – 0.98) para supervivencia global y HR 0.87 (IC 95% 0.76 – 1) para supervivencia libre de progresión; en relación a quimioterapia de segunda línea en este mismo estudio se describió un HR de 0.94 (IC 95% 0.85 – 1.03) y HR 0.73 (IC 95% 0.65 – 0.82) respectivamente a partir de datos obtenidos de 2 ensayos clínicos (Anexo 15. Tabla 8.8.20).

En relación a la adición de cetuximab a diferentes regímenes de quimioterapia en pacientes con cáncer colorrectal metastásico estado KRAS nativo, Zhang y col. (115) reportó un HR de 0.84 (IC 95% 0.64 – 1.11) y HR 0.64 (IC 95% 0.5 – 0.84) para supervivencia global y supervivencia libre de progresión respectivamente; con un RR de 1.44 (IC 95% 1.2 – 1.73) para tasa de respuesta global a favor de cetuximab (Anexo 15. Tabla 8.8.31).

Dos ensayos clínicos aleatorizados (119;120), evaluaron el uso de monoterapia con cetuximab. El estudio llevado a cabo por Cunningham y cols., 2004 (Anexo 15. Tabla 8.8.35), comparó la terapia combinada de cetuximab más irinotecan versus cetuximab solo en pacientes con cáncer colorrectal metastásico en 329 pacientes con progresión de la enfermedad tres meses luego de recibir un régimen de tratamiento basado en irinotecan o durante el tratamiento. 218 pacientes fueron aleatorizados al grupo de terapia combinada y 111 al de monoterapia con cetuximab. Los autores reportaron una tasa de respuesta tumoral significativamente más alta en el grupo con adición de irinotecan que en el de monoterapia, con un 22.9% (IC 95% 17.5%-29.1%) versus 10.8% (IC 95% 5.7%-18.1%) (p=0.007), respectivamente; también se halló una mediana de tiempo a la progresión favorable para el grupo de terapia combinada con 4,1 versus 1,5 meses, y una mediana de tiempo de supervivencia de 8.6 meses en el primer grupo versus 6.9 meses en el grupo de monoterapia, concluyendo que el cetuximab demuestra una actividad clínica significativa cuando es ofrecido solo o en combinación con irinotecan en el grupo de pacientes incluidos en el estudio.

Además, entre los hallazgos registrados, llama la atención que la terapia con cetuximab fue efectiva en pacientes quienes habían recibido previamente oxaliplatino en adición a irinotecan antes de ingresar al estudio, con una tasa de respuesta de 22.2% en el grupo de terapia combinada y 8.5% en el de monoterapia con cetuximab. Jonker y cols., 2007 (Anexo 15. Tabla 8.8.36), por su parte, compararon cetuximab más el mejor cuidado de soporte contra el mejor cuidado de soporte solo en 572 pacientes tratados previamente con fluoropirimidinas, irinotecan y oxaliplatino, 287 fueron aleatorizados al primer grupo y 285 pacientes al segundo. Reportando un HR para supervivencia global de 0.77 (IC 95% 0.64-0.92, p=0.005), a favor del tratamiento con cetuximab, al igual que la supervivencia libre de progresión con un HR de 0.68 (IC 95% 0.57-0.80, p<0.001), con una mediana de tiempo de supervivencia de 6.1 meses en el grupo de cetuximab y 4.6 meses en el grupo recibiendo mejor cuidado de soporte únicamente. Tasas de respuesta parciales fueron registradas en el grupo de cetuximab, con 23 pacientes en este grupo y ninguna respuesta en el grupo de cuidado de soporte solo. Respecto a monoterapia con panitumumab, un ensayo clínico conducido por Van Cutsem 2007 (118), evaluó el efecto de la monoterapia con

panitumumab en pacientes con cáncer colorrectal metastásico quimiorrefractario, comparando panitumumab mas el mejor cuidado de soporte versus el mejor cuidado de soporte solo, 231 pacientes fueron aleatorizados al primer grupo y 232 al segundo. Los autores informaron que el panitumumab mejoró significativamente la supervivencia libre de progresión con un HR de 0.54 (IC 95% 0.44-0.66), con una mediana de tiempo de 8 semanas (IC 95% 7.9-8.4) para panitumumab y 7.3 semanas (IC 95% 7.1-7.7) para mejor cuidado de soporte.

Ninguna diferencia fue encontrada en términos de supervivencia global con un HR de 1.00 (IC 95% 0.82-1.22). Las tasas de respuesta objetiva reportadas luego de un periodo de seguimiento de 12 meses fueron de 10% para el primer grupo y 0% para el segundo. (Anexo 15. Tabla 8.8.38).

Aunque el raltitrexed en la actualidad no se encuentra disponible en Colombia, el grupo desarrollador de la guía estuvo de acuerdo con la recomendación ofrecida por la guía NICE 2011(1) , en consideración con el uso de raltitrexed en pacientes con cáncer colorrectal avanzado que no toleran el 5-fluouracilo y ácido folínico o en quienes estos fármacos no son adecuados. El grupo desarrollador advirtió que esta recomendación señala la conducta terapéutica adecuada para el manejo de estos pacientes.

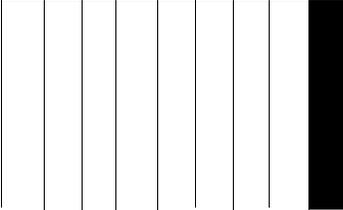
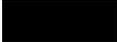
Recomendaciones

Quimioterapia de primera y segunda línea

8.19 Recomendación clave adaptada y modificada de GPC NICE, 2011	Fuerza de recomendación
<p>Al ofrecer múltiples drogas quimioterapéuticas a pacientes con cáncer colorrectal avanzado y metastásico, se recomienda considerar una de las siguientes secuencias de quimioterapia a menos que estén contraindicadas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • FOLFOX (ácido folínico más fluorouracilo más oxaliplatino) como tratamiento de primera línea, seguido de monoterapia con irinotecan como tratamiento de segunda línea ó • FOLFOX como tratamiento de primera línea seguido de FOLFIRI (ácido folínico más fluorouracilo más irinotecan) como tratamiento de segunda línea ó • XELOX (capecitabina más oxaliplatino) como tratamiento de primera línea, seguido de FOLFIRI como tratamiento de segunda línea <p>Se debería decidir la combinación y secuencia de quimioterapia a emplear después de una discusión completa de los efectos secundarios y las preferencias del paciente.</p>	<p>Fuerte a favor</p>

El grupo desarrollador decidió llevar a consenso nacional de expertos la recomendación relacionada con el uso de FOLFIRI como quimioterapia en pacientes con cáncer colorrectal avanzado irreseccable o metastásico. El grupo de votantes estuvo compuesto por oncólogos clínicos. El enunciado fue el siguiente:

En relación con el uso de FOLFIRI como primera línea de quimioterapia en pacientes con cáncer colorrectal avanzado irreseccable o metastásico es posible considerar la siguiente secuencia:

Tratamientos	Escala	Mediana	Rango	Valor p
	1 2 3 4 5 6 7 8 9			
a. FOLFIRI (ácido folínico más fluorouracilo más irinotecan) como tratamiento de primera línea, seguido de FOLFOX (ácido folínico más fluorouracilo más oxaliplatino) como tratamiento de segunda línea		9	9 - 9	
b. FOLFIRI (ácido folínico más fluorouracilo más irinotecan) como tratamiento de primera línea, seguido de XELOX (capecitabina más oxaliplatino) como tratamiento de segunda línea		9	1 - 9	0,021
c. FOLFIRI (ácido folínico más fluorouracilo más irinotecan) como tratamiento de primera línea, seguido de 5FU/Leu omonoterapia con capecitabina como tratamiento de segunda línea		5	1 - 9	
Convenciones				
Primera elección				
Segunda elección				
Sin consenso para esta opción				

La prueba de Kruskal Wallis mostró que la diferencia entre las medianas es significativa ($\chi^2 = 7.65$ (2gl), $p = 0,021$). Por lo tanto, la recomendación generada por el consenso de expertos fue formulada de la siguiente manera:

8.20 Recomendación clave generada por consenso de expertos	Fuerza de recomendación
<p>En relación con el uso de FOLFIRI (ácido folínico más fluorouracilo más irinotecan) como primera línea de quimioterapia en pacientes con cáncer colorrectal avanzado irresecable o metastásico, es posible considerar las siguientes secuencias:</p> <p>PRIMERA OPCIÓN: FOLFIRI (ácido folínico más fluorouracilo más irinotecan) como tratamiento de primera línea, seguido de FOLFOX (ácido folínico más fluorouracilo más oxaliplatino) como tratamiento de segunda línea.</p>	Débil a favor

SEGUNDA OPCIÓN: FOLFIRI (ácido folínico más fluorouracilo más irinotecan) como tratamiento de primera línea, seguido de XELOX (capecitabina más oxaliplatino) como tratamiento de segunda línea	
---	--

En el capítulo de evaluaciones económicas se presentan los resultados del estudio de minimización de costos de FOLFOX, XELOX y FOLFIRI en cáncer de colon y recto avanzado y metastásico.

8.21 Recomendación clave adaptada y modificada de GPC NICE, 2003	Fuerza de recomendación
Se sugiere considerar la terapia oral con capecitabina como una opción para el tratamiento de primera línea del cáncer colorrectal metastásico.	Débil a favor

8.22 Recomendación clave generada por el grupo desarrollador de la guía	Fuerza de recomendación
El uso de FOLFOXIRI (ácido folínico más fluoracilo más oxaliplatino más irinotecan) como tratamiento de primera línea en pacientes con cáncer colorrectal metastásico se recomienda como una alternativa al uso de FOLFOX (ácido folínico más fluorouracilo más oxaliplatino) o FOLFIRI (ácido folínico más fluorouracilo más irinotecan).	Fuerte a favor

8.23 Recomendación clave generada por el grupo desarrollador de la guía	Fuerza de recomendación
El uso de FOLFOXIRI (ácido folínico más fluoracilo más oxaliplatino más irinotecan) no se recomienda como una opción quimioterapéutica en segunda línea de tratamiento en pacientes con cáncer colorrectal metastásico.	Fuerte en contra

8.24 Recomendación clave adaptada y modificada de GPC NICE, 2011	Fuerza de recomendación
Se recomienda considerar la posibilidad de raltitrexed sólo en pacientes con cáncer colorrectal avanzado que no toleran 5-fluorouracilo y ácido folínico (leucovorina), o en quienes estos fármacos no son adecuados (por ejemplo, pacientes que desarrollan cardiotoxicidad). Se deberían discutir todos los riesgos y beneficios del raltitrexed con el paciente.	Fuerte a favor

Terapia biológica

8.25 Recomendación clave generada por el grupo desarrollador de la guía	Fuerza de recomendación
Bevacizumab en combinación con regímenes de quimioterapia basados en fluorouracilo o irinotecan para primera y segunda línea, es recomendado como una opción de tratamiento en pacientes con cáncer colorrectal metastásico en quienes los beneficios exceden los riesgos de toxicidad.	Fuerte a favor

8.26 Recomendación clave generada por el grupo desarrollador de la guía	Fuerza de recomendación
Cetuximab en combinación con regímenes de quimioterapia basados	

enflourouracilo o irinotecan para primera y segunda línea, es recomendado como una opción de tratamiento en pacientes con cáncer colorrectal metastásico con KRAS nativo en quienes los beneficios exceden los riesgos de toxicidad.	Fuerte a favor
--	----------------

El grupo desarrollador decidió llevar a consenso nacional de expertos la recomendación relacionada con la adición de bevacizumab a regímenes de quimioterapia basados en oxaliplatino para primera y segunda línea de tratamiento en pacientes con cáncer colorrectal metastásico e irresecable. El grupo de votantes estuvo compuesto por oncólogos clínicos. El enunciado fue el siguiente:

El enunciado de votación fue: En relación con la adición de Bevacizumab a regímenes de quimioterapia basados en oxaliplatino para primera y segunda línea de tratamiento en pacientes con cáncer colorrectal metastásico e irresecable, considera:

Opciones	Escala	Mediana	Rango	Valor p
	1 2 3 4 5 6 7 8 9			
a. Adicionar en todos los casos		1	1 - 4	
b. Adicionar de acuerdo conevaluación del riesgo beneficio individual		9	9 - 9	0,0004
c. No adicionar nunca		1	1 - 1	
Convenciones				
Primera elección				
Usualmente inapropiado				
En contra de esta opción				

La prueba de Kruskal Wallis mostró que la diferencia entre las medianas es significativa ($\chi^2 = 15.57$ (2gl), $p = 0,0004$). Por lo tanto la recomendación generada por el consenso de expertos fue formulada de la siguiente manera:

8.27 Recomendación clavegenerada por consenso de expertos	Fuerza de recomendación
Se sugiere adicionar bevacizumab a regímenes de quimioterapia basados en oxaliplatino para primera y segunda línea de tratamiento en pacientes con cáncer colorrectal metastásico e irresecable de acuerdo con la evaluación de riesgo-beneficio individual.	Débil a favor

El grupo desarrollador decidió llevar a consenso nacional de expertos la recomendación relacionada con la adición de cetuximab a regímenes de quimioterapia basados en oxaliplatino para primera y segunda línea de tratamiento en pacientes con cáncer colorrectal metastásico e irresecable. El grupo de votantes estuvo compuesto por oncólogos clínicos. El enunciado fue el siguiente:

En enfermedad metastásica, en relación con la adición de cetuximab a regímenes de quimioterapia basados en oxaliplatino para primera y segunda línea de tratamiento en pacientes con KRAS nativo, considera

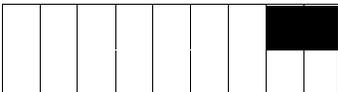
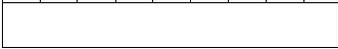
Opciones	Escala	Mediana	Rango	Valor p
	1 2 3 4 5 6 7 8 9			
a. Adicionar en todos los casos		1	1 - 2	
b. Adicionar de acuerdo con evaluación del riesgo beneficio individual		8	1 - 9	0,012
c. No adicionar nunca		1	1 - 9	
Convenciones				
Primera elección				
Usualmente inapropiado				
En contra de esta opción				

La prueba de Kruskal Wallis mostró que la diferencia entre las medianas es significativa ($\chi^2 = 8.82$ (2 gl), $p = 0,012$). Por lo tanto la recomendación generada por el consenso de expertos fue formulada de la siguiente manera:

8.28 Recomendación clave generada por consenso de expertos	Fuerza de recomendación
Se sugiere adicionar cetuximab a regímenes de quimioterapia basados en oxaliplatino para primera y segunda línea de tratamiento en pacientes con cáncer colorrectal metastásico e irresecable con KRAS nativo de acuerdo con la evaluación de riesgo-beneficio individual.	Débil a favor
8.29 Recomendación clave adaptada y modificada de GPC NICE, 2011	Fuerza de recomendación
No se sugiere el uso de cetuximab en combinación con irinotecan para la segunda línea o para tratamiento subsecuente de cáncer colorrectal metastásico posterior a la falla de un régimen de quimioterapia que contenga irinotecan.	Débil en contra
8.30 Recomendación clave generada por el grupo desarrollador de la guía	Fuerza de recomendación
La monoterapia con cetuximab o panitumumab es recomendada como una opción de tratamiento en segunda o tercera línea en pacientes con cáncer colorrectal metastásico con KRAS nativo.	Fuerte a favor

El grupo desarrollador decidió llevar a consenso nacional de expertos la recomendación relacionada con la terapia de mantenimiento con anticuerpos monoclonales posterior a haber sido utilizada en combinación con quimioterapia de primera línea en pacientes con cáncer colorrectal metastásico e irresecable. El grupo de votantes estuvo compuesto por oncólogos clínicos. El enunciado fue el siguiente:

La terapia de mantenimiento con anticuerpos monoclonales posterior a haber sido utilizada en combinación con quimioterapia de primera línea cuando se ha demostrado respuesta, se recomienda para:

Opciones	Escala	Mediana	Rango	Valor p
	1 2 3 4 5 6 7 8 9			
a. Bevacizumab		9	8 - 9	0,034
b. Cetuximab		4	1 - 9	
Convenciones				
Primera opción				
Usualmente inapropiado				

La prueba de Kruskal Wallis mostró que la diferencia entre las medianas es significativa ($\chi^2 = 4.46$ (1gl), $p = 0,034$). Por lo tanto, la recomendación generada por el consenso de expertos fue formulada de la siguiente manera:

8.31 Recomendación clave generada por consenso de expertos	Fuerza de recomendación
En pacientes con cáncer colorrectal metastásico e irresecable, se sugiere la terapia de mantenimiento con anticuerpos monoclonales posterior a haber sido utilizada en combinación con quimioterapia de primera línea para bevacizumab.	Débil a favor

En el capítulo de evaluaciones económicas se presentan los resultados del estudio de costo efectividad para bevacizumab y cetuximab en cáncer de colon y recto metastásico.

8.9 Opciones de tratamiento inicial en pacientes con cáncer colorrectal irresecable no metastásico

Volumen de la evidencia

La evidencia base para esta pregunta abarcó las revisiones sistemáticas de Best del año 2000 y la de Glimelius del 2003 (95;122). Solo uno de los estudios seleccionados, con calificación de moderada calidad, implicó la evaluación directa y análisis cuantitativo de la terapia utilizada en pacientes con cáncer colorrectal irresecable no metastásico contemplados dentro de la población de pacientes con cáncer colorrectal localmente avanzado.

Best y colaboradores (122) condujeron un meta-análisis a partir de datos proporcionados por 13 ensayos controlados aleatorizados, para estipular los beneficios y daños de la quimioterapia paliativa en pacientes con CCR localmente avanzado o metastásico. El análisis de un subgrupo de ensayos que proporcionaron datos individuales de pacientes, informó que la quimioterapia paliativa fue asociada con una reducción en el riesgo de muerte de 35% (IC 95% 24% – 44%), convirtiéndose en una mejoría absoluta en la supervivencia del 16% a los 6 y 12 meses. (Anexo 15. Tabla 8.9.1).

Glimelius y colaboradores (95) llevaron a cabo una revisión sistemática de literatura sin análisis agrupado, que comprendió radioterapia en cáncer rectal no resecable; los autores documentaron que los estudios encontrados correspondieron en su mayoría a ensayos clínicos fase I y II, y no aportaban información relevante sobre la preferencia de quimiorradioterapia o radioterapia sola en pacientes con enfermedad localmente avanzada, por limitaciones propias del diseño. Sin embargo, de acuerdo a la literatura revisada, los autores concluyeron que en el 10% a 15% de pacientes que se presentan con un tumor localmente avanzado, quirúrgicamente irresecable, la radioterapia preoperatoria puede conducir a una regresión tumoral, permitiendo la cirugía radical subsecuente en una proporción sustancial de pacientes; y en pacientes con cáncer rectal no susceptible de cirugía, la radioterapia frecuentemente conlleva a alivio de los síntomas. Además señalan que la radioterapia preoperatoria, combinada con quimioterapia, favorece la cirugía con preservación de esfínter en tumores bajos.

En general fue pobre la evidencia encontrada que incluyera población con cáncer colorrectal irresecable no metastásico, y que ofreciera información relevante para establecer conclusiones válidas sobre el tratamiento al que pueden ser sometidos estos pacientes. Valorando la evidencia que resultó para esta población y para cáncer colorrectal metastásico, que incluyó pacientes con metástasis resecables, potencialmente resecables e irresecables, el GDG consideró que los pacientes con enfermedad localmente avanzada irresecable pueden beneficiarse de los mismos esquemas de tratamiento ofrecidos a pacientes con cáncer colorrectal metastásico (Ver sección 8.8: Tratamiento sistémico para pacientes con cáncer colorrectal metastásico). De la misma forma, se consideró que la población con cáncer rectal irresecable no metastásico, se encuentra contemplada dentro de los pacientes con tumor primario de recto irresecable descritos en la sección 8.2: Tratamiento neoadyuvante en cáncer de recto.

Recomendaciones

8.32 Recomendación clave generada por el grupo desarrollador de la guía	Fuerza de recomendación
Los pacientes con cáncer colorrectal localmente avanzado irresecable con buen estado funcional que no hayan recibido tratamiento previo, pueden beneficiarse de tratamiento inicial con quimiorradioterapia concomitante.	Fuerte a favor

8.33 Recomendación clave generada por grupo desarrollador de la guía	Fuerza de recomendación
Los pacientes con cáncer colorrectal localmente avanzado irresecable con buen estado funcional que no hayan recibido tratamiento previo, pueden beneficiarse de tratamiento inicial con radioterapia de curso corto (hipofraccionada) en centros donde se pueda ofrecer radioterapia con acelerador lineal preferiblemente con técnica conformacional (IMRT).	Débil a favor

8.34 Recomendación clave generada por grupo desarrollador de la guía	Fuerza de recomendación
---	--------------------------------

Para enfermedad localmente avanzada irresecable de colon se sugiere homologar el tratamiento quimioterapéutico propuesto para cáncer colorrectal metastásico.

Débil a favor

8.10 Factores predictivos de respuesta al tratamiento sistémico en pacientes con cáncer colorrectal avanzado y estudios de biología molecular del espécimen quirúrgico de los pacientes con cáncer colorrectal

Volumen de la evidencia

La evidencia base para dar respuesta a esta pregunta comprendió 14 revisiones sistemáticas. En general, la evidencia incluida fue calificada a través del sistema GRADE como de moderada a muy baja calidad.

Tres revisiones sistemáticas más un meta-análisis (123-125) evaluaron la eficacia de cetuximab en pacientes KRAS nativo versus en pacientes KRAS mutado con cáncer colorrectal avanzado. Chuko y col., a partir de datos de 18 ensayos clínicos, reportaron una tasa de respuesta global más alta en pacientes con KRAS nativo versus KRAS mutado (OR 7.32, IC 95% 4.22-12.72) (Anexo 15. Tabla 8.10.1). Iguales resultados registraron para supervivencia global y libre de progresión, con un HR de 0.44 (IC 95% 0.30-0.63) y HR de 0.51 (IC 95% 0.38-0.69), respectivamente. En la misma dirección de estos resultados, Qiu y cols., 2010, condujeron un meta-análisis sobre 22 estudios aportando 2188 pacientes, que reportaron un RR de 0.24 (IC 95% 0.16-0.38) para tasa de respuesta global al comparar pacientes KRAS mutado versus KRAS nativo. Además, las medianas de supervivencia libre de progresión y supervivencia global fueron más bajas en los pacientes KRAS mutado comparados con KRAS nativo (SLP= 3.0 meses versus 5.8 meses; HR 1.94, IC 95% 1.62-2.33; $p<0.01$) (supervivencia global = 6.9 meses versus 13.5 meses; HR 2.17, IC 95% 1.72-2.74; $p<0.01$). Los autores concluyeron que los resultados sugieren fuertemente que las mutaciones KRAS representan biomarcadores predictivos para respuesta tumoral y supervivencia en pacientes con cáncer colorrectal metastásico tratados con cetuximab. (Anexo 15. Tabla 8.10.2). Ibrahim y col., cimentados en los resultados de su análisis sobre 4 estudios, documentaron una mejor respuesta en términos de supervivencia libre de progresión, supervivencia global y tasa de respuesta a la terapia basada en cetuximab en pacientes KRAS nativo. (Anexo 15. Tabla 8.10.1 a 8.10.4).

Van Cutsem y col. (126), por su parte, llevaron a cabo un meta-análisis agrupando los resultados de los estudios OPUS y CRYSTAL sobre el uso de cetuximab combinado con regímenes de quimioterapia en primera línea de tratamiento en pacientes con cáncer colorrectal metastásico, y reportaron datos de acuerdo a estado KRAS y BRAF. El análisis de 845 pacientes con KRAS nativo demostró que la adición de cetuximab a la quimioterapia proporciona un beneficio significativo en supervivencia libre de progresión, supervivencia global y tasa de respuesta; se registró una reducción del riesgo de progresión de la enfermedad en un 34% (HR 0.66, IC 95% 0.55-0.80; $p<0.0001$) y un aumento en la probabilidad de respuesta (OR 2.16, IC 95% 1.64-2.86; $p<0.0001$) comparado con quimioterapia sola (Anexo 15. Tabla 8.10.3).

Diversos estudios (127-131) informaron sobre el uso de anticuerpos monoclonales anti-EGFR (AcMo anti-EGFR) en pacientes con cáncer colorrectal metastásico de acuerdo a mutación KRAS, encontrando mejores tasas de respuesta, supervivencia global y supervivencia libre de progresión en pacientes con estado KRAS nativo que recibían terapia con AcMo anti-EGFR (Anexo 15. Tabla 8.10.5 y 8.10.6).

Linardou y cols., 2008 reportaron que la presencia de mutaciones KRAS fue significativamente asociada con una ausencia de respuesta al tratamiento con AcMo anti-EGFR, con una sensibilidad de 0.47 (IC 95% 0.43-0.52); especificidad de 0.93 (IC 95% 0.83-0.97); razón de verosimilitud positiva 6.82; razón de verosimilitud negativa 0.57. Dahabre condujo un meta-análisis sobre datos de 22 estudios, registrando una sensibilidad de las

mutaciones KRAS para predecir la falta de respuesta de 0.49 (IC 95% 0.43-0.55) y una especificidad de 0.93 (IC 95% 0.87-0.97) (Anexo 15. Tabla 8.10.7).

Mao y col. (132) llevaron a cabo un meta-análisis a partir de resultados de 11 estudios, que incluyeron siete estudios con pacientes con cáncer colorrectal metastásico independientes de estado KRAS y cuatro estudios con pacientes con cáncer colorrectal metastásico KRAS nativo. Entre los pacientes con cáncer colorrectal metastásico independiente de estado KRAS, la mutación BRAF V600E fue detectada en 8.8% de tumores primarios; con una tasa de respuesta objetiva en pacientes con mutación BRAF de 29.2% versus 33.5% en pacientes con BRAF no mutado; con un RR de 0.86 (IC 95% 0.57-1.30; p=0.48). Para pacientes con KRAS nativo, la mutación BRAF V600E fue detectada en 10.6%. La tasa de respuesta objetiva en pacientes con BRAF mutado fue 0% versus 36.3% en pacientes con BRAF no mutado, con un RR de 0.14 (IC 95% 0.04-0.53; p=0.004). Los autores concluyeron que la mutación BRAF V600E está asociada con una falta de respuesta en pacientes con cáncer colorrectal metastásico KRAS nativo tratados con AcMo anti-EGFR; y que la mutación BRAF podría ser usada como un biomarcador adicional en pacientes con cáncer colorrectal metastásico que pueden beneficiarse de la terapia con anti-EGFR sola (Anexo 15. Tabla 8.10.8).

Tres meta-análisis (133-135) reportaron datos sobre inestabilidad microsatelital (IMS) (Anexo 15. Tablas 8.10.9 a 8.10.11). Des Guetz (2009a) comparó IMS-alta en pacientes tratados con quimioterapia adyuvante versus IMS-alta en pacientes no tratados; reportando un HR de 0.96 (IC 95% 0.62-1.49) para supervivencia libre de recaída y HR de 0.70 (IC 95% 0.44-1.09) para supervivencia global. Además, registraron un HR de 0.77 (IC 95% 0.68-0.87, p<0.001) para supervivencia libre de recaídas al comparar pacientes con alta inestabilidad versus estabilidad microsatelital, traduciéndose en que la quimioterapia no tiene efecto entre pacientes con IMS-alta comparado con un efecto benéfico de la quimioterapia en pacientes con estabilidad micro-satelital (EMS) (Anexo 15. Tabla 8.10.9).

Des Guetz (2009b) a partir de datos de seis estudios aportando un total de 964 pacientes, 287 pacientes recibiendo quimioterapia basada en 5-fluorouracilo y 687 pacientes recibiendo combinaciones de 5-fluorouracilo o capecitabina con oxaliplatino y/o irinotecan. No se encontró ningún beneficio de la quimioterapia para cáncer colorrectal metastásico en términos de tasa de respuesta en pacientes con IMS-alta comparados con pacientes con estabilidad micro-satelital; con un HR para tasa de respuesta de 0.82 (IC 95% 0.65-1.03; p=0.09). Los autores concluyeron que el estado de la IMS no predice el efecto de la quimioterapia, el cual resultó similar en pacientes con cáncer colorrectal metastásico con IMS-alta y EMS (Anexo 15. Tabla 8.10.10).

Las conclusiones de autores de otras revisiones sistemáticas sin análisis cuantitativo (136;137) y diversos meta-análisis (111;112;115;117) (Ver sección pregunta 45. Tratamiento sistémico para pacientes con cáncer colorrectal metastásico) apoyan los resultados descritos.

Recomendaciones

8.35 Recomendación clave generada por el grupo desarrollador de la guía	Fuerza de recomendación
Se recomienda en cáncer colorrectal metastásico realizar estudio de biología molecular para determinar mutación de KRAS.	Fuerte a favor

8.36 Recomendación clave generada por el grupo desarrollador de la guía	Fuerza de recomendación
Se recomienda considerar como factor predictivo favorable a la respuesta al	

tratamiento con cetuximab o panitumumab, la presencia de KRAS nativo o no mutado en pacientes con cáncer colorrectal metastásico.	Fuerte a favor
---	----------------

El grupo desarrollador decidió llevar a consenso nacional de expertos la recomendación relacionada con la realización de estudio mutacional de BRAF para determinar terapia anti-EGFR. El grupo de votantes estuvo compuesto por oncólogos clínicos. El enunciado fue el siguiente:

En relación a la realización de estudio mutacional de BRAF para determinar terapia anti-EGFR, debe ser realizado:

Opciones	Escala	Mediana	Rango	Valor p
	1 2 3 4 5 6 7 8 9			
a. En todos los pacientes con cáncer colorrectal metastásico KRAS nativo o no mutado		1	1 - 6	0,0001
b. En todos los pacientes con cáncer colorrectal metastásico independiente del estado KRAS		1	1 - 1	
c. De acuerdo con la decisión de una junta multidisciplinaria		9	9 - 9	
d. No debe ser solicitado para ningún paciente		1	1 - 1	
Convenciones				
Primera opción a favor				
Opción indecisa (abarca dos zonas) en contra de la opción				
En contra de la opción				

La prueba de Kruskal Wallis mostró que la diferencia entre las medianas es significativa ($\chi^2 = 23.52$ (3 gl), $p = 0,0001$). Por lo tanto la recomendación generada por el consenso de expertos fue formulada de la siguiente manera:

8.37 Recomendación clave generada por consenso de expertos	Fuerza de recomendación
En pacientes con cáncer colorrectal metastásico, se sugiere la realización de estudio mutacional de BRAF para determinar terapia anti-EGFR de acuerdo con la decisión de una junta multidisciplinaria.	Débil a favor

8.38 Recomendación clave generada por grupo desarrollador de la guía	Fuerza de recomendación
No se sugiere la determinación de inestabilidad microsatelital en cáncer colorrectal metastásico como estudio de biología molecular	Débil en contra

Referencias

- (1) National Institute for Health and Clinical Excellence. Colorectal Cancer: the diagnosis and management of colorectal cancer. 2011.
- (2) National Comprehensive Cancer Network. Clinical Practice Guidelines in Oncology. Rectal cancer. Version 3. 2012.
- (3) Bujko K, Kepka L, Michalski W, Nowacki MP. Does rectal cancer shrinkage induced by preoperative radio(chemo)therapy increase the likelihood of anterior resection? A systematic review of randomised trials. *Radiotherapy and Oncology* 2006;80(1):4-12.
- (4) Wong RKS, Tandan V, De Silva S, Figueredo A. Pre-operative radiotherapy and curative surgery for the management of localized rectal carcinoma. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007;(2).
- (5) Ceelen W, Fierens K, Van NY, Pattyn P. Preoperative chemoradiation versus radiation alone for stage II and III resectable rectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Cancer* 124(12):2966-72 2009.
- (6) International Agency for Research on Cancer. European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis. first ed. Luxembourg: 2010.
- (7) Ceelen WP, Van Nieuwenhove Y, Fierens K. Preoperative chemoradiation versus radiation alone for stage II and III resectable rectal cancer [Systematic Review]. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009;(1).
- (8) Wong RKS, Tandan V, De Silva S, Figueredo A. Pre-operative radiotherapy and curative surgery for the management of localized rectal carcinoma [Systematic Review]. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009;1.
- (9) Merkel S, Mansmann U, Hohenberger W, Hermanek P. Time to locoregional recurrence after curative resection of rectal carcinoma is prolonged after neoadjuvant treatment: A systematic review and meta-analysis. *Colorectal Disease* 2011;13(2):123-31.
- (10) Fleming FJ, Pahlman L, Monson JRT. Neoadjuvant therapy in rectal cancer. *Diseases of the Colon and Rectum* 2011;54(7):901-12.
- (11) Bonnetain F, Bosset JF, Gerard JP, Calais G, Conroy T, Mineur L, et al. What is the clinical benefit of preoperative chemoradiotherapy with 5FU/leucovorin for T3-4 rectal cancer in a pooled analysis of EORTC 22921 and FFCD 9203 trials: Surrogacy in question? *Eur J Cancer* 2012.
- (12) Zorcolo L, Rosman AS, Restivo A, Pisano M, Nigri GR, Fancellu A, et al. Complete Pathologic Response after Combined Modality Treatment for Rectal Cancer and Long-Term Survival: A Meta-Analysis. *Ann Surg Oncol* 2012;1-11.
- (13) Saltz LB. Adjuvant therapy for colon cancer. *Surgical Oncology Clinics of North America* 2010;19(4):819-27.
- (14) Quasar Collaborative G, Gray R, Barnwell J, McConkey C, Hills RK, Williams NS, et al. Adjuvant chemotherapy versus observation in patients with colorectal cancer: a randomised study. *Lancet* 370(9604):2020-9 2007.
- (15) Labianca R, Nordlinger B, Beretta GD, Brouquet A, Cervantes A. Primary colon cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, adjuvant treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2010;21(SUPPL. 5):v70-v77.
- (16) Collette L, Bosset JF, den DM, Nguyen F, Mineur L, Maingon P, et al. Patients with curative resection of cT3-4 rectal cancer after preoperative radiotherapy or radiochemotherapy: does anybody benefit from adjuvant fluorouracil-based chemotherapy? A trial of the European Organisation for Research and Treatment of Cancer Radiation Oncology Group. *Journal of Clinical Oncology* 25(28):4379-86 2007.
- (17) Uen YH, Lu CY, Tsai HL, Yu FJ, Huang MY, Cheng TL, et al. Persistent presence of postoperative circulating tumor cells is a poor prognostic factor for patients with stage I-III colorectal cancer after curative resection. *Ann Surg Oncol* 2008;15(8):2120-8.
- (18) Nielsen HJ, Christensen IJ, Brunner N. A novel prognostic index in colorectal cancer defined by serum carcinoembryonic antigen and plasma tissue inhibitor of metalloproteinases-1. *Scandinavian Journal of Gastroenterology* 2010;45(2):200-7.
- (19) Peach G, Kim C, Zacharakis E, Purkayastha S, Ziprin P. Prognostic significance of circulating tumour cells following surgical resection of colorectal cancers: A systematic review. *Br J Cancer* 2010;102(9):1327-34.
- (20) Barresi V, Di GC, Reggiani-Bonetti L, Ponz-De LM, Barresi G, Vitarelli E. Stage I colorectal carcinoma: VEGF immunohistochemical expression, microvessel density, and their correlation with clinical outcome. *Virchows Archiv* 2010;457(1):11-9.
- (21) Barresi V, Di GC, Reggiani-Bonetti L, Ieni A, Ponz-De LM, Barresi G. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin: a new prognostic marker in stage I colorectal carcinoma? *Human Pathology* 2011;42(11):1720-6.
- (22) Reggiani Bonetti L, Di Gregorio C, De Gaetani C, Pezzi A, Barresi G, Barresi V, et al. Lymph node micrometastasis and survival of patients with Stage I (Dukes' A) colorectal carcinoma. *Scandinavian Journal of Gastroenterology* 2011;(0):1-6.
- (23) Lips DJ, Koebrugge B, Liefers GJ, van de Linden JC, Smit VT, Pruijt HF, et al. The influence of micrometastases on prognosis and survival in stage I-II colon cancer patients: the Enroute Study. *BMC Surgery* 11:11 2011.
- (24) Barresi V, Reggiani BL, Vitarelli E, Di GC, Ponz de LM, Barresi G. Immunohistochemical assessment of lymphovascular invasion in stage I colorectal carcinoma: prognostic relevance and correlation with nodal micrometastases. *American Journal of Surgical Pathology* 2012;36(1):66-72.
- (25) Barresi V, Reggiani-Bonetti L, Di GC, Vitarelli E, Ponz de LM, Barresi G. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) and matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) prognostic value in stage I colorectal carcinoma. *Pathology, Research & Practice* 2011;207(8):479-86.
- (26) Mescoli C, Albertoni L, Pucciarelli S, Giacomelli L, Russo VM, Fassan M, et al. Isolated Tumor Cells in Regional Lymph Nodes as Relapse Predictors in Stage I and II Colorectal Cancer. *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology* 2012.

- (27) Jonker D, Spithoff K, Maroun J. Adjuvant Systemic Chemotherapy for Stage II and III Colon Cancer Following Complete Resection: Guideline Recommendations. Evidence-based Series #2-29: Section 1 ed. Program in Evidence-based Care (PEBC), Cancer Care Ontario (CCO); 2008.
- (28) Fielding LP, Aresnault PA, Chapuis PHea. Working party report to the World Congress of Gastroenterology, Sidney 1990. *Journal of Gastroenterology and Hepatology* 1991;6:325-44.
- (29) Lavery I, Kiran P. Is adjuvant chemotherapy necessary for stage ii rectal cancers after neoadjuvant chemoradiation? *Colorectal Disease* 2011;13:10.
- (30) Edge SB, Compton CC. The American Joint Committee on Cancer: the 7th edition of the AJCC cancer staging manual and the future of TNM. *Ann Surg Oncol* 2010;17(6):1471-4.
- (31) Buyse M, Zeleniuch-Jacquotte A, Chalmers TC. Adjuvant therapy of colorectal cancer. Why we still don't know. *Journal of the American Medical Association* 1988;259(24):3571-8.
- (32) Fisher B, Wolmark N, Rockette H, Redmond C, Deutsch M, Wickerham DL, et al. Postoperative adjuvant chemotherapy or radiation therapy for rectal cancer: results from NSABP protocol R-01. *Journal of the National Cancer Institute* 80(1):21-9 1988.
- (33) Wolmark N, Wieand HS, Hyams DM, Colangelo L, Dimitrov NV, Romond EH, et al. Randomized trial of postoperative adjuvant chemotherapy with or without radiotherapy for carcinoma of the rectum: National surgical adjuvant breast and bowel project protocol R-02. *J Natl Cancer Inst* 2000;92(5):388-96.
- (34) Grem JL, Allegra CJ. Toxicity of levamisole and 5-fluorouracil in human colon carcinoma cells. *J Natl Cancer Inst* 1989;81(18):1413-7.
- (35) Smith RE, Colangelo L, Wieand HS, Begovic M, Wolmark N. Randomized trial of adjuvant therapy in colon carcinoma: 10-year results of NSABP protocol C-01. *J Natl Cancer Inst* 2004;96(15):1128-32.
- (36) Moertel CG, Fleming TR, Macdonald JS, Haller DG, Laurie JA, Tangen CM, et al. Fluorouracil plus levamisole as effective adjuvant therapy after resection of stage III colon carcinoma: A final report. *Annals of Internal Medicine* 1995;122(5):321-6.
- (37) Porschen R, Bermann A, Loffler T, Haack G, Rettig K, Anger Y, et al. Fluorouracil plus leucovorin as effective adjuvant chemotherapy in curatively resected stage III colon cancer: Results of the trial adjCCA-01. *J Clin Oncol* 2001;19(6):1787-94.
- (38) Wolmark N, Rockette H, Fisher B, Wickerham DL, Redmond C, Fisher ER, et al. The benefit of leucovorin-modulated fluorouracil as postoperative adjuvant therapy for primary colon cancer: results from National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project protocol C-03. *J Clin Oncol* 1993;11(10):1879-87.
- (39) Wolmark N, Rockette H, Mamounas E, Jones J, Wieand S, Wickerham DL, et al. Clinical trial to assess the relative efficacy of fluorouracil and leucovorin, fluorouracil and levamisole, and fluorouracil, leucovorin, and levamisole in patients with Dukes' B and C carcinoma of the colon: Results from National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project C-04. *J Clin Oncol* 1999;17(11):3553-9.
- (40) Punt CJ, Buyse M, Kohne CH, Hohenberger P, Labianca R, Schmoll HJ, et al. Endpoints in adjuvant treatment trials: a systematic review of the literature in colon cancer and proposed definitions for future trials. [Review] [59 refs]. *Journal of the National Cancer Institute* 99(13):998-1003 2007.
- (41) Sargent DJ, Patiyil S, Yothers G, Haller DG, Gray R, Benedetti J, et al. End points for colon cancer adjuvant trials: observations and recommendations based on individual patient data from 20,898 patients enrolled onto 18 randomized trials from the ACCENT Group. *Journal of Clinical Oncology* 25(29):4569-74 2007.
- (42) De Gramont A, Hubbard J, Shi Q, O'Connell MJ, Buyse M, Benedetti J, et al. Association between disease-free survival and overall survival when survival is prolonged after recurrence in patients receiving cytotoxic adjuvant therapy for colon cancer: simulations based on the 20,800 patient ACCENT data set. *J Clin Oncol* 2010;28(3):460-5.
- (43) Sargent D, Shi Q, Yothers G, Van Cutsem E, Cassidy J, Saltz L, et al. Two or three year disease-free survival (DFS) as a primary endpoint in stage III adjuvant colon cancer trials with fluoropyrimidines with or without oxaliplatin or irinotecan: Data from 12,676 patients from MOSAIC, X-ACT, PETACC-3, C-06, C-07 and C89803. *Eur J Cancer* 2011;47(7):990-6.
- (44) Sargent D, Yothers G, Van Cutsem E, Cassidy J, Saltz L, Wolmark N, et al. Use of two-year disease-free survival (DFS) as a primary endpoint in stage III adjuvant colon cancer trials with fluoropyrimidines with or without oxaliplatin or irinotecan: new data on 12,676 patients from MOSAIC, X-ACT, PETACC-3, NSABP C-06 and C-07, and C89803. 2009 p. 4011.
- (45) Francini G, Petrioli R, Lorenzini L, Mancini S, Armenio S, Tanzini G, et al. Folinic acid and 5-fluorouracil as adjuvant chemotherapy in colon cancer. *Gastroenterology* 1994;106(4):899.
- (46) O'Connell MJ, Mailliard JA, Kahn MJ, Macdonald JS, Haller DG, Mayer RJ, et al. Controlled trial of fluorouracil and low-dose leucovorin given for 6 months as postoperative adjuvant therapy for colon cancer. *J Clin Oncol* 1997;15(1):246-50.
- (47) O'Connell MJ, Laurie JA, Kahn M, Fitzgibbons J, Erlichman C, Shepherd L, et al. Prospectively randomized trial of postoperative adjuvant chemotherapy in patients with high-risk colon cancer. *J Clin Oncol* 1998;16(1):295-300.
- (48) Pinedo HM, Peters GF. Fluorouracil: biochemistry and pharmacology. *J Clin Oncol* 1988;6(10):1653-64.
- (49) Haller DG, Catalano PJ, Macdonald JS, O'Rourke MA, Frontiera MS, Jackson DV, et al. Phase III study of fluorouracil, leucovorin, and levamisole in high-risk stage II and III colon cancer: Final report of intergroup 0089. *J Clin Oncol* 2005;23(34):8671-8.
- (50) QUASAR Collaborative Group. Comparison of fluorouracil with additional levamisole, higher-dose folinic acid, or both, as adjuvant chemotherapy for colorectal cancer: a randomised trial. *Lancet* 2000;355(9215):1588-96.
- (51) Dencausse Y, Hartung G, Sturm J, Kopp-Schneider A, Hagemuller E, Wojatschek C, et al. Adjuvant chemotherapy in stage III colon cancer with 5-fluorouracil and levamisole versus 5-fluorouracil and leucovorin. *Onkologie* 2002;25(5):426-30.
- (52) Des Guetz G, Uzzan B, Morere J, Perret G, Nicolas P. Duration of adjuvant chemotherapy for patients with non-metastatic colorectal cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010;5.
- (53) Poplin EA, Benedetti JK, Estes NC, Haller DG, Mayer RJ, Goldberg RM, et al. Phase III Southwest Oncology Group 9415/intergroup 0153 randomized trial of fluorouracil, leucovorin, and levamisole versus fluorouracil continuous infusion and levamisole for adjuvant treatment of stage III and high-risk stage II colon cancer. *J Clin Oncol* 2005;23(9):1819-25.
- (54) Carrato A. Folinic acid modulated bolus 5-FU or infusional 5-FU for adjuvant treatment of patients of UICC stage III colon cancer: Preliminary analysis of the PETACC-2-study. *Journal of Clinical Oncology: ASCO annual meeting proceedings* 24(18S):3563 2006.

- (55) Andre T, Colin P, Louvet C, Gomelin E, Bouche O, Achille E, et al. Semimonthly versus monthly regimen of fluorouracil and leucovorin administered for 24 or 36 weeks as adjuvant therapy in stage II and III colon cancer: Results of a randomized trial. *J Clin Oncol* 2003;21(15):2896-903.
- (56) Cassidy J, Douillard JY, Twelves C, McKendrick JJ, Scheithauer W, Bustova I, et al. Pharmacoeconomic analysis of adjuvant oral capecitabine versus intravenous 5-FU/LV in Dukes' C colon cancer: the X-ACT trial. *Br J Cancer* 2006;94(8):1122-9.
- (57) Sakamoto J, Ohashi Y, Hamada C, Buyse M, Burzykowski T, Piedbois P. Efficacy of oral adjuvant therapy after resection of colorectal cancer: 5-year results from three randomized trials. *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology* 2004;22(3):484.
- (58) Twelves C, Wong A, Nowacki MP, Abt M, Burris Iii H, Carrato A, et al. Capecitabine as adjuvant treatment for stage III colon cancer. *New England Journal of Medicine* 2005;352(26):2696-704.
- (59) Haller DG, Cassidy J, Clarke SJ, Cunningham D, Van CE, Hoff PM, et al. Potential regional differences for the tolerability profiles of fluoropyrimidines. *Journal of Clinical Oncology* 26(13):2118-23 2008.
- (60) Hennig IM, Naik JD, Brown S, Szubert A, Anthony DA, Jackson DP, et al. Severe sequence-specific toxicity when capecitabine is given after fluorouracil and leucovorin. *J Clin Oncol* 2008;26(20):3411-7.
- (61) Lembersky BC, Wieand HS, Petrelli NJ, O'Connell MJ, Colangelo LH, Smith RE, et al. Oral uracil and tegafur plus leucovorin compared with intravenous fluorouracil and leucovorin in stage II and III carcinoma of the colon: Results from National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project protocol C-06. *J Clin Oncol* 2006;24(13):2059-64.
- (62) Weingart SN, Brown E, Bach PB, Eng K, Johnson SA, Kuzel TM, et al. NCCN Task Force Report: Oral chemotherapy. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network: JNCCN* 2008;6:S1.
- (63) Sanoff HK, Carpenter WR, Martin CF, Sargent DJ, Meyerhardt JA, St+rmer T, et al. Comparative Effectiveness of Oxaliplatin versus Non-Oxaliplatin-containing Adjuvant Chemotherapy for Stage III Colon Cancer. *J Natl Cancer Inst* 2012;104(3):211-27.
- (64) Andre T, Boni C, Mounedji-Boudiaf L, Navarro M, Taberero J, Hickish T, et al. Oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin as adjuvant treatment for colon cancer. *New England Journal of Medicine* 2004;350(23):2343-51.
- (65) Andre T, Boni C, Navarro M, Taberero J, Hickish T, Topham C, et al. Improved overall survival with oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin as adjuvant treatment in stage II or III colon cancer in the MOSAIC trial. *J Clin Oncol* 2009;27(19):3109-16.
- (66) Yothers G, O'Connell MJ, Allegra CJ, Kuebler JP, Colangelo LH, Petrelli NJ, et al. Oxaliplatin as adjuvant therapy for colon cancer: updated results of NSABP C-07 trial, including survival and subset analyses. *J Clin Oncol* 2011;29(28):3768-74.
- (67) Kuebler JP, Wieand HS, O'Connell MJ, Smith RE, Colangelo LH, Yothers G, et al. Oxaliplatin combined with weekly bolus fluorouracil and leucovorin as surgical adjuvant chemotherapy for stage II and III colon cancer: Results from NSABP C-07. *J Clin Oncol* 2007;25(16):2198-204.
- (68) Hochster HS, Hart LL, Ramanathan RK, Childs BH, Hainsworth JD, Cohn AL, et al. Safety and efficacy of oxaliplatin and fluoropyrimidine regimens with or without bevacizumab as first-line treatment of metastatic colorectal cancer: Results of the TREE study. *J Clin Oncol* 2008;26(21):3523-9.
- (69) Haller DG, Taberero J, Maroun J, De Braud F, Price T, Van Cutsem E, et al. Capecitabine plus oxaliplatin compared with fluorouracil and folinic acid as adjuvant therapy for stage III colon cancer. *J Clin Oncol* 2011;29(11):1465-71.
- (70) Schmoll HJ, Cartwright T, Taberero J, Nowacki MP, Figuer A, Maroun J, et al. Phase III trial of capecitabine plus oxaliplatin as adjuvant therapy for stage III colon cancer: A planned safety analysis in 1,864 patients. *J Clin Oncol* 2007;25(1):102-9.
- (71) Saltz LB, Niedzwiecki D, Hollis D, Goldberg RM, Hantel A, Thomas JP, et al. Irinotecan fluorouracil plus leucovorin is not superior to fluorouracil plus leucovorin alone as adjuvant treatment for stage III colon cancer: Results of CALGB 89803. *J Clin Oncol* 2007;25(23):3456-61.
- (72) Van Cutsem E, Labianca R, Bodoky G, Barone C, Aranda E, Nordlinger B, et al. Randomized phase III trial comparing biweekly infusional fluorouracil/leucovorin alone or with irinotecan in the adjuvant treatment of stage III colon cancer: PETACC-3. *J Clin Oncol* 2009;27(19):3117-25.
- (73) Ychou M, Raouf JL, Douillard JY, Gourgou-Bourgade S, Bugat R, Mineur L, et al. A phase III randomised trial of LV5FU2 + irinotecan versus LV5FU2 alone in adjuvant high-risk colon cancer (FNCLCC Accord02/FFCD9802). *Ann Oncol* 2009;20(4):674-80.
- (74) Wolmark N, Yothers G, O'Connell MJ, Sharif S, Atkins JN, Seay TE, et al. A phase III trial comparing mFOLFOX6 to mFOLFOX6 plus bevacizumab in stage II or III carcinoma of the colon: Results of NSABP Protocol C-08. *J Clin Oncol* 2009;27(18):LBA4.
- (75) Allegra CJ, Yothers G, O'Connell MJ, Sharif S, Colangelo LH, Lopa SH, et al. Initial Safety Report of NSABP C-08: A Randomized Phase III Study of Modified FOLFOX6 with or Without Bevacizumab for the Adjuvant Treatment of Patients with Stage II or III Colon Cancer. *J Clin Oncol* 2009;27(20):3385-90.
- (76) Allegra CJ, Yothers G, O'Connell MJ, Sharif S, Petrelli NJ, Colangelo LH, et al. Phase III trial assessing bevacizumab in stages II and III carcinoma of the colon: results of NSABP protocol C-08. *Journal of Clinical Oncology* 29(1):11-6 2011.
- (77) De Gramont A, Van Cutsem E, Taberero J, Moore MJ, Cunningham D, Rivera F, et al. AVANT: Results from a randomized, three-arm multinational phase III study to investigate bevacizumab with either XELOX or FOLFOX4 versus FOLFOX4 alone as adjuvant treatment for colon cancer. *J Clin Oncol* 2011;29(suppl 4):362.
- (78) Alberts SR, Sargent DJ, Nair S, Mahoney MR, Mooney M, Thibodeau SN, et al. Effect of Oxaliplatin, Fluorouracil, and Leucovorin With or Without Cetuximab on Survival Among Patients With Resected Stage III Colon Cancer A Randomized Trial. *JAMA: The Journal of the American Medical Association* 2012;307(13):1383-93.
- (79) Gill S, Loprinzi CL, Sargent DJ, Thome SD, Alberts SR, Haller DG, et al. Pooled analysis of fluorouracil-based adjuvant therapy for stage II and III colon cancer: Who benefits and by how much? *J Clin Oncol* 2004;22(10):1797-806.
- (80) Bayraktar S, Bayraktar U, Rocha-Lima C. Timing of adjuvant and neoadjuvant therapy in colorectal cancers. *Clin Colorectal Cancer* 2010;9(3):144-9.
- (81) Bayraktar UD, Chen E, Bayraktar S, Sands LR, Marchetti F, Montero AJ, et al. Does delay of adjuvant chemotherapy impact survival in patients with resected stage II and III colon adenocarcinoma? *Cancer* 2011;117(11):2364-70.
- (82) Biagi JJ, Barnes C, OCallaghan CJ. Time to adjuvant chemotherapy in colorectal cancer. 2007.

- (83) Ahmed S, Ahmad I, Zhu T, Arnold FP, Faiz AG, Sami A, et al. Early discontinuation but not the timing of adjuvant therapy affects survival of patients with high-risk colorectal cancer: a population-based study. *Dis Colon Rectum* 2010;53(10):1432-8.
- (84) Chau I, Norman AR, Cunningham D, Tait D, Ross PJ, Iveson T, et al. A randomised comparison between 6 months of bolus fluorouracil/leucovorin and 12 weeks of protracted venous infusion fluorouracil as adjuvant treatment in colorectal cancer. *Ann Oncol* 2005;16(4):549-57.
- (85) Andre T, Quinaux E, Louvet C, Colin P, Gamelin E, Bouche O, et al. Phase III study comparing a semimonthly with a monthly regimen of fluorouracil and leucovorin as adjuvant treatment for stage II and III colon cancer patients: Final results of GERCOR C96.1. *J Clin Oncol* 2007;25(24):3732-8.
- (86) Des Guetz G, Nicolas P, Perret GY, Morere JF, Uzzan B. Does delaying adjuvant chemotherapy after curative surgery for colorectal cancer impair survival? A meta-analysis. *Eur J Cancer* 2010;46(6):1049-55.
- (87) Biagi JJ, Raphael MJ, Mackillop WJ, Kong W, King WD, Booth CM. Association between time to initiation of adjuvant chemotherapy and survival in colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2011;305(22):2335-42.
- (88) Zaniboni A, Labianca R, Marsoni S, Torri V, Mosconi P, Grilli R, et al. GIVIO-SITAC 01: A randomized trial of adjuvant 5-fluorouracil and folinic acid administered to patients with colon carcinoma - Long term results and evaluation of the indicators of health-related quality of life. *Cancer* 1998;82(11):2135-44.
- (89) Figueredo A, Coombes ME, Mukherjee S. Adjuvant therapy for completely resected stage II colon cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008;(3).
- (90) Marsoni S, International Multicenter Pooled Analysis of Colon Cancer Trials. Efficacy of adjuvant fluorouracil and leucovorin in stage B2 and C colon cancer. International Multicenter Pooled Analysis of Colon Cancer Trials Investigators. *Seminars in Oncology* 28(1 Suppl 1):14-9 2001.
- (91) Sargent DJ, Goldberg RM, Jacobson SD, Macdonald JS, Labianca R, Haller DG, et al. A pooled analysis of adjuvant chemotherapy for resected colon cancer in elderly patients. *New England Journal of Medicine* 345(15):1091-7 2001.
- (92) Pandor A, Egginton S, Paisley S, Tappenden P, Sutcliffe P. The clinical and cost-effectiveness of oxaliplatin and capecitabine for the adjuvant treatment of colon cancer: Systematic review and economic evaluation. *Health Technology Assessment* 2006;10(41):iii-89.
- (93) Cassidy J, Saltz L, Twelves C, Van CE, Hoff P, Kang Y, et al. Efficacy of capecitabine versus 5-fluorouracil in colorectal and gastric cancers: a meta-analysis of individual data from 6171 patients. *Annals of Oncology* 22(12):2604-9 2011.
- (94) Gray R, Hills R, Stowe R, Clarke M, Peto R, Buyse M, et al. Adjuvant radiotherapy for rectal cancer: A systematic overview of 8507 patients from 22 randomised trials. *The Lancet* 2001;358(9290):1291-304.
- (95) Glimelius B, Gronberg H, Jarhult J, Wallgren A, Cavallin-Stahl E. A systematic overview of radiation therapy effects in rectal cancer. *Acta Oncologica* 2003;42(5-6):476-92.
- (96) Roque IF, Sola I, Martin-Richard M, Lopez JJ, Cosp XB. Second-line chemotherapy in advanced and metastatic CRC. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009;(2).
- (97) Chen ML, Fang CH, Liang LS, Dai LH, Wang XK. A meta-analysis of chemotherapy regimen fluorouracil/leucovorin/oxaliplatin compared with fluorouracil/leucovorin in treating advanced colorectal cancer. *Surgical Oncology* 2010;19(1):38-45.
- (98) Ling W, Fan J, Ma Y, Wang H. Capecitabine-based chemotherapy for metastatic colorectal cancer. *Journal of cancer research and clinical oncology* 2011;137(6):927-38.
- (99) Cao Y, Liao C, Tan A, Liu L, Mo Z, Gao F. Capecitabine plus oxaliplatin versus fluorouracil plus oxaliplatin as first line treatment for metastatic colorectal cancer - meta-analysis of six randomized trials. *Colorectal Disease* 2010;12(1):16-23.
- (100) Arkenau HT, Arnold D, Cassidy J, az-Rubio E, Douillard JY, Hochster H, et al. Efficacy of oxaliplatin plus capecitabine or infusional fluorouracil/leucovorin in patients with metastatic colorectal cancer: A pooled analysis of randomized trials. *J Clin Oncol* 2008;26(36):5910-7.
- (101) Zhao G, Gao P, Yang KH, Tian JH, Ma B. Capecitabine/oxaliplatin as first-line treatment for metastatic colorectal cancer: A meta-analysis. *Colorectal Disease* 2010;12(7):615-23.
- (102) Zhuang L, Bai J, Huang H, Tang C, Yang J, Zhou B, et al. Meta-analysis of chemotherapy with irinotecan or oxaliplatin-involved regimen for untreated metastatic advanced colorectal cancer. *Oncology Research* 2010;18(9):437-44.
- (103) Tournigand C, Andre T, Achille E, Lledo G, Flesh M, Mery-Mignard D, et al. FOLFIRI followed by FOLFOX6 or the reverse sequence in advanced colorectal cancer: A randomized GERCOR study. *J Clin Oncol* 2004;22(2):229-37.
- (104) Montagnani F, Chiriatti A, Turrisi G, Francini G, Fiorentini G. A systematic review of FOLFOXIRI chemotherapy for the first-line treatment of metastatic colorectal cancer: Improved efficacy at the cost of increased toxicity. *Colorectal Disease* 2011;13(8):846-52.
- (105) Wagner ADAD, Arnold D, Grothey AAG, Haerting J, Unverzagt S. Anti-angiogenic therapies for metastatic colorectal cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009;(3).
- (106) Welch S, Spithoff K, Rumble RB, Maroun J. Bevacizumab combined with chemotherapy for patients with advanced colorectal cancer: a systematic review. *Ann Oncol* 2010;21(6):1152.
- (107) Galfrascoli E, Piva S, Cinquini M, Rossi A, La Verde N, Bramati A, et al. Risk/benefit profile of bevacizumab in metastatic colon cancer: A systematic review and meta-analysis. *Digestive and Liver Disease* 2011;43(4):286-94.
- (108) Li S, Chi P. Optimizing the efficacy of first-line chemotherapy plus bevacizumab in metastatic colorectal cancer: Analysis of multiple methods. *BioDrugs* 2011;25(1):43-50.
- (109) Loupakis F, Bria E, Vaccaro V, Cuppone F, Milella M, Carlini P, et al. Magnitude of benefit of the addition of bevacizumab to first-line chemotherapy for metastatic colorectal cancer: Meta-analysis of randomized clinical trials. *Journal of Experimental & Clinical Cancer Research* 2010;58.
- (110) Cao Y, Tan A, Gao F, Liu L, Liao C, Mo Z. A meta-analysis of randomized controlled trials comparing chemotherapy plus bevacizumab with chemotherapy alone in metastatic colorectal cancer. *International Journal of Colorectal Disease* 2009;24(6):677-85.
- (111) Wang L, Chen X, Li W, Sheng Z. Antiepidermal growth factor receptor monoclonal antibody improves survival outcomes in the treatment of patients with metastatic colorectal cancer. *Anticancer Drugs* 2012.

- (112) Loupakis F, Cremolini C, Salvatore L, Schirripa M, Lonardi S, Vaccaro V, et al. Clinical impact of anti-epidermal growth factor receptor monoclonal antibodies in first-line treatment of metastatic colorectal cancer: Meta-analytical estimation and implications for therapeutic strategies. *Cancer* 2011.
- (113) Nie F, Shen J, Tong JL, Xu XT, Zhu MM, Ran ZH. Meta-analysis: The efficacy and safety of monoclonal antibody targeted to epidermal growth factor receptor in the treatment of patients with metastatic colorectal cancer. *Journal of Digestive Diseases* 2009;10(4):247-57.
- (114) Petrelli F, Borgonovo K, Cabiddu M, Ghilardi M, Barni S. Cetuximab and panitumumab in KRAS wild-type colorectal cancer: A meta-analysis. *International Journal of Colorectal Disease* 2011;26(7):823-33.
- (115) Zhang L, Ma L, Zhou Q. Overall and KRAS-specific results of combined cetuximab treatment and chemotherapy for metastatic colorectal cancer: A meta-analysis. *International Journal of Colorectal Disease* 2011;26(8):1025-33.
- (116) Liu L, Cao Y, Tan A, Liao C, Mo Z, Gao F. Cetuximab-based therapy versus noncetuximab therapy in advanced or metastatic colorectal cancer: A meta-analysis of seven randomized controlled trials. *Colorectal Disease* 2010;12(5):399-406.
- (117) Ibrahim EM, Abouelkhair KM. Clinical outcome of panitumumab for metastatic colorectal cancer with wild-type KRAS status: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Medical Oncology* 2011;1-8.
- (118) Van Cutsem E, Peeters M, Siena S, Humblet Y, Hendlisz A, Neyns B, et al. Open-label phase III trial of panitumumab plus best supportive care compared with best supportive care alone in patients with chemotherapy-refractory metastatic colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2007;25(13):1658-64.
- (119) Jonker DJ, O'Callaghan CJ, Karapetis CS, alcborg JR, Tu D, u HJ, et al. Cetuximab for the Treatment of Colorectal Cancer. *N Engl J Med* 2007;2040-8.
- (120) Cunningham D, Humblet Y, Siena S, Khayat B, Bleiberg H, Santoro A, et al. Cetuximab monotherapy and cetuximab plus irinotecan in irinotecan-refractory metastatic colorectal cancer. *New England Journal of Medicine* 2004;351(4):337-45.
- (121) Wagner AD, Arnold D, Grothey AA, Haerting J, Unverzagt S. Anti-angiogenic therapies for metastatic colorectal cancer. [Review] [106 refs]. *Cochrane Database of Systematic Reviews* (3):CD005392 2009.
- (122) Best L, Simmonds P, Baughan C, Buchanan R, Davis C, Fentiman I, et al. Collaboration Colorectal Meta-analysis. Palliative chemotherapy for advanced or metastatic colorectal cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;1.
- (123) Chuko J, Yeh MK, Chen BJ, Hu KY. Efficacy of cetuximab on wild-type and mutant KRAS in colorectal cancer: Systematic review and meta-analysis. *Journal of Medical Sciences* 2010;30(5):189-98.
- (124) Qiu LX, Mao C, Zhang J, Zhu XD, Liao RY, Xue K, et al. Predictive and prognostic value of KRAS mutations in metastatic colorectal cancer patients treated with cetuximab: A meta-analysis of 22 studies. *Eur J Cancer* 2010;46(15):2781-7.
- (125) Ibrahim EM, Zekri JM, Bin Sadiq BM. Cetuximab-based therapy for metastatic colorectal cancer: A meta-analysis of the effect of KRAS mutations. *International Journal of Colorectal Disease* 2010;25(6):713-21.
- (126) Van Cutsem E, Rougier P, Kohne C, Stroh C, Schlichting M, Bokemeyer C. A meta-analysis of the CRYSTAL and OPUS studies combining cetuximab with chemotherapy (CT) as 1st-line treatment for patients (pts) with metastatic colorectal cancer (mCRC): Results according to KRAS and BRAF mutation status. *European Journal of Cancer, Supplement* 2009;7(2-3):345.
- (127) Linardou H, Dahabreh IJ, Kanaloupiti D, Siannis F, Bafaloukos D, Kosmidis P, et al. Assessment of somatic k-RAS mutations as a mechanism associated with resistance to EGFR-targeted agents: a systematic review and meta-analysis of studies in advanced non-small-cell lung cancer and metastatic colorectal cancer. *The Lancet Oncology* 2008;9(10):962-72.
- (128) Vale CL, Tierney JF, Fisher D, Adams RA, Kaplan R, Maughan TS, et al. Does anti-EGFR therapy improve outcome in advanced colorectal cancer? A systematic review and meta-analysis. *Cancer Treat Rev* 2011.
- (129) Lin AY, Buckley NS, Lu ATT, Kouzminova NB, Salpeter SR. Effect of KRAS mutational status in advanced colorectal cancer on the outcomes of anti-epidermal growth factor receptor monoclonal antibody therapy: A systematic review and meta-analysis. *Clin Colorectal Cancer* 2011;10(1):63-9.
- (130) Adelstein BA, Dobbins TA, Harris CA, Marschner IC, Ward RL. A systematic review and meta-analysis of KRAS status as the determinant of response to anti-EGFR antibodies and the impact of partner chemotherapy in metastatic colorectal cancer. *Eur J Cancer* 2011;47(9):1343-54.
- (131) Dahabreh IJ, Terasawa T, Castaldi PJ, Trikalinos TA. Systematic review: Anti-epidermal growth factor receptor treatment effect modification by KRAS mutations in advanced colorectal cancer. *Annals of Internal Medicine* 2011;154(1):37-49.
- (132) Mao C, Liao RY, Qiu LX, Wang XW, Ding H, Chen Q. BRAF V600E mutation and resistance to anti-EGFR monoclonal antibodies in patients with metastatic colorectal cancer: A meta-analysis. *Molecular Biology Reports* 2011;38(4):2219-23.
- (133) Des Guetz G, Schischmanoff O, Nicolas P, Perret GY, Morere JF, Uzzan B. Does microsatellite instability predict the efficacy of adjuvant chemotherapy in colorectal cancer? A systematic review with meta-analysis. *Eur J Cancer* 2009;45(10):1890-6.
- (134) Des Guetz G, Uzzan B, Nicolas P, Schischmanoff O, Perret GY, Morere JF. Microsatellite instability does not predict the efficacy of chemotherapy in metastatic colorectal cancer. A systematic review and meta-analysis. *Anticancer Res* 2009;29(5):1615-20.
- (135) Popat S, Hubner R, Houlston RS. Systematic review of microsatellite instability and colorectal cancer prognosis. *J Clin Oncol* 2005;23(3):609-18.
- (136) BlueCross BlueShield A. KRAS mutations and epidermal growth factor receptor inhibitor therapy in metastatic colorectal cancer (Structured abstract). *Health Technology Assessment Database* 2011;ST.
- (137) Lin JS, Webber EM, Senger CA, Holmes RS, Whitlock EP. Systematic review of pharmacogenetic testing for predicting clinical benefit to anti-EGFR therapy in metastatic colorectal cancer. *American Journal of Cancer Research* 1(5):650-62 2011.

9

Recomendaciones seguimiento

9 Seguimiento

9.1 ¿Cuál es la mejor estrategia de seguimiento y con qué periodicidad debe realizarse en pacientes con cáncer colorrectal tratado?

9.1 Estrategia de seguimiento en pacientes con cáncer colorrectal tratado

Volumen de la evidencia

La evidencia base para esta pregunta incluyó cuatro guías de práctica clínica: *Colorectal cancer: the diagnosis and management of colorectal cancer*(1), *Cross-Sectional Imaging in Colorectal Cancer* (2), *PET Imaging in Colorectal Cancer*(3) y *Follow-up Care, Surveillance Protocol, and Secondary Prevention Measures for Survivors of Colorectal Cancer*(4).

La guía NICE 2011 (1) (Anexo 15. Tabla 9.1.1) ofrece recomendaciones para pacientes asintomáticos sometidos a tratamiento con intención curativa para cáncer colorrectal, con indicaciones sobre vigilancia con estudios de imagen como tomografía computarizada de tórax, abdomen y pelvis, y marcadores tumorales como antígeno carcinoembrionario durante los primeros tres años; acompañado del seguimiento con estudios endoscópicos como la realización de vigilancia colonoscópica. Para el seguimiento de metástasis extra-hepáticas el grupo NICE recomienda mantener al paciente en examen clínico y ofrecer imágenes repetidas a intervalos acordados entre el clínico tratante y el paciente, si el diagnóstico de recidivas es incierto.

Por su parte el grupo desarrollador de la guía CCO de 2006 (2), llevó a cabo una revisión sistemática que abarcó la detección de enfermedad recurrente durante el seguimiento de pacientes que han completado el tratamiento primario de cáncer colorrectal; basados en seis ensayos clínicos aleatorizados evaluaron el papel de la tomografía computarizada, resonancia magnética, radiografía de tórax, abdomen y pelvis, ecografía hepática, y el rol del antígeno carcinoembrionario. Para pacientes que desarrollaron síntomas de enfermedad recurrente o presentaron aumento de marcadores bioquímicos luego del tratamiento primario para CCR, la guía CCO de 2006 también brinda recomendaciones, basadas en evidencia de tres series de caso sobre el uso de tomografía computarizada o resonancia magnética (Anexo 15. Tabla 9.1.2).

Luego del proceso de calificación de las GPC, el grupo *Cancer Care Ontario* publicó a principios del año 2012 la guía: *Follow-up Care, Surveillance Protocol, and Secondary Prevention Measures for Survivors of Colorectal Cancer*; esta guía se calificó como recomendada con modificaciones de acuerdo a los criterios DELBI. El GDG consideró que las recomendaciones ofrecidas por la CCO 2012 actualizaban las recomendaciones de la Guía CCO 2006, por lo tanto en esta guía se respaldan las recomendaciones presentadas en el 2012 por la CCO.

La guía CCO 2012 realizó un proceso de adaptación de recomendaciones provenientes de once guías. La calidad de estas guías fue evaluada con el instrumento AGREE II y se concluyó por parte de los autores, que la calidad de las guías fue suficiente para permitir el desarrollo de las recomendaciones presentadas. Dichas recomendaciones fueron también analizadas por los autores de la guía del CCO y complementadas con un proceso de retroalimentación hecho por el cuerpo médico de la ciudad de Ontario. Las recomendaciones van dirigidas a pacientes con tratamiento completopara estadios II o III y sin evidencia de enfermedad en aspectos como frecuencia del seguimiento, tipo de datos de laboratorio a solicitar e imágenes diagnósticas requeridas con su respectiva frecuencia de realización. También se da una indicación sobre aquellos síntomas o signos clínicos que se relacionan con recurrencia y a los cuales el clínico debe poner especial atención (Anexo 15. Tabla 9.1.3).

Punto de buena práctica clínica (Adaptado y modificado de GPC NICE, 2011)

Considere iniciar una nueva investigación si existe alguna sospecha clínica, radiológica o bioquímica de enfermedad recurrente.

Una revisión sistemática con 13 estudios primarios y dos estudios primarios adicionales, constituyó la evidencia base para la generación de recomendaciones sobre el uso de PET como estrategia de vigilancia en CCR en la guía publicada por la CCO en 2010 (Anexo 15. Tabla 9.1.4), resaltando la no recomendación del uso rutinario de PET durante el seguimiento; presentado la importancia del papel del PET en la determinación del sitio de recurrencia cuando se presenta un aumento del antígeno carcinoembrionario y los estudios convencionales fallan en demostrar enfermedad metastásica.

Durante la actualización se halló una revisión sistemática llevada a cabo por Baca y col. en 2011 (5) evaluando diferentes tipos de programas de vigilancia en pacientes con CCR tratados quirúrgicamente, teniendo como desenlaces principales supervivencia, tasa de detección de recurrencia y la posibilidad que una recurrencia fuese reseada con intención curativa. El estudio incluyó 15 estudios que correspondieron a nueve estudios comparativos que abarcaron cuatro ensayos clínicos aleatorizados y seis estudios de una sola cohorte. Entre los estudios comparativos, tres compararon seguimiento contra no seguimiento, y los estudios restantes compararon una programa de seguimiento intensivo contra un programa menos intensivo. Los programas incluyeron exámenes clínicos completos, examen de sangre, estudios de imagen desde radiografías hasta resonancia magnética, estudios endoscópicos y marcadores tumorales, con periodos de seguimiento de 0 a 5 años. En general, la proporción de pacientes en quienes fueron diagnosticadas recurrencias posterior a resección curativa osciló entre 4.6% a 54.5%, con una tasa de recurrencia agrupada de 25.1%; sin embargo, esta tasa podría estar subestimada ya que los estudios evaluaron recurrencias en sitios específicos. En los estudios comparativos la probabilidad de detectar recurrencias fue similar entre los brazos de seguimiento intensivo y menos intensivo, lo mismo ocurrió entre los grupos sometidos a seguimiento versus no seguimiento. En los estudios de cohortes, las recurrencias fueron más frecuentes a distancia que locales y regionales, con un 44.1% a 76.0% comparado con 8.0 a 25.4%, respectivamente. La proporción global de recurrencias susceptibles de resección con intención curativa varió entre 17.4% a 54.8%.

Punto de buena práctica clínica (Adaptado y modificado de GPC NICE, 2011)

Considere detener el seguimiento regular cuando el paciente y el médico tratante han discutido y acordado que los posibles beneficios no compensan los riesgos de nuevas pruebas o cuando el paciente no puede tolerar otros tratamientos.

Recomendaciones

9.1 Recomendación clave generada por grupo desarrollador de la guía	Fuerza de recomendación
Se sugiere programar visita de seguimiento a todos los pacientes con cáncer colorrectal, 8 a 12 semanas después de haber terminado el tratamiento potencialmente curativo.	Débil a favor
9.2 Recomendación clave adaptada y modificada GPC CCO, 2012	Fuerza de recomendación
Se sugiere realizar una visita de seguimiento que incluya exploración física y prueba de antígeno carcinoembrionario cada seis meses durante cinco años.	Débil a favor

9.3 Recomendación clave adaptada y modificada de GPC CCO, 2012	Fuerza de recomendación
Se sugiere una tomografía axial computarizada de tórax y abdomen cada año durante tres años. También se sugiere una tomografía computarizada pélvica con la misma frecuencia si el tumor primario se localizaba en el recto.	Débil a favor

9.4 Recomendación clave adaptada y modificada de GPC CCO, 2012	Fuerza de recomendación
Si los recursos locales y/o las preferencias del paciente excluyen el uso de la tomografía axial computarizada, se sugiere sustituir con un ultrasonido la tomografía de abdomen y de pelvis y sustituir con una radiografía de tórax la tomografía de tórax. Una frecuencia razonable para estas pruebas es cada seis a doce meses durante los tres primeros años y luego anualmente durante el cuarto y quinto año de seguimiento.	Débil a favor

9.5 Recomendación clave adaptada y modificada de GPC CCO, 2012	Fuerza de recomendación
Se sugiere realizar una colonoscopia de seguimiento aproximadamente un año después de la cirugía inicial. La frecuencia de las colonoscopias de vigilancia posteriores debería depender de los resultados de la anterior, pero por lo general se debería realizar cada cinco años si los resultados de la anterior colonoscopia son normales.	Débil a favor

9.6 Recomendación clave adaptada y modificada de GPC CCO, 2012	Fuerza de recomendación
Si una colonoscopia completa no se realizó en el transcurso del diagnóstico y la estadificación (por ejemplo, debido a una obstrucción), la evidencia sugiere hacer una colonoscopia dentro de los seis meses siguientes de haber completado la terapia primaria.	Débil a favor

9.7 Recomendación clave adaptada y modificada de GPC NICE, 2011	Fuerza de recomendación
Si el diagnóstico de recidivas extrahepáticas es incierto, se recomienda mantener al paciente en examen clínico y ofrecer imágenes repetidas a intervalos acordados entre el médico tratante y el paciente.	Débil a favor

9.8 Recomendación clave adaptada y modificada de GPCCCO, 2010	Fuerza de recomendación
No se sugiere la tomografía con emisión de positrones como parte de la vigilancia de rutina en pacientes con cáncer colorrectal tratados con cirugía curativa.	Débil en contra

9.9 Recomendación clave adaptada y modificada de GPC CCO, 2010	Fuerza de recomendación
Se sugiere realizar tomografía con emisión de positrones para determinar el sitio de recurrencia en pacientes que tienen aumento del antígeno	Débil a favor

carcinoembrionario con imágenes convencionales que no identifican enfermedad metastásica.	
---	--

9.10 Recomendación clave adaptada de GPC CCO, 2012	Fuerza de recomendación
<p>Se sugiere considerar una recurrencia con cualquier síntoma nuevo y persistente o que empeore, en especial:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dolor abdominal, particularmente en el cuadrante superior derecho o en el flanco derecho (área hepática). • Tos seca. • Síntomas vagos constitucionales como fatiga o náuseas. • Pérdida de peso inexplicable. • Signos y/o síntomas específicos paracáncer rectal: dolor pélvico, ciática, dificultad para orinar o defecar. <p>No hay señales de síntomas específicos para el cáncer de colon que no fueran aplicables también al cáncer de recto.</p>	Débil a favor

Referencias

- (1) National Institute for Health and Clinical Excellence. Colorectal Cancer: the diagnosis and management of colorectal cancer. 2011.
- (2) Simunovic M, Stewart L, Zwaal C, Johnston M, Diagnostic Imaging Guidelines Panel. Cross-Sectional Imaging in Colorectal Cancer. Recommendations Report. Cancer Care Ontario; 2006.
- (3) Chan K, Welch S, Walker-Dilks C, Raifu AO. PET Imaging in Colorectal Cancer: Recommendations . 2010.
- (4) Earle C, Annis R, Sussman J, Haynes AE, Vafaei A. Follow-up Care, Surveillance Protocol, and Secondary Prevention Measures for Survivors of Colorectal Cancer. 2012.
- (5) Baca B, Beart J, Etzioni DA. Surveillance after colorectal cancer resection: A systematic review. Diseases of the Colon and Rectum 2011;54(8):1036-48.

10

Recomendaciones
rehabilitación

10 Rehabilitación

10.1 ¿Cuál es la mejor estrategia de rehabilitación para los pacientes con cáncer colorrectal?

10.1 Estrategia de rehabilitación para los pacientes con cáncer colorrectal

Volumen de la evidencia

La búsqueda de literatura no arrojó revisiones sistemáticas que respondieran cual es la mejor estrategia de rehabilitación para los pacientes con cáncer colorrectal. Nueve estudios primarios brindan información con programas de rehabilitación. El estudio de Courneya (1) fue el único ensayo clínico controlado cuyo objetivo de comparar el ejercicio de intensidad moderada definido como 20 a 30 minutos tres a cinco veces en la semana con el no realizar ejercicio en pacientes supervivientes. El desenlace principal estudiado fue calidad de vida y los secundarios fueron: satisfacción, depresión, ansiedad, fatiga y en ninguno de estos resultados se hallaron diferencias estadísticamente significativas. En cuanto a las personas que mejoraron y las que no, su estado físico reporta que si existe diferencia en la calidad de vida medida con la escala FACT-C. Una limitación del estudio correspondió a la medición del ejercicio realizado por los integrantes del grupo control el cual fue autorreportado permitiendo, en la mayoría de los casos, sobreestimar los resultados. La importancia para la práctica clínica de este estudio consiste en que apoya la hipótesis que la mejoría del estado físico de los pacientes impacta de manera positiva la calidad de vida en pacientes supervivientes de cáncer colorrectal, sin embargo, debido a su limitación no lo demuestran de manera categórica (Anexo 15. Tabla 10.1.1).

El estudio piloto de un ensayo clínico controlado publicado por Bourke (2) incluye a 18 pacientes y plantea que se obtienen beneficios en cuanto a la calidad de vida y repercusión funcional al modificar el estilo de vida de pacientes con cáncer colorrectal, en especial con cambios relacionados con la realización de ejercicio físico y cambios dietarios. Reportan diferencias en disminución de la fatiga ($p=0.005$), tolerancia al ejercicio aeróbico ($p=0.010$) y en la relación cintura-cadera ($p=0.02$), sin embargo, estos resultados son preliminares y deben interpretarse con cautela.

Los restantes siete estudios corresponden a estudios observacionales como el estudio publicado por Meyerhardt en el año 2006 (3) quien compara actividad física postdiagnóstico mayor a 3 MET/horas/semana versus actividad física postdiagnóstico mayor o igual a 18 MET/hora/semana en mujeres diagnosticadas con cáncer colorrectal y cuyo objetivo es reducir la mortalidad en estas pacientes. Es importante, recordar la definición de MED que corresponde al consumo de O_2 en ml/min en estado de reposo por kilogramo de peso. Los autores indican que una estrategia integral de manejo todos los pacientes con diagnóstico de cáncer colorrectal podrían someterse a un programa de rehabilitación enfocado en realización de ejercicio cardiovascular con una intensidad mayor a 18 MET/hora/semana. Sin embargo, es de aclarar que la mayoría de las pacientes presentaban estadiaje I y II y su tratamiento correspondería al quirúrgico, por lo que limitaría los resultados a pacientes que cursan por tratamientos de quimioterapia adyuvante (Anexo 15. Tabla 10.1.2). Otra investigación del mismo autor del anterior estudio (4) propone que un programa de rehabilitación basado en el aumento de la actividad física y realización de ejercicio cardiovascular (superior a 18 METs/hora/semana) en pacientes con diagnóstico de cáncer colorrectal que han sido sometidos a tratamiento oncológico, podría reducir el riesgo de mortalidad. Describen una supervivencia libre de enfermedad con un HR de 0.51 (IC al 95% 0.26 a 0.97), sin embargo, las actividades físicas son reportadas por los pacientes (Anexo 15. Tabla 10.1.3).

El estudio de Allgayer (5) describe a pacientes con diagnóstico de cáncer colorrectal después de su tratamiento

quirúrgico hallan recibido o no adyuvancia con radioterapia. Estos pacientes pueden obtener beneficios con el uso de terapia con biofeedback para fortalecimiento del piso pélvico y reentrenamiento de esfínter rectal. Los beneficios obtenidos se correlacionaron con el grado de incontinencia inicial que presentaron los pacientes. Sin embargo, no presentan un análisis estadístico que compare los pacientes irradiados versus no irradiados o una prueba que analice los resultados previos y posteriores en cada grupo luego de recibir el tratamiento (Anexo 15. Tabla 10.1.4).

Dos estudios evaluaban el papel de la rehabilitación en pacientes con cáncer de recto. Kim y colaboradores (6) ingresaron a 70 pacientes con resección anterior que habían participado en terapia con biofeedback. Los autores indican que clínicamente se presentan resultados positivos en relación con la incontinencia fecal severa; sin embargo, este estudio no presenta grupo control (Anexo 15. Tabla 10.1.5). El estudio de Ho del año 1996 (7) incluyó a pacientes con resección anterior o hemicolectomía quienes ingresaban a terapia con biofeedback para piso pélvico. Dentro de los resultados reportados por los autores, se describe un menor número de deposiciones diarias e incontinencias; sin embargo, esta publicación solo cuenta con siete pacientes (Anexo 15. Tabla 10.1.6).

El estudio publicado por Ligibel y colaboradores en el 2012 (8) incluyó un pequeño grupo de pacientes con cáncer colorrectal (n=21). Se pretendía incrementar la actividad física por medio de una estrategia de motivación telefónica de los participantes en el ejercicio. Este artículo basado en la hipótesis que la mejoría del estado físico de los pacientes impacta de manera positiva la funcionalidad de los pacientes, explora una estrategia de motivación telefónica para que mejoren la actividad física. Lograron incrementar su tolerancia al ejercicio utilizando la prueba de los seis minutos con una repercusión funcional positiva en estos pacientes.

Allgayer (9) plantea la teoría que una de las explicaciones del beneficio de un programa de rehabilitación con base en ejercicio aeróbico de baja intensidad sería la modulación del sistema inmune en cuanto a la producción de citocinas pro y anti inflamatorias, sin embargo, su beneficio en la práctica clínica no ha sido aclarada.

<i>Punto de buena práctica clínica generado por el grupo desarrollador de la guía</i>
Los pacientes con cáncer colorrectal podrían beneficiarse de un programa de rehabilitación basado en actividad física cardiovascular que se encuentre dentro de un programa integral de manejo.

Recomendación

<i>10.1 Recomendación clave generada por grupo desarrollador de la guía</i>	Fuerza de recomendación
En pacientes con cáncer colorrectal a quienes se haya realizado tratamiento con preservación de esfínter anal, se sugiere realizar valoración especializada por fisioterapia para direccionar el proceso de rehabilitación. Así mismo, se sugiere la realización de ejercicios de fortalecimiento de piso pélvico direccionados por terapeuta e idealmente a través de la realización de terapia <i>biofeedback</i> del piso pélvico como estrategia de rehabilitación para el manejo de incontinencia esfinteriana.	Débil a favor

Referencias

- (1) Courneya KS, Friedenreich CM, Quinney HA, Fields AL, Jones LW, Fairey AS. A randomized trial of exercise and quality of life in colorectal cancer survivors. *European Journal of Cancer Care* 12(4):347-57 2003.

- (2) Bourke L, Thompson G, Gibson DJ, Daley A, Crank H, Adam I, et al. Pragmatic lifestyle intervention in patients recovering from colon cancer: A randomized controlled pilot study. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 2011;92(5):749-55.
- (3) Meyerhardt JA, Giovannucci EL, Holmes MD, Chan AT, Chan JA, Colditz GA, et al. Physical activity and survival after colorectal cancer diagnosis. *J Clin Oncol* 2006;24(22):3527-34.
- (4) Meyerhardt JA, Heseltine D, Niedzwiecki D, Hollis D, Saltz LB, Mayer RJ, et al. Impact of physical activity on cancer recurrence and survival in patients with stage III colon cancer: findings from CALGB 89803. *J Clin Oncol* 2006;24(22):3535-41.
- (5) Allgayer H, Dietrich CF, Rohde W, Koch GF, Tuschhoff T. Prospective comparison of short- and long-term effects of pelvic floor exercise/biofeedback training in patients with fecal incontinence after surgery plus irradiation versus surgery alone for colorectal cancer: clinical, functional and endoscopic/endosonographic findings. *Scandinavian Journal of Gastroenterology* 40(10):1168-75 2005.
- (6) Kim KH, Yu CS, Yoon YS, Yoon SN, Lim SB, Kim JC. Effectiveness of biofeedback therapy in the treatment of anterior resection syndrome after rectal cancer surgery. *Dis Colon Rectum* 2011;54(9):1107-13.
- (7) Ho YH, Chiang JM, Tan M, Low JY. Biofeedback therapy for excessive stool frequency and incontinence following anterior resection or total colectomy. *Diseases of the Colon and Rectum* 1996;39(11):1289-92.
- (8) Ligibel JA, Meyerhardt J, Pierce JP, Najita J, Shockro L, Campbell N, et al. Impact of a telephone-based physical activity intervention upon exercise behaviors and fitness in cancer survivors enrolled in a cooperative group setting. *Breast cancer research and treatment* 2012;132(1):205-13.
- (9) Allgayer H, Nicolaus S, Schreiber S. Decreased interleukin-1 receptor antagonist response following moderate exercise in patients with colorectal carcinoma after primary treatment. *Cancer Detection & Prevention* 28(3):208-13 2004.

11

Recomendaciones calidad de vida

- *Calidad de vida después de una cirugía colorrectal, quimioterapia o radioterapia*

11 Calidad de vida

11.1 ¿Cuál es la repercusión sobre la calidad de vida (función sexual y reproductiva, función excretora) después de una cirugía colorrectal, quimioterapia o radioterapia?

11.1 Calidad de vida después de una cirugía colorrectal, quimioterapia o radioterapia

Volumen de la evidencia

Históricamente la evaluación de las terapias en cáncer se ha enfocado en los desenlaces como respuesta tumoral, supervivencia libre de enfermedad, supervivencia global y toxicidad asociada al tratamiento y aunque estas mediciones son indudablemente importantes existe la preocupación por evaluar de manera formal y sistemática el impacto del cáncer y su tratamiento en los aspectos funcionales, psicológicos y sociales del paciente. Aunque la ubicación geográfica y cultural de los pacientes o los investigadores no influyen en la definición o medición de los desenlaces biológicos como respuesta y supervivencia, sí lo hacen cuando se quiere medir desenlaces más subjetivos como síntomas, bienestar psicológico y funcionamiento social y pueden ser altamente influenciados por factores como género y nivel socioeconómico (1;2).

La calidad de vida se define como la percepción del individuo sobre su posición en la vida dentro del contexto cultural y el sistema de valores en el que vive y con respecto a sus metas, expectativas, normas y preocupaciones. Es un concepto extenso y complejo que engloba la salud física, el estado psicológico, el nivel de independencia, las relaciones sociales, las creencias personales y la relación con las características sobresalientes del entorno (3;4).

Varias organizaciones norteamericanas y europeas han asumido el reto de elaborar instrumentos de valoración de la calidad de vida. La organización europea para la investigación y el tratamiento del cáncer (EORTC) creó en 1974 la oficina central de datos para ocuparse de todos los aspectos de los estudios fase II y III. En 1980 esta organización creó el grupo de estudio en calidad de vida y en 1986 inició una aproximación modular integrada para evaluar los pacientes que participan en estudios clínicos. En 1987 se desarrolló el primer cuestionario EORTC QLQ-C36, que se caracterizaba por ser específico para cáncer, multidimensional, fácil y rápido de completar y aplicable a un amplio rango de culturas. Con su uso se vio la necesidad de descartar algunas preguntas por no ser informativas y se hizo una modificación sustancial en la escala de funcionamiento emocional, dando lugar a la segunda generación que fue la versión de 30 preguntas, EORTC QLQ-C30. Las áreas que cubre el nuevo instrumento reflejan la multidimensionalidad del constructo de calidad de vida. Este cuestionario fue probado en pacientes con cáncer de pulmón de 12 países con diferentes culturas (Australia, Bélgica, Canadá, Dinamarca, Francia, Alemania, Italia, Holanda, Noruega, Suecia, Reino Unido, Estados Unidos), lo que ha permitido establecer la sensibilidad, validez, confiabilidad del instrumento (5).

El QLQ-C30 en su primera versión, incluye cinco escalas funcionales (física, funcionamiento autónomo, cognitiva, emocional y social), tres escalas de síntomas (fatiga, dolor y, náusea-vómito), estado general de salud/escala de calidad de vida, una serie de preguntas adicionales para evaluar síntomas comúnmente referidos por los pacientes con cáncer (disnea, pérdida de apetito, insomnio, estreñimiento y diarrea) y el impacto financiero percibido. Para la mayoría de las preguntas del QLQ C-30 se emplea una escala de respuesta tipo Likert, excepto en la escalas de funcionamiento físico y desempeño, que emplean respuestas dicotómicas y la escala estado de salud/calidad de vida que emplea una escala de siete puntos. Para una fácil representación e interpretación, todas las subescalas y las preguntas individuales son convertidas a una escala lineal de 0 a 100. Para las escalas funcionales y de calidad de vida global, la calificación mayor representa un mejor nivel de funcionamiento; para la escala de síntomas, la puntuación mayor refleja el mayor grado de sintomatología (1).

EORTC ha propuesto un acercamiento modular para valorar la calidad de vida de los pacientes oncológicos (6), de manera que utiliza un cuestionario central (QLQ-CR30) complementado por un módulo específico para cada neoplasia; en el caso del cáncer colorrectal es el QLQ-CR38 (7). A partir del instrumento QLQ-CR38 se desarrolló una nueva escala más reducida (QLQ-CR29) (8), pero que conserva las propiedades de medición del instrumento original. El grupo Investigación Clínica y Gastroenterología del Instituto Nacional de Cancerología validó la escala QLQ-CR29, la cual se encuentra en proceso de publicación.

Un total de ocho revisiones sistemáticas fueron halladas durante la búsqueda sistemática; cinco de estas revisiones analizaba la calidad de vida luego de un procedimiento quirúrgico. A continuación se presentan los resultados de las revisiones sistemáticas:

Dunn (9) en su revisión sistemática de 2003 indica la existencia de cinco predictores de la calidad de vida en pacientes con cáncer colorrectal: a) características demográficas, tales como edad, sexo e ingresos; b) descriptores de la enfermedad, incluyen a estadio, sitio del tumor, presencia de estoma, terapias adyuvantes; c) tiempo desde el diagnóstico; d) soporte recibido, especialmente el apoyo recibido por su familia y grupo social; y e) factores de estilo de vida y el ejercicio en particular, juegan un rol importante para los pacientes con CCR.

El estudio de Sanoff (10) incluye 10 estudios que valoran la calidad de vida en pacientes con diagnóstico de cáncer colorrectal mayores de 60 años. Los autores indican que cuatro estudios incluidos valoran pacientes con cáncer metastásico (tres estudios fase II y un estudio de cohorte de seguimiento), cinco estudios analizan sus poblaciones a corto tiempo (dentro de las seis semanas posterior a cirugía o cuatro semanas luego de completar el tratamiento de quimioterapia o radioterapia) y solo un estudio realiza el seguimiento a largo plazo (mediana: 10.4 años). Los autores manifiestan las siguientes dificultades de tipo metodológico en esta revisión sistemática: a) La gradual disminución de sujetos o pérdida de datos; b) dificultades en determinar un efecto de un tratamiento en particular con pacientes mayores de 60 años; c) inapropiados instrumentos de medición incluyendo escalas no validadas y d) tiempo corto de medición de calidad de vida. Estas falencias impiden el cálculo de una medición combinada.

Las revisiones sistemáticas que incluían datos relevantes de calidad de vida luego de la realización de un procedimiento quirúrgico son las siguientes:

Según Korolija (11), los cuestionarios de FACT-C, EORTC-C30/CR38 registran adecuada información de los dominios de calidad de vida, incluyendo los síntomas y en caso que se requiera incluir la incontinencia fecal el FIQL (*Fecal Incontinential Quality of Life*), se considera un instrumento adecuado. En términos de aplicación del instrumento, Korolija indica que la medición de calidad de vida debe ser realizada luego del primer mes de cirugía y antes del segundo. En su publicación describe un total de seis estudios que evalúan la cirugía laparoscópica versus cirugía abierta.

Una revisión sistemática de ensayos aleatorizados publicado en el Reino Unido por Gujral y colaboradores (12), incluyó ocho estudios de los cuales seis basaron sus recomendaciones en los resultados de calidad de vida; cuatro de estos estudios presentaban metodologías robustas. De los ocho estudios incluidos, cuatro evaluaban la calidad de vida en pacientes llevados a cirugía abierta versus cirugía cerrada, los restantes comparaban diferentes técnicas anastomóticas. En dos de los cuatro estudios se presentaba una mejor calidad de vida luego de la realización de la bolsa colónica en J. En el caso de los estudios relacionados con el abordaje quirúrgico, dos estudios indicaban mejor calidad de vida a corto plazo en pacientes sometidos a cirugía laparoscópica.

De un total de 25 estudios incluidos por Schwenk, en la que se valora los beneficios de la cirugía laparoscópica, la

calidad de vida es uno de los desenlaces de tipo secundario. Solo dos de los 25 estudios, reportan la calidad de vida postoperatoria en pacientes con cirugía laparoscópica (13). En el análisis combinado de estos dos estudios (509 pacientes) no revela diferencia en la cirugía laparoscópica versus convencional luego de dos meses de tratamiento: diferencia de media ponderada: 0,48 (IC al 95%:-8.73 a 9.69; p=0.92).

El meta-análisis de Cornish (14) publicado en el año 2007, analiza siete estudios que comparan la calidad de vida de pacientes sometidos a escisión abdominoperineal de recto versus resección anterior e indican que no hay diferencia entre los puntajes de calidad de vida general. En el mismo estudio, al comparar la resección anterior baja versus escisión abdominoperineal de recto, cinco estudios usaron el instrumento QLQ C30 y tres usaron SF -36; no se hallaron diferencias en los puntajes. Los autores indican que estos estudios presentan amplia heterogeneidad.

Una actualización a 2010 de una revisión Cochrane (15) en la que se compara la calidad de vida de los pacientes con cáncer rectal ostomizados versus pacientes sin ostomía, concluye que no hay diferencia en los puntajes de calidad de vida. No describen pruebas combinadas debido a la heterogeneidad de los estudios.

En relación con la quimioterapia, una revisión sistemática de ensayos clínicos controlados evaluó la calidad versus la prolongación de la vida en pacientes tratados con quimioterapia en cáncer colorrectal avanzado (16). Los autores indican que los ensayos clínicos focalizan sus conclusiones en los resultados de prolongación de la vida (supervivencia global, supervivencia libre de progresión o supervivencia libre de falla) en consonancia con lo anterior, la calidad de vida no es considerada el principal resultado en la quimioterapia con intención paliativa para los estudios incluidos en este análisis.

Punto de buena práctica clínica generado por Grupo Desarrollador de la Guía

Para la medición de la calidad de vida de pacientes con cáncer colorrectal considere el uso de instrumentos validados en la población colombiana.

Referencias

- (1) Aaronson N, Cull A, Kaasa S, Sprangers MA. The European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Modular Approach to Quality of life Assessment in Oncology: An Update. *Quality of life and pharmacoeconomics in clinical trials* 1996;2:179-89.
- (2) Monés Xiol J. La calidad de vida. ¿Se puede medir realmente? *Rev Esp Enferm Dig* 2000;92:349-53.
- (3) Grupo WHOQOL. Evaluación de la calidad de vida. ¿Por qué calidad de vida? 1994. *Foro Mundial de la Salud* 1996;28.
- (4) Felce D, Perry J. Quality of life: Its definition and measurement. *Research in developmental disabilities* 1995;16(1):51-74.
- (5) Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, Bullinger M, Cull A, Duez NJ, et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J Natl Cancer Inst* 1993;85(5):365-76.
- (6) Sprangers MAG, Cull A, Bjordal K, Grønvald M, Aaronson NK. The European Organization for Research and Treatment of Cancer approach to quality of life assessment: guidelines for developing questionnaire modules. *Quality of Life Research* 1993;2(4):287-95.
- (7) Sprangers MAG, Te Velde A, Aaronson NK. The construction and testing of the EORTC colorectal cancer-specific quality of life questionnaire module (QLQ-CR38). *Eur J Cancer* 1999;35(2):238-47.
- (8) Whistance RN, Conroy T, Chie W, Costantini A, Sezer O, Koller M, et al. Clinical and psychometric validation of the EORTC QLQ-CR29 questionnaire module to assess health-related quality of life in patients with colorectal cancer. *European Journal of Cancer* 45(17):3017-26 2009.
- (9) Dunn J, Lynch B, Aitken J, Leggett B, Pakenham K, Newman B. Quality of life and colorectal cancer: A review. *Australian and New Zealand Journal of Public Health* 2003;27(1):41-53.
- (10) Sanoff HK, Goldberg RM, Pignone MP. A systematic review of the use of quality of life measures in colorectal cancer research with attention to outcomes in elderly patients. *Clin Colorectal Cancer* 2007;6(10):700-9.
- (11) Korolija D, Sauerland S, Wood-Dauphinee S, Abbou CC, Eypasch E, Garcia Caballero M, et al. Evaluation of quality of life after laparoscopic surgery: Evidence-based guidelines of the European Association for endoscopic surgery. *Surgical Endoscopy* 2004;18(6):879-97.
- (12) Gujral S, Avery KNL, Blazeby JM. Quality of life after surgery for colorectal cancer: Clinical implications of results from randomised trials. *Supportive Care in Cancer* 2008;16(2):127-32.

- (13) Schwenk W, Haase O, Neudecker JJ, Muller JM. Short term benefits for laparoscopic colorectal resection. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009;1.
- (14) Cornish JA, Tilney HS, Heriot AG, Lavery IC, Fazio VW, Tekkis PP. A meta-analysis of quality of life for abdominoperineal excision of rectum versus anterior resection for rectal cancer. *Ann Surg Oncol* 2007;14(7):2056-68.
- (15) Pachler J, Willejorgensen P. Quality of life after rectal resection for cancer, with or without permanent colostomy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010;6.
- (16) de Kort SJ, Willems PHB, Habraken JM, de Haes HCJM, Willems DL, Richel DJ. Quality of life versus prolongation of life in patients treated with chemotherapy in advanced colorectal cancer: A review of randomized controlled clinical trials. *Eur J Cancer* 2006;42(7):835-45.

12

Recomendaciones cuidado
paliativo

12 Cuidado paliativo

12.1 ¿Cuál es el manejo paliativo de los síntomas más comunes (dolor, náuseas, vómito, estreñimiento, obstrucción intestinal maligna) del paciente con cáncer colorrectal?

12.1 Manejo paliativo de los síntomas más comunes del paciente con cáncer colorrectal

Volumen de la evidencia

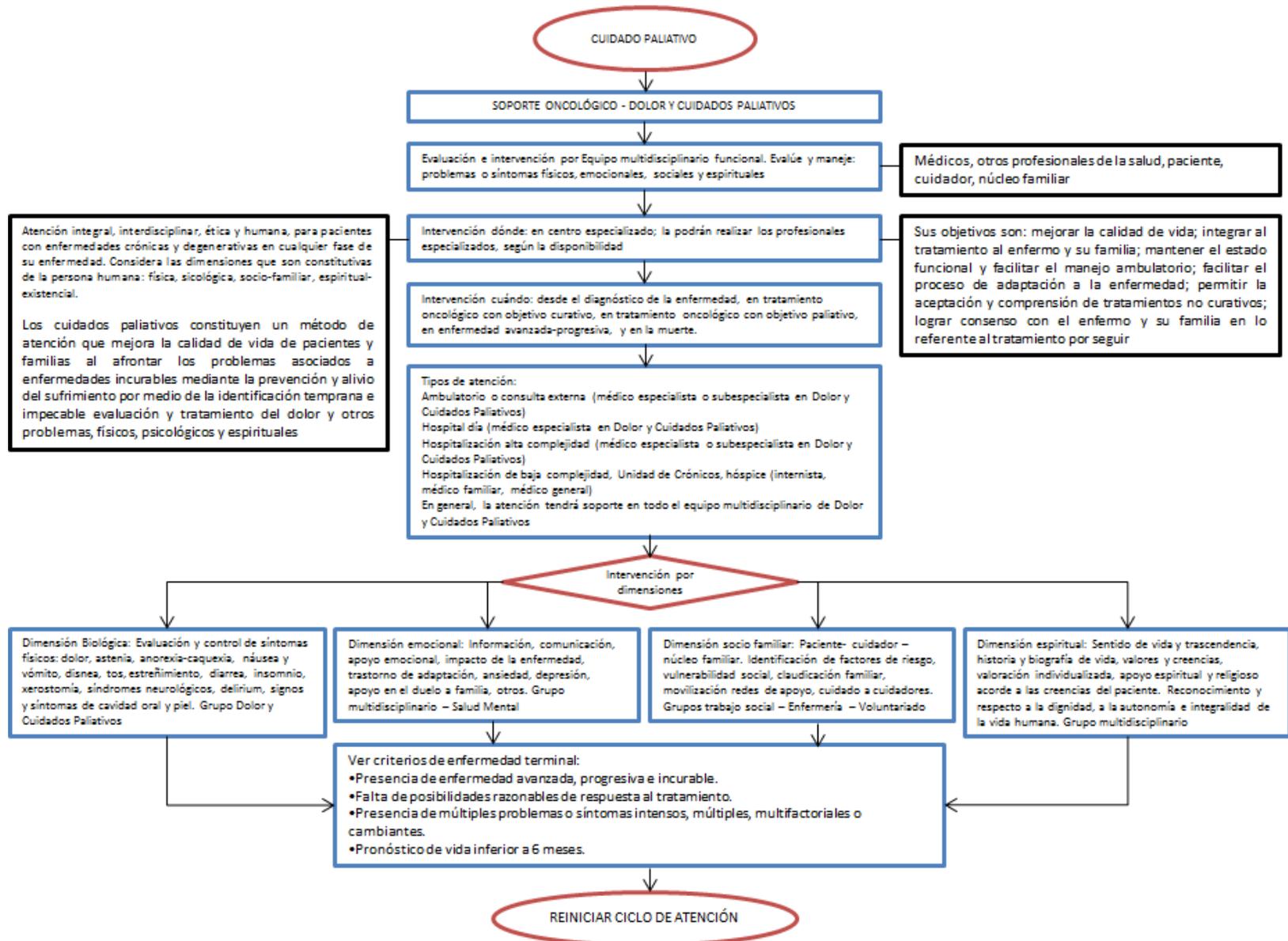
Un manejo adecuado de los síntomas físicos y emocionales en los pacientes diagnosticados con cáncer colorrectal permite mejorar su calidad de vida y la de sus familiares. Dentro de los síntomas más comunes experimentados por los pacientes en su enfermedad avanzada se encuentran: dolor, náuseas, vómito, estreñimiento y obstrucción intestinal maligna. La continua comunicación del paciente con un equipo multidisciplinario le permitirá afrontar las diferentes etapas de su enfermedad y es por esto, que la remisión del paciente a una unidad de soporte y cuidado paliativo debe ser realizada cuanto antes y no solamente en la etapa terminal.

Luego del proceso de calificación de las GPC, el grupo *Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)* publicó a finales del año 2011, una guía sobre diagnóstico y tratamiento de cáncer colorrectal (1); esta guía fue calificada como recomendada con modificaciones de acuerdo a los criterios DELBI. La guía describe el manejo del paciente con cáncer colorrectal. En relación con el dolor, cuyo síntoma es el más frecuente en los pacientes con cáncer colorrectal; indican los autores de esta guía que puede ser debido al tumor, obstrucción intestinal, metástasis hepáticas o compromiso del plexo celiaco. El dolor puede responder a opioides y a medicamentos adicionales tales como gabapentina, amitriptilina o ketamina puede ser usada. El dolor perineal y el tenesmo pueden responder a opioides y a gabapentina. En la mayoría de los casos la administración de analgésico, antieméticos y fármacos antisecretores permitirá controlar el dolor visceral y tipo cólico, las náuseas y el vómito (Anexo 15. Tabla 12.1.1)

Los autores de la guía indican que no hay evidencia de que los suplementos nutricionales, nutrición parenteral o enteral ayuden a prevenir la caquexia en pacientes con enfermedad avanzada, sin embargo se debe tener en cuenta el estadio del paciente, el estado nutricional y sus comorbilidades en etapas tempranas de la enfermedad para realizar una adecuada indicación de soporte nutricional. Para que este soporte beneficie al paciente la remisión al nutricionista dietista y/o grupo de soporte debe ser oportuno.

El Instituto Nacional de Cancerología en sus protocolos de manejo (2) describe la estrategia de soporte oncológico, dolor y cuidado paliativo basados en las indicaciones de la Organización Mundial de la Salud (3) y del Sistema Nacional de Salud español (4). Algoritmo 5.

Algoritmo 5. Manejo del cuidado paliativo en el paciente oncológico



Recomendación

12.1 Recomendación clave adaptada de GPC SIGN, 2011	Fuerza de recomendación
Se sugiere el uso de analgésicos, antieméticos y medicamentos antisecretores, solos o en combinación para aliviar los síntomas de obstrucción intestinal maligna inoperable.	Débil a favor

Referencias

- (1) Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Diagnosis and management of colorectal cancer. Edinburgh : Healthcare Improvement Scotland ; 2011.
- (2) Ministerio de la Protección Social, Instituto Nacional de Cancerología. Protocolos de manejo del paciente con cáncer. Bogotá: 2010.
- (3) World Health Organization. Palliative Care (Care control: knowledge into action: WHO guide for effective programmes; module 5). 2007.
- (4) Sistema Nacional de Salud Español. Estrategia de Cuidados Paliativos del Sistema Nacional de Salud. Madrid: 2007.

13

Recomendaciones patología

13 Aspectos de patología

13.1 ¿Cuáles deben ser los estándares de calidad del reporte histopatológico en el cáncer colorrectal en biopsias diagnósticas, resección de pólipos, piezas quirúrgicas (colon y recto), y otros especímenes (mucosectomía)?

13.1 Estándares de calidad del reporte histopatológico en el cáncer colorrectal en biopsias diagnósticas, resección de pólipos, piezas quirúrgicas, y otros especímenes

Volumen de la evidencia

La evidencia base para esta pregunta abarcó una guía de práctica clínica *Quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis IARC 2010*(1), calificada como muy recomendada a través del instrumento DELBI y que se consideró adecuada para adaptación de acuerdo a su evaluación en este proceso. Esta GPC ofrece recomendaciones sobre la información y calidad del reporte histopatológico referente a especímenes quirúrgicos que pueden resultar de cualquier intervención médico-quirúrgica relacionada con cáncer colorrectal. La búsqueda de actualización arrojó cuatro estudios (2-5) que abarcaron conceptos prácticos sobre la evaluación histopatológica de lesiones precursoras y cáncer colorrectal; y un estudio (6), evaluando la significancia pronóstica de la localización de los ganglios linfáticos metastásicos en cáncer rectal luego de la neoadyuvancia con quimiorradiación. Se consideró que las conclusiones de los estudios revisados iban encaminadas en la misma dirección de las recomendaciones propuestas por la guía IARC 2010, y no se generaron modificaciones.

La guía IARC 2010 (1) en una de sus recomendaciones indica que mínimo en un 90% de los casos, las biopsias y especímenes quirúrgicos deben ser sometidos a estudio histopatológico; sin embargo el grupo desarrollador de la guía consideró la modificación de esta recomendación y llegó a la conclusión que en el 100% de los casos, las biopsias y especímenes quirúrgicos productos de programas de tamización y resección de lesiones, deben ser sometidas a evaluación anatomopatológica, teniendo en cuenta además que de esta manera son manejadas actualmente este tipo de muestras en la práctica clínica en el contexto colombiano. El GDG desarrolló como propuesta un protocolo de patología para el reporte del estudio de especímenes de pacientes con cáncer primario de colon y recto (Anexo18).

Punto de buena práctica clínica (Adaptado y modificado de GPC IARC)

Se debería consultar un equipo multidisciplinario sobre si es recomendable o no realizar resección quirúrgica de un adenocarcinoma pT1; si la resección quirúrgica se recomienda, se debe considerar la posibilidad de obtener la opinión de un segundo histopatólogo dado que existe variación en la evaluación de las características de alto riesgo.

Punto de buena práctica clínica (Adaptado y modificado de GPC IARC)

Los programas de patología deberían tener una política sobre la metodología de las mediciones de tamaño de las lesiones removidas endoscópicamente, y deberían monitorear regularmente la exactitud de las mismas. La desviación entre el tamaño real y las mediciones de los patólogos y endoscopistas debería ser minimizada. Las decisiones de tratamiento que dependen del tamaño de la lesión deberían tener en cuenta el potencial de imprecisión en la medición del tamaño. El equipo multidisciplinario debería considerar apartarse de las

categorías de tamaño recomendadas en los algoritmos de tratamiento y vigilancia, si la revisión de un caso indica que hay suficiente razón para dudar de la exactitud de la medición. Tales casos deberían ser llevados a junta de expertos para la toma de decisiones.

Punto de buena práctica clínica (Adaptado y modificado de GPC IARC)

Todas las biopsias y las lesiones identificadas en un programa de tamización y la subsecuente resección de especímenes deberían ser reportadas en un informe o formato electrónico de manera oportuna en el 100% de los casos. El formato debería ser enviado al médico tratante, al registro de cáncer pertinente y al programa de tamización.

Punto de buena práctica clínica (Adaptado y modificado de GPC IARC)

Considere reportar la correlación entre el diagnóstico histológico de biopsias y las resecciones. Cualquier falta de correlación debería ser discutida por un equipo multidisciplinario y los resultados de esta discusión deberían documentarse.

Recomendaciones

<i>13.1 Recomendación clave adaptada y modificada de GPC IARC</i>	Fuerza de recomendación
Debido a la mejorada reproducibilidad diagnóstica de la clasificación revisada de Viena, se sugiere el uso de esta clasificación en un formato modificado para lesiones detectadas en la tamización para así asegurar una comunicación internacional constante y la comparación de la histopatología de biopsias y especímenes de resección.	Débil a favor
<i>13.2 Recomendación clave adaptada y modificada de GPC IARC</i>	Fuerza de recomendación
Se sugiere utilizar sólo dos grados en el reporte de neoplasia intraepitelial colorrectal (bajo grado y alto grado), para reducir al mínimo el error intraobservador e interobservador.	Débil a favor
<i>13.3 Recomendación clave adaptada y modificada de GPC IARC</i>	Fuerza de recomendación
Se sugiere reportar los adenocarcinomas colorrectales de acuerdo con la clasificación TNM vigente al momento del diagnóstico. La versión del TNM debería indicarse así: pT4 pN2 pM1 (versión 7). Esto puede abreviarse aún más a pT4N2M1 (V7).	Débil a favor
<i>13.4 Recomendación clave adaptada y modificada de GPC IARC</i>	Fuerza de recomendación
Se sugiere utilizar la clasificación de la OMS de los adenomas en: tubulares, tubulo-vellosos y vellosos.	Débil a favor

13.5 Recomendación clave adaptada y modificada de GPC IARC	Fuerza de recomendación
Debido al alto riesgo de cáncer colorrectal asociado con lesiones planas y/o deprimidas, se sugiere que estas sean reportadas como lesiones no polipoides y adicionalmente, clasificadas con la clasificación de París.	Débil a favor

13.6 Recomendación clave adaptada y modificada de GPC IARC	Fuerza de recomendación
Se sugiere que el patólogo verifique la remoción completa de las lesiones neoplásicas (márgenes libres) y la ausencia de invasión de la submucosa en especímenes de biopsias. En la actualidad se recomienda un margen de sección de 1 mm. Se sugiere que los casos de extirpación incompleta o de incertidumbre sobre la invasión de la submucosa se destaquen en el informe de patología.	Débil a favor

13.7 Recomendación clave adaptada y modificada de GPC IARC	Fuerza de recomendación
Se sugiere realizar el subestadiaje de los cánceres T1 para determinar el riesgo de enfermedad residual. Se debería considerar el método apropiado que puede variar dependiendo de la morfología de la lesión (Kikuchi/Haggitt o medición). En la actualidad se recomienda para lesiones no polipoides los estadios de Kikuchi y para lesiones pedunculadas los de Haggitt.	Débil a favor

13.8 Recomendación clave adaptada y modificada de GPC IARC	Fuerza de recomendación
Se sugiere reportar las características de alto riesgo para enfermedad residual tales como un borde de sección menos o igual a 1 mm, la pobre diferenciación y la invasión linfática y vascular.	Débil a favor

13.9 Recomendación clave adaptada y modificada de GPC IARC	Fuerza de recomendación
Se sugiere que el patólogo mida cuidadosamente el tamaño de las lesiones al milímetro más próximo en la lámina de hematoxilina y eosina, o en el espécimen fijado cuando la mayor dimensión de la lesión no puede ser medida en la lámina. Las mediciones de endoscopia son menos precisas y sólo deberían utilizarse cuando sea estrictamente necesario, por ejemplo, si la lesión está fragmentada.	Débil a favor

13.10 Recomendación clave adaptada y modificada de GPC IARC	Fuerza de recomendación
Dadas las pequeñas dimensiones de la capa submucosa, la infiltración dentro del nivel de la submucosa se sugiere medir en micras desde la línea de fondo de la muscularis mucosae.	Débil a favor

Referencias

- (1) International Agency for Research on Cancer. European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis. first ed. Luxembourg: 2010.
- (2) Betge J, Pollheimer MJ, Lindtner RA, Kornprat P, Schlemmer A, Rehak P, et al. Intramural and extramural vascular invasion in colorectal cancer: Prognostic significance and quality of pathology reporting. *Cancer* 2012;118(3):628-38.
- (3) Vieth M, Quirke P, Lambert R, Von Karsa L, Risio M. Annex to Quirke et al. Quality assurance in pathology in colorectal cancer screening and diagnosis: Annotations of colorectal lesions. *Virchows Archiv* 2011;458(1):21-30.
- (4) Rubio CA, Jonasson JG, Nesi G, Mazur J, Olafsdottir E. The size of colon polyps revisited: Intra-and inter-observer variations. *Anticancer Res* 2010;30(6):2419-23.
- (5) Pizarro-Moreno A, Cordero-Fernandez C, Garzon-Benavides M, Cayuela A, Bozada-Garcia JM, Sobrino-Rodriguez S, et al. Malignant colonic adenomas. Therapeutic criteria. Long-term results of therapy in a series of 42 patients in our healthcare area. *Revista Espanola de Enfermedades Digestivas* 2009;101(12):830-6.
- (6) Leibold T, Shia J, Ruo L, Minsky BD, Akhurst T, Gollub MJ, et al. Prognostic implications of the distribution of lymph node metastases in rectal cancer after neoadjuvant chemoradiotherapy. *J Clin Oncol* 2008;26(13):2106-11.

14

Cuidado de la ostomía

14 Cuidado de la ostomía

14.1 ¿Cuál es el cuidado de las ostomías en los pacientes con cáncer colorrectal, por parte del personal de enfermería?

14.1 Cuidado de las ostomías en los pacientes con cáncer colorrectal, por parte del personal de enfermería

Los pacientes con cáncer tienen necesidades complejas que requieren un abordaje multidisciplinario el cual garantiza un enfoque coherente y equitativo en la planificación y gestión de la atención. En este sentido se debe reconocer el papel de la enfermería como parte de un equipo integral (1). Los trabajadores de la salud que tienen poca experiencia en cuidados de ostomía y su rehabilitación no pueden proporcionar la educación, cuidado y apoyo que el paciente requiere, situación que puede afectar la atención en salud; una alternativa a esta circunstancia, es involucrar al personal de enfermería en la atención y educación del paciente y de sus cuidadores (2). La provisión de cuidados de la ostomía por parte de enfermería comienza antes de la cirugía y continúa a través del período posoperatorio y de rehabilitación (3).

La educación en la fase preoperatoria es importante para todos los pacientes y cuidadores porque permite que estos se involucren lo antes posible en todos los aspectos relacionados con la cirugía e incluso puedan tomar decisiones informadas sobre aspectos relacionados con la cirugía y el posterior mantenimiento y cuidado de la ostomía (4). La orientación preoperatoria incluye una explicación sobre el tipo de estoma que se realizará al paciente, el aspecto y las funciones de la ostomía, es importante ofrecer información relacionada con las implicaciones psicosexuales y reproductivas de la cirugía y, asesorar en relación a las opciones de bolsas y accesorios tales como mini-bolsas y cubiertas de bolsa para favorecer la imagen corporal (2).

Tareas tan simples en el manejo de una ostomía, como vaciar y cambiar la bolsa después de la hospitalización requieren cierto nivel de entrenamiento, por lo cual es importante un programa de educación organizado que permita al paciente adquirir las habilidades necesarias antes del egreso (5). Otras tareas más complejas como aprender a reconocer las complicaciones asociadas a la ostomía también requieren de educación por parte del personal de enfermería especializado en atención de ostomías.

El cuidado posoperatorio por parte de la enfermera incluye el cuidado de la ostomía, de la herida abdominal y perineal, la estabilización del drenaje y el manejo de las complicaciones asociadas a la ostomía (2). Dichas complicaciones pueden, según Collwell y Beitz (5), dividirse en dos categorías: las complicaciones del estoma y las complicaciones periestomales. Las primeras afectan la ostomía *per se* y las segundas afectan la piel que rodea el estoma, algunas de estas complicaciones que son manejadas por el personal de enfermería son: la retracción del estoma, el prolapso, dermatitis periestomal, candidiasis, foliculitis o trauma periestomal. La prevalencia y las consecuencias adversas asociadas con estas complicaciones refuerzan la necesidad de atención del estoma y la piel periestomal durante el postoperatorio inmediato y por al menos durante el años siguiente a la realización de la ostomía si esta es de largo plazo (3).

Referencias

(1) Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Diagnosis and management of colorectal cancer. Edinburgh : Healthcare Improvement Scotland ; 2011.

- (2) Toth PE. Ostomy care and rehabilitation in colorectal cancer.: Elsevier; 2006 p. 174-7.
- (3) Registered Nurses' Association of Ontario. Ostomy Care and Management. Toronto, Canada: Registered Nurse s' Association of Ontario; 2009.
- (4) Colwell JC, Gray M. Does Preoperative Teaching and Stoma Site Marking Affect Surgical Outcomes in Patients Undergoing Ostomy Surgery? *Journal of Wound Ostomy & Continence Nursing* 2007;34(5):492.
- (5) Colwell JC, Beitz J. Survey of wound, ostomy and continence (WOC) nurse clinicians on stomal and peristomal complications: a content validation study. *Journal of Wound Ostomy & Continence Nursing* 2007;34(1):57.

15

Evaluación económica

- *Priorización de recomendaciones*
- *Metodología de las evaluaciones económicas*
 - *Estimación de costos*
- *Modelo de la historia natural del cáncer de colon y recto*
- *Estudio de costo-efectividad de la tamización en cáncer de colon y recto*
- *Estudio de minimización de costos de cirugía abierta y laparoscópica en cáncer de colon y recto*
- *Estudio de minimización de costos de FOLFOX, XELOX y FOLFIRI en cáncer de colon y recto avanzado y metastásico.*
- *Estudio de costo-efectividad de bevacizumab en cáncer de colon y recto metastásico*
- *Estudio de costo-efectividad de cetuximab en cáncer de colon y recto metastásico*

15 Evaluaciones económicas

15.1 Priorización de las evaluaciones económicas para la guía de práctica clínica en cáncer de colon y recto

El amplio número de intervenciones y procedimientos que son considerados en el marco de una guía de práctica clínica, hace necesaria la priorización de las recomendaciones que serán sujetas a evaluaciones económicas, éste ejercicio fundamental que tiene como objetivo la demarcación cuidadosa y detallada de las alternativas que por sus características específicas, requieren el desarrollo de dicho análisis.

De esta manera, y atendiendo a la recomendación descrita en la Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Atención Integral (1), como documento base en la realización de la presente Guía, se llevó a cabo un proceso de priorización del que se obtuvo como resultado, el número de alternativas que fueron objeto de evaluación económica para la Guía de práctica clínica en cáncer de colon y recto.

La primera fase del proceso de priorización fue desarrollada de manera independiente por el grupo desarrollador (GDG) y el grupo gestor (GG). Cada uno de ellos, según los criterios establecidos por la guía metodológica (1), dio una calificación cualitativa al grado de prioridad en la realización de una evaluación económica respecto a cada una de las recomendaciones asociadas a las preguntas formuladas para la guía.

Para dar cumplimiento a los objetivos de dicha actividad, se diseñó un formulario electrónico en Access, basado en las herramientas 20 (Matriz para el GDG) y 21 (Matriz para el GG) propuestas por la Guía Metodológica(1), en donde se encuentran reunidas cada una de las preguntas clínicas generadas (Paso 6: Formulación de las preguntas y Paso 7: Definición de los desenlaces) y sus respectivas recomendaciones (Paso 14: Formulación de Recomendaciones), de manera que luego de examinar los criterios de priorización, se pudiera establecer una recomendación cualitativa acerca de la realización de una evaluación económica para cada una de las recomendaciones.

En el caso del GDG, la herramienta electrónica (Herramientas 20. Matriz para el GDG) fue distribuida entre sus miembros, específicamente el equipo de evaluaciones económicas para la Guía de práctica clínica en Cáncer de Colon y Recto, con el propósito de que cada integrante desarrollara el ejercicio individualmente y bajo los siguientes criterios:

Los criterios para no realizar evaluaciones económicas fueron:

1. Ésta ya ha sido realizada en el contexto local y publicada en la literatura.
2. No hay diferencias apreciables en los costos actuales o esperados de las alternativas consideradas.
3. La opción más efectiva también es la que cuesta menos.
4. Solo existe una alternativa.

Los criterios para realizar evaluaciones económicas fueron:

1. Hay mucha variación en la práctica clínica actual.
2. Hay evidencia de buena calidad en desenlaces finales en salud (por ejemplo, reducción de la mortalidad) para las alternativas en comparación.
3. Hay mucha incertidumbre sobre la relación de costo-efectividad de la alternativa clínica en cuestión.

4. El cambio en la práctica clínica podría traer grandes beneficios en términos de salud (por ejemplo, vacunas).
5. El cambio en la práctica clínica podría tener un impacto grande en costos y en el presupuesto del sistema de salud (por ejemplo, tratamientos para cáncer terminal).

Cada una de las recomendaciones fue calificada como de alta, moderada o baja prioridad, según los criterios establecidos en la guía metodológica:

- A: Alta prioridad: efectividad y eficacia con significancia clínica y alta calidad de evidencia. Ej.: Efectividad demostrada por meta análisis y ensayos clínicos de alta calidad.
- M: Moderada prioridad: evidencia y eficacia con significancia clínica discutible y con nivel de evidencia alta o moderada.
- B: Baja prioridad: ausencia de efectividad y eficacia con alta calidad de evidencia. Resultados de efectividad con evidencia de muy baja calidad.

Posteriormente, se llevaron a cabo dos sesiones de trabajo, en las que se examinaron los resultados y se discutieron las discrepancias, generando una nueva y única herramienta que reúne el concepto unificado de todo el grupo. En la figura 10 se muestra el formulario electrónico diseñado para la herramienta 20.

Figura 10 Formulario electrónico HERRAMIENTA 20. Matriz para el GDG: Priorización de recomendaciones para evaluaciones económicas.

**Priorización de recomendaciones evaluaciones económicas.
HERRAMIENTA 20**

Id: GPC Sobre:

Pregunta número:

Recomendación:

Calificación matriz de exposición 1 <input type="text"/>	Calificación matriz de exposición 4 <input type="text"/>
Calificación matriz de exposición 2 <input type="text"/>	Calificación matriz de exposición 5 <input type="text"/>
Calificación matriz de exposición 3 <input type="text"/>	Calificación matriz de exposición 6 <input type="text"/>
	Calificación matriz de exposición 7 <input type="text"/>

Resultados de GLIA

Observaciones:

La herramienta 20 incluyó 32 formularios en total, que representaron el número de preguntas clínicas que fueron generadas. Los formularios cuentan con un consecutivo para dar seguimiento a cada registro, seguido del nombre de la guía objeto de priorización. El siguiente ítem del formulario, describe la pregunta clínica y el número que le haya sido asignado en la formulación previamente establecida por el grupo desarrollador (Cada

formulario corresponde a una pregunta). La siguiente casilla registra la o las recomendaciones generadas para dicha pregunta, el nivel de evidencia y el grado de recomendación de cada una de ellas. Se dispone también de varias casillas de calificación, matriz de exposición, en caso de haber más de una recomendación y un espacio final para observaciones.

Dentro del formulario, tal como lo recomienda la guía metodológica, se muestra un ítem dirigido a la calificación GLIA para cada recomendación generada, sin embargo, el diligenciamiento de dicho requerimiento, no fue llevado a cabo dado que para obtener una calificación objetiva en cuanto a la implementación de determinada alternativa, es necesaria la opinión y el conocimiento de diferentes actores del sistema que puedan ofrecer argumentos sólidos y estructurados al respecto y como se mencionó previamente, la herramienta 20 fue desarrollada específicamente por el grupo económico de la guía de práctica clínica en cáncer de colon y recto.

Por su parte, el grupo gestor GG (Ministerio de la Protección Social), desarrolló de forma independiente la herramienta 21 (Matriz para el grupo gestor) bajo los criterios establecidos por la guía metodológica para este caso, que incluyen el impacto en el Sistema de Salud, y el grado en que la recomendación está siendo otorgada en el contexto del SGSSS mediante mecanismos de excepción como el Comité Técnico Científico CTC y la Tutela.

La herramienta 21 cuenta con el mismo número de formularios que la herramienta 20, así como con los ítems descritos previamente, lo cual hace que la diferencia en el diligenciamiento de ambas herramientas obedezca fundamentalmente a los criterios para otorgar el grado de prioridad del análisis económico para cada recomendación. En la figura 11 se muestra la herramienta 21.

Figura 11. Formulario electrónico HERRAMIENTA 21. Matriz para el grupo gestor: Priorización de recomendaciones para evaluaciones económicas.

**Priorización de recomendaciones para evaluaciones económicas.
HERRAMIENTA 21**

Id: GPC Sobre:

Pregunta número:

Recomendación:

Calificación <input type="text"/>	Calificación 4 <input type="text"/>
Calificación 2 <input type="text"/>	Calificación 5 <input type="text"/>
Calificación 3 <input type="text"/>	Calificación 6 <input type="text"/>
	Calificación 7 <input type="text"/>

Observaciones:

Una vez cada uno de los grupos diligenció de forma independiente los formularios correspondientes, se programó una reunión entre ambas partes con el objetivo de

presentar los resultados y discutir las discrepancias generadas de manera que tras la exposición fundamentada de los argumentos técnicos y científicos que dieron lugar a las respectivas calificaciones se alcanzara un acuerdo respecto al grado de prioridad.

El consenso entre ambas partes fue igualmente consignado en un formulario diseñado específicamente con este objetivo. Figura 12.

Figura 12. Formulario electrónico. HERRAMIENTA 22. Matriz de consenso priorización de recomendaciones para la evaluación económica.

Matriz de consenso priorización de recomendaciones para evaluación económica. HERRAMIENTA 22

Id: GPC Sobre:

Pregunta número:

Recomendación:

Calificación GG Calificación GD Calificación final

Observaciones:

Cada formulario diligenciado, constituye un registro individual que hace parte de una gran base de datos en donde se guarda la información reunida a través de todo el proceso de priorización por cada una de las herramientas diligenciadas.

De esta forma se dio por finalizado el proceso de priorización de las evaluaciones económicas para la Guía de práctica clínica en cáncer de colon y recto que como resultado, se estableció la necesidad de realizar un total de cinco evaluaciones económicas que son relacionadas a continuación.

Los reportes completos, formularios, y base de datos están disponibles para su consulta en la página web dispuesta para el seguimiento del desarrollo de las guías de práctica clínica que adelanta el Instituto Nacional de Cancerología:

<http://www.cancer.gov.co/contenido/contenido.aspx?catID=480&conID=1191>

En la tabla 10 se muestran las recomendaciones que fueron priorizadas para evaluación económica

Tabla 10. Recomendaciones priorizadas para evaluación económica

Pregunta número	Recomendación	Calificación de la evidencia	GG	GDG	Consenso
Numeral 5.3 Estrategia óptima de tamización para cáncer colorrectal, edad de inicio e intervalos en individuos a riesgo promedio para esta condición	1. Se sugiere que la estrategia óptima de tamización para cáncer colorrectal en la población colombiana a riesgo promedio sea sangre oculta en materia fecal inmunquímica cada dos años o colonoscopia cada diez años, cuando esta se encuentre disponible.	Baja	A	A	Alta
Numeral 7.9 Indicación de la cirugía abierta o cirugía laparoscópica en pacientes con cáncer colorrectal	Se sugiere la resección laparoscópica (incluida la laparoscopia asistida) como una alternativa a la resección abierta para individuos con cáncer colorrectal en quienes tanto la cirugía laparoscópica como la cirugía abierta se consideran adecuadas.	No descrito en la guía fuente	M	A	Alta
Numeral 8.8 Opciones de tratamiento sistémico para pacientes con cáncer colorrectal metastásico	Al ofrecer múltiples drogas quimioterapéuticas a pacientes con cáncer colorrectal avanzado y metastásico se recomienda considerar una de las siguientes secuencias de quimioterapia a menos que estén contraindicadas: 1. FOLFOX (ácido folínico más fluorouracilo más oxaliplatino) como tratamiento de primera línea, seguido de monoterapia con irinotecan como tratamiento de segunda línea. 2. FOLFOX como tratamiento de primera línea seguido de FOLFIRI (ácido folínico más fluorouracilo más irinotecan) como tratamiento de segunda línea. 3. XELOX (capecitabina más oxaliplatino) como tratamiento de primera línea, seguido de FOLFIRI (ácido folínico más fluorouracilo más irinotecan) como tratamiento de segunda línea. 4. Bevacizumab en combinación con regímenes de quimioterapia basados en fluorouracilo o irinotecan para primera y segunda línea, es recomendado como una opción de tratamiento en pacientes con cáncer colorrectal metastásico en quienes los beneficios exceden los riesgos de toxicidad.	Alta Alta Alta Alta	A A A B	B B B A	Alta Alta Alta Alta

	<p>5. Cetuximab en combinación con regímenes de quimioterapia basados en fluorouracilo o irinotecan para primera y segunda línea, es recomendado como una opción de tratamiento en pacientes con cáncer colorrectal metastásico con KRAS nativo en quienes los beneficios exceden los riesgos de toxicidad.</p> <p>6. No se sugiere el uso de cetuximab en combinación con irinotecan para la segunda línea o para tratamiento subsecuente de cáncer colorrectal metastásico posterior a la falla de un régimen de quimioterapia que contenga irinotecan.</p>	Alta	M	A	Alta
		No descrito en la guía fuente	B	A	Alta
Numeral 8.10 Factores predictivos de respuesta al tratamiento sistémico en pacientes con cáncer colorrectal avanzado	Se recomienda en cáncer colorrectal metastásico realizar estudio de biología molecular para determinar mutación de KRAS	Alta	B	A	Alta

15.2 Metodología de las evaluaciones económicas

Revisión sistemática

De acuerdo a lo recomendado en el manual metodológico se realizó una revisión sistemática de la literatura para cada una de las preguntas económicas. Se desarrollaron estrategias de búsqueda para las siguientes bases de datos: PubMed, Cochrane (HTA, NHS *EconomicEvaluationDatabase*) y EconLit (CSA). En los informes de las tecnologías evaluadas se muestran las estrategias de búsqueda usadas para cada una de las bases.

De los artículos identificados en la búsqueda, se hizo una primera selección basada en la lectura de los títulos, donde se descartaron aquellos que no cumplieran con los criterios de inclusión. Posteriormente, se realizó la lectura del resumen y se seleccionaron aquellos que cumplieran los criterios de inclusión y no cumplieran los de exclusión para cada una de las tecnologías evaluadas. Los artículos seleccionados fueron revisados en texto completo y calificados, para evaluar la validez interna, usando la plantilla de lectura crítica de literatura económica correspondiente a la Herramienta 19 de la Guía Metodológica(1).

La revisión de la literatura económica para esta guía, tuvo un objetivo diferente a una revisión sistemática de literatura de estudios clínicos, debido a la heterogeneidad existente en las metodologías, el reporte de resultados y las unidades de efectividad de las evaluaciones económicas, no existe un desarrollo de síntesis o meta-análisis de resultados económicos en la literatura científica. De otro lado, los resultados de una evaluación económica no son adaptables al contexto local porque los modelos de evaluación económica no incorporan la diferencia en precios relativos entre diferentes países. Por lo

tanto, el propósito de evaluar tales artículos con la Herramienta 19 fue el de proporcionar información acerca de los modelos utilizados en los análisis, de los supuestos utilizados en el diseño de esos modelos, datos de eficacia de las intervenciones y de las dificultades encontradas en el desarrollo de los estudios, que sirvieron de mecanismo de retroalimentación para el desarrollo de las evaluaciones económicas de esta guía.

Enmarcación de la evaluación económica

De acuerdo al manual metodológico este paso incluyó la identificación y descripción de:

1. Ámbito de comparación de la evaluación económica
2. Población objetivo
3. Perspectiva de análisis a ser adoptada
4. Horizonte temporal
5. Opciones de salud consideradas
6. Consecuencias en salud
7. Datos clínicos
8. Costos asociados
9. Presentación de los resultados

Ámbito de comparación

Como lo recomienda el manual metodológico el ámbito de comparación fue intra patología, que para la presente guía fue el cáncer de colon y recto. Debido a que existen estrategias que afectan diferentes puntos de la historia natural del cáncer de colon y recto, desde estrategias de prevención secundaria (tamización), estrategias una vez se ha desarrollado la enfermedad (cirugía y seguimiento) y terapias para estados avanzados; el ámbito de comparación seleccionado permitió evaluar y comparar estas estrategias.

Población objetivo

Para esta guía se distinguieron dos poblaciones objetivo dependiendo del tipo de intervención. Para intervenciones de prevención secundaria, la población objetivo son los hombres y mujeres adultos sin cáncer y sin antecedente de cáncer de colon y recto familiar; esta población se beneficiaría de las intervenciones en mención (disminución en el riesgo de enfermar por cáncer de colon y recto en estados avanzados). La segunda población objetivo correspondió a los enfermos de cáncer, la cual a su vez se subdividió en dos grupos: los pacientes con cáncer temprano para los cuales aplicarían estrategias como la cirugía y los pacientes en estados avanzados para los cuales aplicarían estrategias de tratamiento.

Perspectiva de análisis a ser adoptada

La perspectiva del análisis fue la del tercer pagador. Ésta perspectiva solo incluye los costos directos en que incurre el sistema de salud. Una perspectiva más amplia como la social no fue adoptada debido a la falta de información y a las dificultades técnicas para estimarla.

Horizonte temporal

El horizonte temporal fue la expectativa de vida de los hombres y mujeres colombianos (76 años). Al ser el cáncer una enfermedad crónica en la cual los eventos pueden ocurrir después de terminados los tratamientos en evaluación se debe usar un horizonte temporal

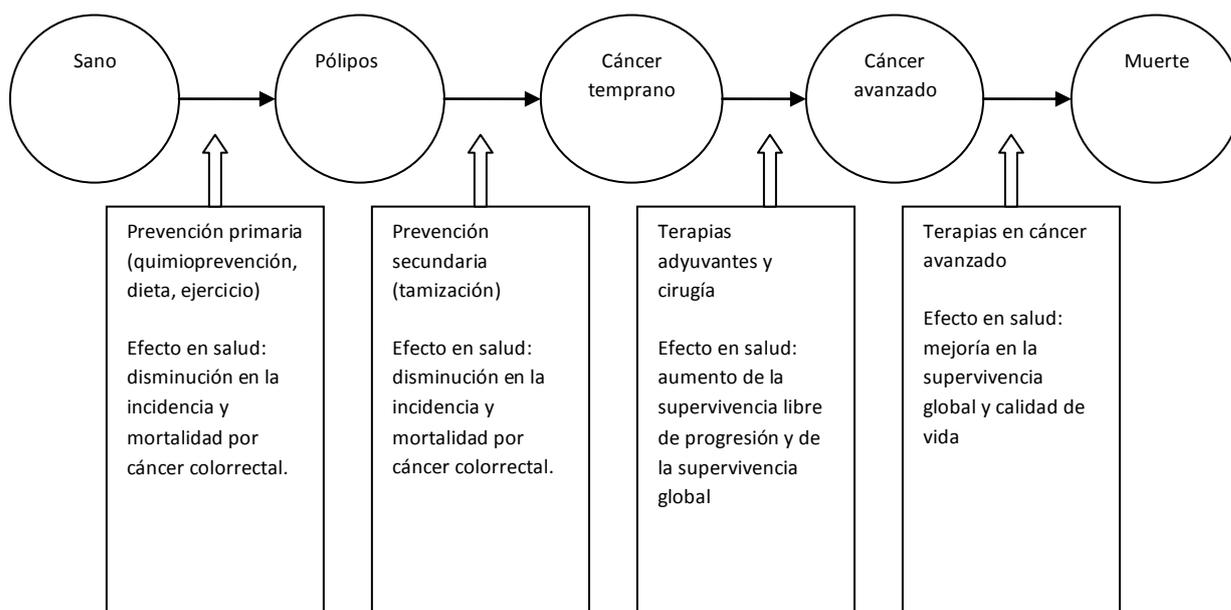
lo suficientemente largo para poder evaluar todos los posibles desenlaces asociados a la enfermedad y a las intervenciones.

La longitud en años del horizonte temporal dependió de la intervención evaluada, para las intervenciones de prevención secundaria el horizonte fue de alrededor de 20 a 30 años (la edad de inicio de la tamización para cáncer de colon y recto es 50 años). Para el caso de los tratamientos en cáncer temprano el horizonte fue de alrededor de 20 años y para los tratamientos en estados avanzados de la enfermedad fue de mínimo 5 años. Estos tiempos fueron suficientes para evaluar los desenlaces importantes para la evaluación, que son el tiempo a recaída (supervivencia libre de enfermedad) y el tiempo a muerte (supervivencia global).

Alternativas clínicas relevantes

La historia natural del cáncer de colon y recto inicia desde pólipos hasta cáncer invasor. En la historia natural de la enfermedad existen intervenciones de prevención secundaria y manejo del paciente que ya tiene la enfermedad modificando el curso de la misma, como se muestra en la figura 13.

Figura 13 Intervenciones dentro de la historia natural del cáncer de colon y recto.



Comparador

Las intervenciones fueron evaluadas en comparación con la alternativa (o alternativas), que tiene(n) mayor probabilidad de ser sustituida(s) por las intervenciones en la práctica real, para el caso colombiano las intervenciones incluidas en el Plan Obligatorio de Salud (POS). El tratamiento que se eligió como base de comparación fue de gran influencia en el estudio de evaluación económica. Para el cálculo, fue un requisito indispensable que la alternativa de referencia elegida fuera pertinente para el mismo grupo de pacientes y con la misma indicación que las intervenciones en evaluación.

Evaluación de los desenlaces

En las evaluaciones económicas se usaron desenlaces finales en salud; estos fueron la supervivencia libre de enfermedad expresada en años de vida ganados libres de enfermedad (AVGLE) y la supervivencia global expresada en años de vida ganados (AVG). En la tabla 11 se definen los desenlaces usados en las evaluaciones económicas.

Tabla 11. Desenlaces usados en las evaluaciones económicas

Desenlace	Definición
Supervivencia libre de enfermedad	Tiempo desde el inicio del tratamiento hasta la recaída de la enfermedad o muerte por cualquier causa
Supervivencia global	Tiempo desde el inicio del tratamiento hasta la muerte por cualquier causa

El manual metodológico recomienda el uso de los años de vida ajustados por calidad (AVAC) como medida de efectividad de las intervenciones evaluadas, sin embargo, en el país no hay estudios que hayan calculado las utilidades de los diferentes estados de salud relacionados a cáncer de colon y recto y debido a que las utilidades dependen del contexto en el cual se realizó la medición, no se consideró adecuado extrapolarlos de la literatura.

Datos clínicos

La información de eficacia y seguridad de las intervenciones en evaluación, fue extraída de los estudios que sustentan las recomendaciones realizadas para la guía de cáncer de colon y recto.

Los estudios que sustentan las recomendaciones, correspondieron a revisiones sistemáticas de la literatura de ensayos clínicos aleatorizados con o sin meta-análisis y a ensayos clínicos aleatorizados. Para el cálculo de las probabilidades y las medidas de efecto (RR o HR), se identificaron primero las revisiones sistemáticas de ensayos clínicos con meta-análisis. Al tener meta-análisis, se contaba con una medida resumen de la eficacia y seguridad de la intervención en evaluación, que tiene en cuenta toda la evidencia disponible hasta la fecha de la revisión. Si se identificaba una revisión Cochrane, se privilegiaba esta sobre las otras, al tener esta organización una metodología sistemática y validada para la realización de este tipo de estudio, lo cual garantiza la calidad de las mismas. En caso de no encontrar una revisión sistemática se seleccionaban los ensayos clínicos que sustentaban las recomendaciones y que reportaran los desenlaces de interés para la evaluación.

Identificación de costos

La perspectiva de las evaluaciones fue la del tercer pagador, por lo tanto solo se incluyeron costos directos expresados en pesos colombianos. Los costos incluidos fueron: de las intervenciones en evaluación, los procedimientos de diagnóstico, los costos del tratamiento del cáncer de colon y recto (cáncer local, regional y metastásico). Los costos asociados al tratamiento incluyen los costos actuales del personal asistencial, de los procedimientos quirúrgicos, de los tratamientos médicos y del tratamiento de las complicaciones. No se incluyeron costos de transporte, pérdida de productividad y costos futuros por otras condiciones de salud no asociadas a las intervenciones en evaluación. La metodología de la estimación de los costos se muestra en el apartado estimación de los costos.

Presentación de los resultados

Se calcularon razones de costo efectividad (RCE) y costo-efectividad incremental (RCEI), definida esta última como el cociente entre la diferencia de los costos de las intervenciones en comparación y la diferencia de los efectos de éstas. Las formulas usadas para el cálculo de las razones se presentan a continuación:

$RCE = \text{costo intervención} / \text{efecto intervención}$

$RCEI = (\text{costo intervención 1} - \text{costo intervención 2}) / (\text{efecto intervención 1} - \text{efecto intervención 2}) = \Delta C / \Delta E$

En las evaluaciones en las que había más de una alternativa en comparación se construyó la frontera eficiente.

Se realizaron análisis de sensibilidad determinísticos en una vía sobre los costos, efectos y supuestos del modelo. Se realizaron análisis de sensibilidad probabilísticos construyendo curvas de aceptabilidad

Para Colombia no existe información del umbral de disponibilidad a pagar por año de vida ganado. Como alternativa puede ser usado el Producto Interno Bruto (PIB) per cápita de acuerdo a lo recomendado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) (costo por AVAD evitado) para este tipo de estudios. La OMS considera que una alternativa es muy costo-efectiva si el costo por AVAD evitado es menor del PIB, costo-efectiva si estaba entre 2 a 3 veces el PIB y no costo-efectiva si es mayor a 3 veces el PIB (2). De acuerdo a lo informado por el Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE) el PIB para el año 2011 fue de \$13.372.404. Diferentes umbrales de disponibilidad a pagar fueron evaluados en los análisis de sensibilidad

15.3 Estimación de costos

La perspectiva de la evaluación económica fue la del tercer pagador, solo se incluyeron costos directos expresados en pesos colombianos. Los costos asociados al tratamiento incluyen, el personal asistencial, los tratamientos médicos y el tratamiento de las complicaciones. Para el cálculo de éstos se utilizó la metodología de casos tipo en la cual se identificaron los eventos generadores de los costos a través de protocolos de manejo y la literatura. La cantidad usada y la frecuencia de uso fueron estimadas a través de opinión de expertos. La valoración monetaria se realizó usando los manuales del Instituto de Seguros Sociales (ISS) 2001 y del Seguro Obligatorio de Accidentes de Tránsito (SOAT) y la base del estudio de suficiencia del Ministerio de Salud y Protección Social para los procedimientos y la información reportada por el Sistema de información de Precios de Medicamentos (SISMED) 2010 para los medicamentos. A continuación se explica en detalle cada uno de estos pasos.

Identificación

Se estimaron los costos del cáncer de colon y recto para cada uno de los estados de la enfermedad. En la identificación de los eventos generadores de costos se revisaron protocolos de manejo de las guías del *National Comprehensive Cancer Network (NCCN)* (*National Comprehensive Cancer Network* 2011). Con los eventos generadores de costos identificados, se construyeron formatos de recolección de información, los cuales fueron validados por los expertos clínicos de la guía (coloproctología, oncología, radioterapia, cuidado paliativo y rehabilitación). La estructura de la información incluida, para cada estadio de la enfermedad, en los formularios se muestra a continuación:

- Diagnóstico
 - Consultas
 - Imágenes
 - Laboratorios clínicos
 - Procedimientos diagnósticos (Por ejemplo, Biopsias)
- Diagnóstico de extensión
 - Consultas
 - Imágenes
 - Laboratorios clínicos
 - Procedimientos diagnósticos (por ejemplo, Biopsias)
- Tratamiento quirúrgico
 - Consultas
 - Exámenes pre quirúrgicos
 - Procedimientos quirúrgicos
 - Hospitalización
- Tratamiento oncológico
 - Consultas
 - Laboratorios clínicos
 - Esquemas de quimioterapia
 - Medicamentos antieméticos
- Tratamiento de radioterapia
 - Consultas
 - Esquemas de radioterapia
- Tratamiento de cuidado paliativo
 - Consultas
 - Procedimientos paliativos (por ejemplo, neurolisis)
 - Medicamentos para el control del dolor
 - Laboratorios clínicos
 - Imágenes
- Rehabilitación
 - Consultas
 - Procedimientos de rehabilitación
 - Terapias de rehabilitación
 - Imágenes
 - Electro diagnóstico
 - Ortesis

Cantidad y frecuencia de uso

Para la estimación de la cantidad y la frecuencia de uso de cada recurso identificado, se utilizó la opinión de expertos.

El panel de expertos que se conformó, contó con el apoyo y la colaboración de 50 especialistas en diferentes áreas de manejo del cáncer de colon y recto. La participación de los profesionales que apoyaron este proceso, fue determinada previamente por la identificación de las ciudades del país en las que se presenta mayor carga de la enfermedad, así como los principales centros de atención en cada una de ellas, de manera que la información obtenida a través de los expertos clínicos de cada área fuese lo más representativa posible. En la tabla 12 se muestra la conformación del panel de expertos.

Tabla 12. Conformación panel de expertos para las evaluaciones económicas

CIUDAD	ESPECIALIDAD	CANTIDAD
Barranquilla	CuidadoPaliativo	1
	Oncología	2
	Radioterapia	5
	Coloproctología	1
Bogotá	CuidadoPaliativo	2
	Oncología	3
	Radioterapia	2
	Coloproctología	2
Bucaramanga	CuidadoPaliativo	1
	Radioterapia	3
	Coloproctología(2)/Cirugía(1)	3
Cali	Cuidado paliativo	2
	Oncología	2
	Radioterapia	6
	Rehabilitación	1
	Coloproctología	2
Cartagena	Oncología	2
Medellin	CuidadoPaliativo	2
	Oncología	3
	Coloproctología	2
	Radioterapia	2
	Rehabilitación	1

La diferencia en el número de profesionales entre las diferentes ciudades y especialidades, obedece principalmente a la disponibilidad de expertos en algunas de las áreas para la atención del cáncer de colon y recto. Se logró obtener la opinión en total de 8 especialistas en Cuidado paliativo, 12 Oncólogos, 18 Radioterapeutas, 10 Coloproctólogos y 2 Rehabilitadores que hacen parte de instituciones de amplio reconocimiento en cada una de las ciudades visitadas.

Para la agregación de la información, la cantidad y la frecuencia de uso fueron ponderadas de acuerdo al número de muertes por cáncer de colon y recto reportadas por el DANE, del total para las cinco regiones visitadas, que corresponde a cada región como se muestra a continuación:

$$Q = \sum_{j=1}^n \sum_{i=1}^{k_j} q_{ij} * \frac{n_j}{N} * \frac{1}{k_j}$$

Donde

Q= cantidad ponderada

n = número de regiones (Costa Atlántica, Antioquia, Valle del Cauca, Bogotá y Santander)

q_{ij}= es la cantidad reportada en la i-ésima encuesta de la región j con i = 1, 2,...,k_j y j=1,2,...,n

n_j= número de muertes por cáncer de colon y recto para la región j

k_j= el número de encuestas para la región j

Como una aproximación al número de pacientes atendidas en cada región, fue usada la información de las muertes por cáncer de colon y recto reportadas para Colombia en el año 2008 por el DANE.

Esta ponderación se realizó con el objetivo de que la información de las regiones con mayor número de casos pesara más y por lo tanto, reflejaría cuales son los procedimientos que en mayor frecuencia reciben las personas con cáncer de colon y recto en el país.

La información de la frecuencia de uso y la adherencia a las intervenciones, fue ponderada de igual forma como se muestra a continuación:

$$F = \sum_{j=1}^n \sum_{i=1}^{k_j} f_{ij} * \frac{n_j}{N} * \frac{1}{k_j}$$

Donde

F = frecuencia ponderada

n = número de regiones (Costa Atlántica, Antioquia, Valle del Cauca, Bogotá y Santander)

f_{ij} = es la frecuencia reportada en la i -ésima encuesta de la región j con $i = 1, 2, \dots, k_j$ y $j=1, 2, \dots, n$

n_j = número de muertes por cáncer de colon y recto para la región j

k_i = el número de encuestas para la región j

$$A = \sum_{j=1}^n \sum_{i=1}^{k_j} a_{ij} * \frac{n_j}{N} * \frac{1}{k_j}$$

Donde

A = adherencia ponderada

n = número de regiones (Costa Atlántica, Antioquia, Valle del Cauca, Bogotá y Santander)

a_{ij} = es la adherencia reportada en la i -ésima encuesta de la región j con $i = 1, 2, \dots, k_j$ y $j=1, 2, \dots, n$

n_j = número de muertes por cáncer de colon y recto para la región j

k_i = el número de encuestas para la región j

Valoración monetaria

La valoración monetaria se realizó usando los manuales ISS 2001 y SOAT y la base del estudio de suficiencia del Ministerio de Salud y Protección Social para los procedimientos. La información reportada por el SISMED 2010 y por la Resolución 4316 de 2011 fue usada para los medicamentos. La información reportada por el SISMED fue actualizada a 2012 usando el índice de precios al consumidor (IPC), informado por el DANE. En caso de no encontrarse información para algún procedimiento o medicamento en las fuentes anteriormente mencionadas, se usó la información del Instituto Nacional de Cancerología.

A continuación se presenta el procesamiento realizado en cada una de las fuentes de información para la obtención de los datos de costo usados en el análisis.

Base de datos estudio de suficiencia

Los procedimientos se codificaron usando la clasificación única de procedimientos de salud (CUPS). La información de los CUPS identificados, fue solicitada al Ministerio de Salud y Protección Social, el cual envió los datos usados en el estudio de suficiencia, cuya fuente es la información reportada por las EPS al ministerio.

La información enviada fue depurada como se explica a continuación:

1. Se eliminaron los campos sin información
2. Se excluyeron los datos atípicos. Se consideró como datos atípicos a los valores que fueran menores al cuartil 25 menos 1,5 veces el rango intercuartílico (cuartil 75 – cuartil 25) o mayores al cuartil 75 más 1,5 veces el rango intercuartílico.
3. De los datos depurados se obtuvo la mediana, la media y la desviación estándar

Debido a las características de la información (asimetría), la mediana de los costos fue usada en lugar de la media ya que esta última es sensible a valores extremos.

Manuales ISS 2001 y SOAT

Los procedimientos identificados fueron expresados en unidades de valor relativo (UVR) para el manual ISS y en número de salarios mínimos legales diarios para el manual SOAT. El valor de la UVR usado fue el determinado en el manual ISS, teniendo en cuenta las variaciones de éste de acuerdo a las características de los procedimientos. Para el caso del manual SOAT fue usado el valor del salario mínimo legal vigente para Colombia en el 2012 (\$18.890).

Para la estimación de los costos de los procedimientos quirúrgicos, se tuvo presente, que en los manuales se divide los servicios profesionales (cirujano, ayudante y anestesiólogo), los derechos de sala y los materiales de sutura, por lo tanto, el costo del procedimiento correspondió a la suma de estos tres elementos. El costo de los derechos de sala y los materiales de sutura, estuvo de acuerdo al número de UVR del procedimiento para el manual ISS y al grupo quirúrgico para el manual SOAT.

Se realizó una homologación de los procedimientos identificados, entre los manuales ISS 2001 y SOAT.

Base SISMED

Para la estimación de los costos de los medicamentos con la información de esta base, se realizaron los siguientes procedimientos:

1. Se extrajo la información de los medicamentos que no tenían topes de precio informados en la Resolución 4316 de 2011.
2. Los medicamentos fueron codificados usando la clasificación Anatómica, Terapéutica, Química (ATC).
3. Dado que un mismo principio activo puede tener varias presentaciones y ser producido por diferentes compañías farmacéuticas, se estimó un costo ponderado por dosis del medicamento usando como ponderador las unidades reportadas.
4. Se estimó el costo por miligramo del medicamento

Para la estimación del costo ponderado por dosis, se desarrolló una herramienta en Microsoft Excel® que realiza el cálculo expresado en la siguiente fórmula:

$$C = \sum_{i=1}^n c_i \frac{n_i}{N}$$

Donde,

C = costo por dosis ponderado

n = número de presentaciones del medicamento (la presentación quedo definida por los miligramos por tableta, vial, etc y la marca, por lo tanto, una misma marca podía tener más de una presentación)

c_i = es el costo por dosis de la i -ésima presentación del medicamento, con $i = 1, 2, \dots, n$

n_i = número de unidades reportadas para i -ésima presentación del medicamento, con $i = 1, 2, \dots, n$

N = total de unidades reportadas para el medicamento

Para los medicamentos con precio tope por miligramo, se usó la información reportada en la Resolución 4316 de 2011.

Análisis

Se construyó una herramienta en Microsoft Access®, en la cual se consignó la información de las encuestas realizadas. En esta herramienta se digitaba los códigos CUPS de los procedimientos y los códigos ATC de los medicamentos, estos códigos están ligados a los costos de los manuales ISS 2001 y SOAT, los costos del estudio de suficiencia y los costos de los medicamentos por dosis, lo cual minimizó las posibilidades de error en el ingreso de la información. La herramienta fue programada para que permitiera hacer ajustes de los costos de los medicamentos por IPC, del SOAT de acuerdo al valor del salario mínimo legal vigente, y del ISS de acuerdo a un porcentaje de variación en relación a la tarifa 2001.

Se estimaron los costos totales para cada estadio del cáncer de colon y recto como se muestra a continuación:

$$\text{Costo por estadio} = \sum_{i=1}^n c_i * q_i * f_i * a_i$$

Donde

n = número de procedimientos (diagnóstico o terapéuticos) o medicamentos

c_i = es el costo del i -ésimo procedimiento o medicamento, con $i = 1, 2, \dots, n$

q_i = es la cantidad del i -ésimo procedimiento o medicamento, con $i = 1, 2, \dots, n$

f_i = es la frecuencia del i -ésimo procedimiento o medicamento, con $i = 1, 2, \dots, n$

a_i = es la adherencia del i -ésimo procedimiento o medicamento, con $i = 1, 2, \dots, n$

Resultados

En las tablas 13 a 21 se presentan los resultados de la estimación de los costos de tratamiento en cáncer de colon por estadio de la enfermedad y en las tablas de 22 a 30 para cáncer de recto.

Tratamiento cáncer de colon

Tabla 13. Costos pólipos del colon

Descripción	Base	Inferior	Superior
Diagnóstico	\$ 619.490,33	\$ 619.490,33	\$ 1.798.862,93
Polipectomía	\$1.435.744,68	\$981.871,41	\$1.838.687,96
Seguimiento 5 años	\$1.452.400,82	\$1.452.400,82	\$4.773.662,09
TOTAL	\$3.507.635,847	\$3.053.762,574	\$8.411.212,982

Tabla 14. Costos pólipo maligno de Haggitt I-II

Descripción	Base	Inferior	Superior
Diagnóstico	\$ 619,490.34	\$ 619,490.34	\$ 1,798,862.93
Polipectomía	\$ 1,395,190.16	\$ 1,044,850.23	\$ 1,978,971.05
Seguimiento 5 años	\$ 3,459,906.47	\$ 3,459,906.47	\$ 11,739,272.40
TOTAL	\$ 5,474,586.98	\$ 5,124,247.05	\$ 15,517,106.38

Tabla 15. Costos pólipo maligno de Haggitt III-IV

Descripción	Base	Inferior	Superior
Diagnóstico	\$ 683,917.59	\$ 683,917.59	\$ 2,087,618.83
Polipectomía	\$ 1,308,912.85	\$ 1,135,377.39	\$ 2,143,065.76
Seguimiento 5 años	\$ 2,373,205.24	\$ 2,373,205.24	\$ 7,117,857.61
TOTAL	\$ 4,366,035.67	\$ 4,192,500.22	\$ 11,348,542.20

Tabla 16. Costos cáncer colon I

Descripción	Base	Inferior	Superior
Diagnóstico inicial y de extensión	\$484.723,58	\$484.723,58	\$1.621.818,83
Tratamiento quirúrgico	\$2.395.607,30	\$1.892.446,81	\$3.476.218,66
Seguimiento 5 años	\$2.219.429,6	\$2.083.074	\$6.267.980
TOTAL	\$5.099.760,48	\$4.460.244,40	\$11.366.017,49

Tabla 17. Costos cáncer colon IIA-II C

Descripción	Base	Inferior	Superior
Diagnóstico inicial y de extensión	\$ 915,657.03	\$ 915,657.03	\$ 2,538,489.60
Tratamiento quirúrgico	\$ 3,362,669.81	\$ 2,404,783.55	\$ 4,531,958.52

Quimioterapia adyuvante	\$ 7,268,818.13	\$ 3,373,055.33	\$ 11,646,902.18
Cuidado paliativo	\$ 2,183,680.00	\$ 2,190,611.00	\$ 4,425,818.60
Rehabilitación	\$ 460,105.90	\$ 398,567.50	\$ 1,614,720.00
Seguimiento 5 años	\$ 2,974,934.38	\$ 2,835,752.87	\$ 8,468,953.16
TOTAL	\$ 17,165,865.25	\$ 12,118,427.28	\$ 33,226,842.06

Tabla 18. Costos cáncer colon IIIA-III C

Descripción	Base	Inferior	Superior
Diagnóstico inicial y de extensión	\$ 1,079,951.93	\$ 1,037,103.99	\$ 2,864,462.44
Tratamiento quirúrgico	\$ 4,038,222.92	\$ 3,172,970.20	\$ 5,852,939.63
Quimioterapia adyuvante	\$ 29,040,973.15	\$ 28,309,176.04	\$ 31,751,114.34
Radioterapia	\$ 8,603,413.04	\$ 8,310,819.64	\$ 8,571,484.38
Cuidado paliativo	\$ 4,404,258.38	\$ 3,584,653.26	\$ 9,734,291.91
Rehabilitación	\$ 448,292.87	\$ 242,926.46	\$ 708,289.92
Seguimiento 5 años	\$ 3,733,872.11	\$ 3,202,660.75	\$ 9,622,946.22
TOTAL	\$ 51,348,984.39	\$ 47,860,310.33	\$ 69,105,528.83

Tabla 19. Costos cáncer colon IV

Descripción	Base	Inferior	Superior
Diagnóstico inicial y de extensión	\$ 1,309,825.95	\$ 1,282,276.92	\$ 4,013,386.85
Tratamiento quirúrgico	\$ 3,746,777.08	\$ 3,586,368.66	\$ 5,687,899.61
Quimioterapia adyuvante	\$ 58,299,406.12	\$ 50,662,925.13	\$ 64,087,522.87
Radioterapia	0	0	0
Cuidado paliativo	\$ 5,545,792.93	\$ 4,202,342.66	\$ 13,212,752.74
Rehabilitación	\$ 842,077.30	\$ 601,554.00	\$ 2,125,430.00
Seguimiento 5 años	\$ 6,674,633.50	\$ 6,458,418.42	\$ 14,835,062.93
TOTAL	\$ 76,418,512.88	\$ 66,793,885.78	\$ 103,962,055.00

Tabla 20. Costos cáncer colon recaída local

Descripción	Base	Inferior	Superior
Diagnóstico inicial y de extensión	\$ 1,309,825.95	\$ 1,282,276.92	\$ 4,013,386.85
Tratamiento quirúrgico	\$ 1,722,038.80	\$ 1,424,399.92	\$ 3,014,823.62
Quimioterapia adyuvante	\$ 80,843,919.88	\$ 72,552,587.83	\$ 89,696,526.48
Radioterapia	0	0	0
Cuidado paliativo	\$ 11,497,169.20	\$ 11,497,169.20	\$ 19,661,461.61
Rehabilitación	\$ 541,987.20	\$ 450,406.00	\$ 1,582,340.00
Seguimiento 5 años	\$ 11,109,339.16	\$ 10,278,791.97	\$ 18,254,964.88
TOTAL	\$ 107,024,280.2	\$ 97,485,631.83	\$ 136,223,503.44

Tabla 21. Costos cáncer colon recaída sistémica

Descripción	Base	Inferior	Superior
Diagnóstico inicial y de extensión	\$ 1,309,825.95	\$ 1,282,276.92	\$ 4,013,386.85
Tratamiento quirúrgico			
Quimioterapia adyuvante	\$ 80,843,919.88	\$ 72,552,587.83	\$ 89,696,526.48
Radioterapia	0	0	0
Cuidado paliativo	\$ 11,497,169.20	\$ 11,497,169.20	\$ 19,661,461.61
Rehabilitación	\$ 541,987.20	\$ 450,406.00	\$ 1,582,340.00
Seguimiento 5 años	\$ 11,109,339.16	\$ 10,278,791.97	\$ 18,254,964.88
TOTAL	\$ 105,302,241.4	\$ 96,061,231.92	\$ 133,208,679.82

Tratamiento cáncer de recto

Tabla 22. Costos pólipos del recto

Descripción	Base	Inferior	Superior
Diagnóstico inicial y de extensión	\$ 816,035.34	\$ 816,035.34	\$ 2,658,862.93
Tratamiento quirúrgico	\$ 783,863.50	\$ 782,119.80	\$ 1,458,362.00
Seguimiento 5 años	\$ 1,452,400.82	\$ 1,452,400.82	\$ 4,773,662.09
TOTAL	\$ 3,052,299.65	\$ 3,050,555.96	\$ 8,890,887.02

Tabla 23. Costos pólipo maligno de Haggitt I-II

Descripción	Base	Inferior	Superior
Diagnóstico inicial y de extensión	\$ 816,035.34	\$ 816,035.34	\$ 2,658,862.93
Tratamiento quirúrgico	\$ 796,372.20	\$ 786,368.56	\$ 1,474,789.45
Seguimiento 5 años	\$ 3,459,906.47	\$ 3,459,906.47	\$ 11,739,272.40
TOTAL	\$ 5,072,314.01	\$ 5,062,310.37	\$ 15,872,924.78

Tabla 24. Costos pólipo maligno de Haggitt III-IV

Descripción	Base	Inferior	Superior
Diagnóstico inicial y de extensión	\$ 683,917.59	\$ 683,917.59	\$ 2,087,618.83
Tratamiento quirúrgico	\$ 948,196.97	\$ 919,659.04	\$ 1,720,640.97
Seguimiento 5 años	\$ 2,373,205.24	\$ 2,373,205.24	\$ 7,117,857.61
TOTAL	\$ 4,005,319.79	\$ 3,976,781.86	\$ 10,926,117.41

Tabla 25. Costos cáncer recto I

Descripción	Base	Inferior	Superior
Diagnóstico inicial y de extensión	\$ 1,079,386.21	\$ 1,079,386.21	\$ 3,321,360.00
Tratamiento quirúrgico	\$ 963,899.51	\$ 939,403.21	\$ 1,707,084.50
Seguimiento 5 años	\$ 2,243,429.60	\$ 2,096,939.00	\$ 6,331,980.00
TOTAL	\$ 4,286,715.32	\$ 4,115,728.42	\$ 11,360,424.5

Tabla 26. Costos cáncer recto IIA-IIC

Descripción	Base	Inferior	Superior
Diagnóstico inicial y de extensión	\$ 1,183,085.28	\$ 1,183,085.28	\$ 3,709,570.40
Tratamiento quirúrgico	\$ 3,204,638.48	\$ 2,467,482.00	\$ 4,079,594.50
Quimio-radioterapia neo adyuvante	\$ 4,224,233.24	\$ 3,811,420.26	\$ 4,578,967.40
Quimioterapia adyuvante	\$ 7,268,818.13	\$ 3,373,055.33	\$ 11,646,902.1
Cuidado paliativo	\$ 2,183,680.00	\$ 2,190,611.00	\$ 4,425,818.60
Rehabilitación	\$ 460,105.90	\$ 398,567.50	\$ 1,614,720.00
Seguimiento 5 años	\$ 2,998,934.38	\$ 2,849,617.87	\$ 8,532,953.16
TOTAL	\$ 21,523,495.41	\$ 16,273,839.25	\$ 38,588,526.2

Tabla 27. Costos cáncer recto IIIA-IIC

Descripción	Base	Inferior	Superior
Diagnóstico inicial y de extensión	\$ 1,355,486.12	\$ 1,308,804.05	\$ 4,072,408.04
Tratamiento quirúrgico	\$ 3,248,206.05	\$ 2,550,027.75	\$ 4,120,414.50
Quimio-radioterapia neo adyuvante	\$ 4,224,233.24	\$ 3,811,420.26	\$ 4,578,967.40
Quimioterapia adyuvante	\$ 29,040,973.15	\$ 28,309,176.04	\$ 31,751,114.3
Radioterapia	\$ 8,603,413.04	\$ 8,310,819.64	\$ 8,603,413.04
Cuidado paliativo	\$ 4,404,258.38	\$ 3,584,653.26	\$ 9,734,291.91
Rehabilitación	\$ 448,292.87	\$ 242,926.46	\$ 708,289.92
Seguimiento 5 años	\$ 3,757,872.11	\$ 3,216,525.75	\$ 9,686,946.22
TOTAL	\$ 55,082,734.96	\$ 51,334,353.20	\$ 73,255,845.3

Tabla 28. Costos cáncer recto IV

Descripción	Base	Inferior	Superior
Diagnóstico inicial y de extensión	\$ 1,333,825.95	\$ 1,296,141.92	\$ 4,077,386.85
Tratamiento quirúrgico	\$ 3,463,780.00	\$ 3,211,220.51	\$ 4,344,228.84
Quimio-radioterapia neo adyuvante			
Quimioterapia adyuvante	\$ 58,299,406.12	\$ 50,662,925.13	\$ 64,087,522.8
Radioterapia			
Cuidado paliativo	\$ 5,545,792.93	\$ 4,202,342.66	\$ 13,212,752.7
Rehabilitación	\$ 842,077.30	\$ 601,554.00	\$ 2,125,430.00
Seguimiento 5 años	\$ 6,674,633.50	\$ 6,458,418.42	\$ 14,835,062.9
TOTAL	\$ 76,159,515.79	\$ 66,432,602.63	\$ 102,682,384

Tabla 29. Costos cáncer recto recaída local

Descripción	Base	Inferior	Superior
Diagnóstico inicial y de extensión	\$ 1,333,825.95	\$ 1,296,141.92	\$ 4,077,386.85
Tratamiento quirúrgico	\$ 1,722,038.80	\$ 1,424,399.92	\$ 3,014,823.62

Quimio-radioterapia neo adyuvante			
Quimioterapia adyuvante	\$ 80,843,919.88	\$ 72,552,587.83	\$ 89,696,526.4
Radioterapia			
Cuidado paliativo	\$ 11,497,169.20	\$ 11,497,169.20	\$ 19,661,461.6
Rehabilitación	\$ 541,987.20	\$ 450,406.00	\$ 1,582,340.00
Seguimiento 5 años	\$ 11,109,339.16	\$ 10,278,791.97	\$ 18,254,964.8
TOTAL	107,048,280.20	\$ 97,499,496.83	\$ 136,287,503

Tabla 30. Costos cáncer recto recaída sistémica

Descripción	Base	Inferior	Superior
Diagnóstico inicial y de extensión	\$ 1,333,825.95	\$ 1,296,141.92	\$ 4,077,386.85
Quimio-radioterapia neo adyuvante	0	0	0
Quimioterapia adyuvante	\$ 80,843,919.88	\$ 72,552,587.83	\$ 89,696,526.48
Radioterapia	0	0	0
Cuidado paliativo	\$ 11,497,169.20	\$ 11,497,169.20	\$ 19,661,461.61
Rehabilitación	\$ 541,987.20	\$ 450,406.00	\$ 1,582,340.00
Seguimiento 5 años	\$ 11,109,339.16	\$ 10,278,791.97	\$ 18,254,964.88
TOTAL	\$ 105,326,241.4	\$ 96,075,096.92	\$ 133,272,679.8

Agradecimientos

Por su participación en el estudio de estimación de costos para cáncer de colon y recto, agradecemos a los Doctores (as): Edwin Báez, Oscar Calvo, Javier Arias, Juan Martin Serrano , José Luis Montes ,Ernesto López , Carlos Mogollón , Fabián Hurtado, Abraham Kestemberg, Fredy Vallejo, Ricardo Márquez, Darío Puertas, Ricardo Oliveros, Javier Carrera, Rafael García Duperly, Mario Abadía, Juliana Rendón, Jhon Jairo Franco, Alicia Henao, León Darío Ortiz, Andrés Yepes, Elizabeth Osorio, Jorge Parra, Carlos Rodriguez, Eduardo Macías, Ana Cristina Avendaño, Diana Currea, Marcela Vallejo, Jesús Insuasty, Carlos Mogollón, Antonio Aguirre, Carlos Chacón , Álvaro Guerrero, Álvaro Gómez, Isabel Duran , Néstor Ginas, Alejandro Garrido, Oswaldo Sánchez, Ricardo Brujes, CarlosBermúdez, Calos Bonilla, Lila Pérez, Beatriz Pineda , John Jairo Vargas, Claudia Agamez, Diana Pareja, Fabián Leal, Carlos Rodriguez; Ana Milena Antolinez, María Helena Restrepo, Jhon Cárdenas ,Ramón Amaya Sánchez, Ricardo Gonzalez, Adolfo León López, Sandra Perea Barroso, Tania Urieta Acosta, Alberto Urieta Buevas, Sofía Janet Montezuma, Juan Carlos Márquez, Bibiana Sofía Ponce, Luis HéctorHernández , Tomas Carlos Duran, Adriana Zabled , Nohora Saldarriaga , Rene Estupiñan y todos los profesionales que hicieron que el estudio fuera posible.

15.4 Modelo de historia natural del cáncer de colon y recto

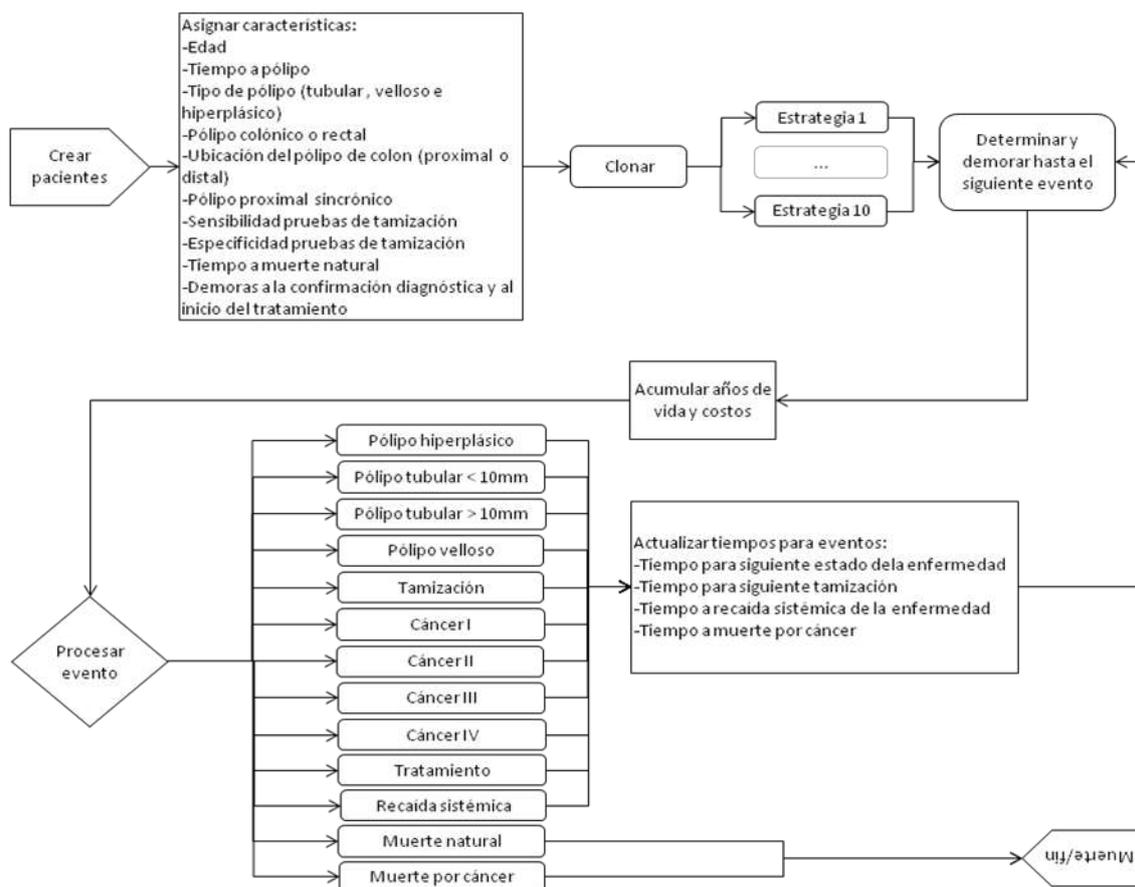
El modelo fue desarrollado utilizando simulación de eventos discretos, técnica que es válida para el modelamiento de procesos complejos en el tiempo. Aunque esta técnica ha sido muy poco utilizada en medicina, fue escogida debido a que permite el desarrollo de modelos muy cercanos a la realidad, evitando los supuestos sobre-simplificados de otras técnicas populares hoy en día, como la

utilización de valores promedio como parámetros del modelo en lugar de las distribuciones observadas, y no llevar en el modelo la historia clínica de los pacientes o individuos que puede tener efecto en el curso futuro de la enfermedad. Adicionalmente, evita la imposición de una longitud de ciclo fija ya que el tiempo pasa a medida que un paciente experimenta los diferentes eventos que pueden ocurrirle en el modelo (4;5).

Con la simulación de eventos discretos la historia natural de la enfermedad y el efecto de las intervenciones sanitarias (tratamientos médicos, tratamientos quirúrgicos, procedimientos diagnósticos, etc.) como modificadoras de ésta, puede simularse en un nivel muy detallado, mientras se mantiene transparente la lógica del modelo. Todos los aspectos relevantes del curso de los pacientes y de la enfermedad pueden incorporarse explícitamente, y el diseño del modelo se puede presentar de manera clara.

El modelo es una simulación de pacientes individuales. Considera el curso de una población hipotética de personas, mayores de 30 años, con riesgo de desarrollar cáncer de colon y recto. La historia natural del cáncer de colon y recto, está ligado a factores pronósticos (el tipo de pólipo, el estadio de la enfermedad al diagnóstico, entre otros), y al efecto de las intervenciones. La estructura básica del modelo se presenta en la figura 14.

Figura 14. Modelo de historia natural cáncer de colon y recto



Al inicio del modelo 50.000 personas de 30 años sin cáncer de colon y recto o pólipos fueron creadas. A éstas, se les asignó un tiempo para desarrollar pólipos y un tiempo de muerte por otras causas de acuerdo a la información reportada por el DANE. Tabla 31 y 32:

Tabla 31. Tasa de incidencia de pólipos colorrectales por 100.000 personas año

Edad (años)	Valor*	Fuente
20	0	Estimada
50	418	
60	866,8	
70	1521	
80	1521	
100	1521	

*Se asumió que la tasa aumentaba linealmente a través del tiempo (entre edades)

Tabla 32. Probabilidad de morir por otras causas

Rango de edad (años)	Valor	Fuente
30 - 34	0,00886	Estimado a partir de las tasas de mortalidad reportadas por el DANE (2008)
35 - 39	0,00926	
40 - 44	0,01018	
45 - 49	0,01321	
50 - 54	0,01918	
55 - 59	0,02844	
60 - 64	0,04290	
65 - 69	0,06995	
70 - 75	0,10888	
75 - 79	0,18923	
80 y más	1,0000	

Para determinar el tiempo en el que una persona desarrolla un pólipo, al inicio del modelo se evalúa para cada año la probabilidad de desarrollar la enfermedad, con base en las tasas de incidencia de la tabla 31. Se evaluaban para cada año en el modelo dos opciones: desarrolla o no desarrolla pólipo en el siguiente año. Por ejemplo, si una persona tenía 30 años cuando ingresa al modelo, se evalúa si desarrollaría o no pólipo en su primer año en el modelo, con base en la tasa de incidencia para la edad de 30 años. Si se determinaba que no va a desarrollar pólipo para su primer año en el modelo, se evaluaba si desarrollaría o no pólipo en su segundo año en el modelo, con base en la tasa de incidencia para la edad de 31 años. Si se determinaba que no va a desarrollar pólipo para su segundo año en el modelo, se evaluaba si desarrollaría o no pólipo en su tercer año en el modelo, con base en la tasa de incidencia pero ahora para la edad de 32 años. De la misma forma se continuaba evaluando para cada persona si desarrollaría o no pólipo en alguno de los años que puede vivir en el modelo. Si para la persona que entra al modelo a los 30 años se determinaba que esta desarrollará pólipo, por ejemplo, a los 60 años, se le asigna al inicio que dentro de 30 años desarrollará la enfermedad. Se debe tener en cuenta que algunas personas no desarrollaban la enfermedad en el modelo.

Una vez la persona desarrollaba pólipo, se le asigna un tiempo a cáncer y un tiempo a que el pólipo fuera mayor a 10mm. El tiempo a cáncer dependió de las características del pólipo que fueron: el tamaño, si el pólipo tenía componente vellosos o no y si era hiperplásico (estos no progresaban a cáncer).

Las asignaciones relacionadas con el tipo de pólipo (tubular, vellosos o hiperplásico), si era de colon o recto, la ubicación de los pólipos del colon (proximal o distal) y la presencia de neoplasia sincrónica proximal en caso de pólipo distal, se realizan al comienzo del modelo, para garantizar que al duplicar (clonar) la población, tantas veces como el número de estrategias que se van a comparar, las características de las personas sean idénticas en todas las poblaciones, excepto por la estrategia que se implementará en cada una.

Después que las personas son creadas y se les asignan las características iniciales, son clonadas nueve veces. De esta manera se tienen diez grupos idénticos de personas y a cada uno se le asigna una estrategia. Esto asegura que las comparaciones y los resultados no estén afectados por diferencias en las características iniciales de las personas y que aquellos eventos sujetos a la aleatoriedad, pero no a los efectos de las estrategias, sean tratados de igual forma en todos los grupos o poblaciones.

Otra característica del modelo, es que este se puede iniciar en un estado de enfermedad (cáncer I, cáncer II, cáncer III y cáncer IV), para este caso se le asignan las características del tumor al comienzo del modelo y luego se clonan, de tal manera que las personas son idénticas y lo único que las diferencia son las estrategias en evaluación.

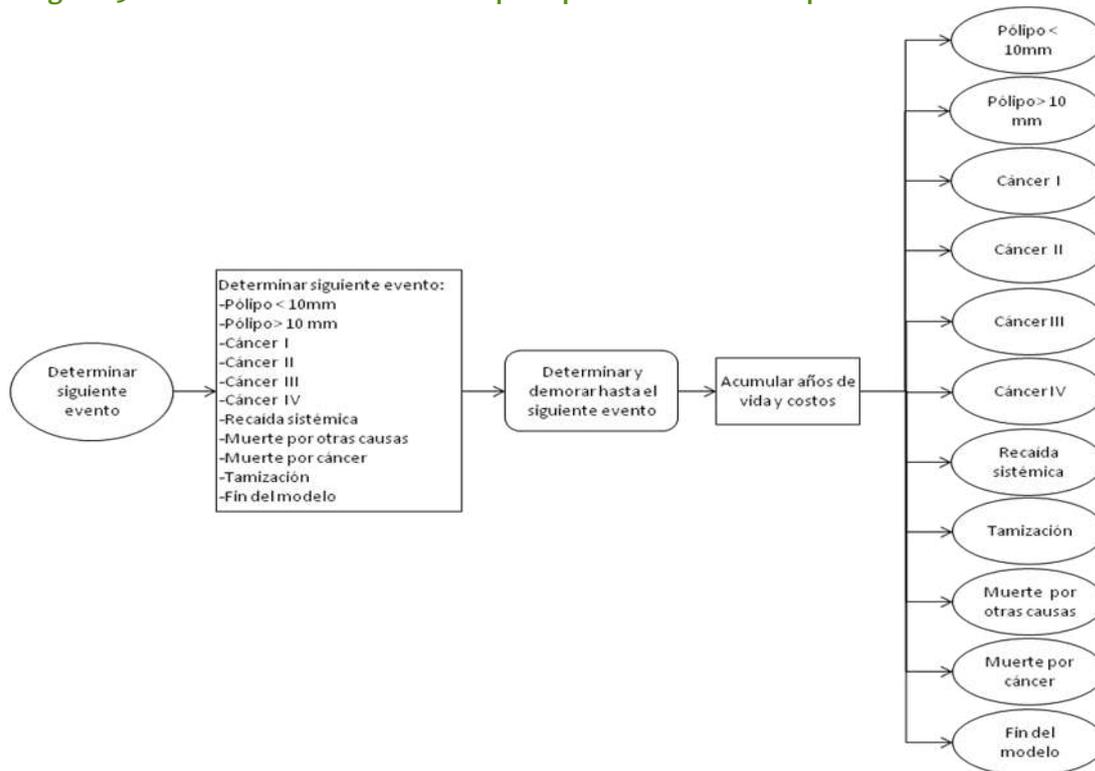
Determinar el siguiente evento

La figura 15 presenta el diagrama de flujo para determinar cuál es el próximo evento que le ocurre a una persona en el modelo. Como se describirá más adelante, excepto por aquellos eventos en los que luego de ser procesados la persona sale del modelo, luego de procesar un evento y actualizar los tiempos de los demás eventos, siempre las personas vienen a este módulo para determinar cuál será el próximo evento que les va a ocurrir en el modelo y cuando.

Cada vez que se va a determinar cuál es el siguiente evento que le ocurrirá a una persona se acumulan los costos en los que ha incurrido la persona hasta el momento, y los años de vida que lleva desde que entró al modelo. El tiempo avanza hasta el momento del tiempo en el que la persona experimentará el siguiente evento y el modelo procedió a procesarlo.

La primera vez que una persona pasa por este modelo, los eventos que pueden ocurrir son muerte por causa natural, desarrollar pólipos (*cáncer in-situ*) o alguno de los exámenes de tamización dependiendo de la estrategia. En caso de que la persona desarrolle pólipo en algún momento, pueden ocurrir los eventos propios del progreso de la enfermedad como que el pólipo crezca, progrese a cáncer, o que la persona muera por cáncer u otras causas. Se debe tener en cuenta que la enfermedad progresa por los diferentes estados en orden, es decir, primero pasa por el estado cáncer I, y sólo a partir de ese momento puede progresar a cáncer II y luego a cáncer III. Si el cáncer es detectado éste es tratado de acuerdo al estadio al diagnóstico, los eventos que le pueden ocurrir a la persona una vez el cáncer es tratado son que presente una recaída sistémica o que muera por otras causas. En el modelo las personas mueren por cáncer solo después de alcanzar el estado metastásico o el estado recaída sistémica.

Figura 15. Determinación de los eventos que le pueden ocurrir a una persona dentro del modelo



Pólipo y cáncer I, II y III

La figura 16 presenta el diagrama de flujo de los eventos pólipo, cáncer I, cáncer II y cáncer III, que ocurren cuando una persona ha desarrollado pólipo o cáncer y se encuentra en alguno de estos cuatro estados de la enfermedad.

Cuando una persona desarrolla pólipo por primera vez, éste inicia con un tamaño menor a 10 mm. Este pólipo puede ser o no sintomático de acuerdo con las probabilidades de la tabla 33. Si el tumor es sintomático, la persona era enviada a realizarse una colonoscopia para confirmar si efectivamente tiene pólipo. Si el pólipo no es sintomático la persona continuaba su curso por el modelo, por lo que se le asignaba un tiempo dentro del cual pasaba a pólipo mayor a 10 mm o cáncer I. Estos tiempos fueron asignados al inicio del modelo y dependían de las características del pólipo (tubular o vellosos).

Para los estados cáncer I – III, es exactamente igual que para el pólipo. Lo que va a cambiar son las probabilidades de que el tumor sea sintomático, dependiendo del estado actual de la enfermedad. Se debe tener en cuenta que en ningún momento la persona retrocedió en el estado de la enfermedad, es decir, si una persona se encuentra en el estado cáncer I de la enfermedad y su tumor no es sintomático se le asignará un tiempo para que su enfermedad progrese al estado cáncer II y no se le podía asignar un tiempo para que regresara al estadio de pólipo nuevamente.

Figura 16. Eventos cáncer in-situ, cáncer local y regional

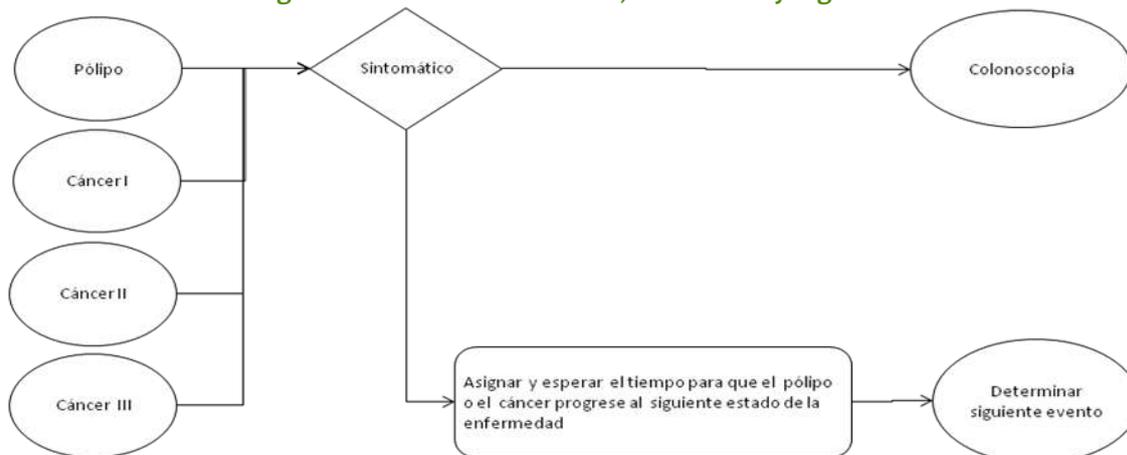


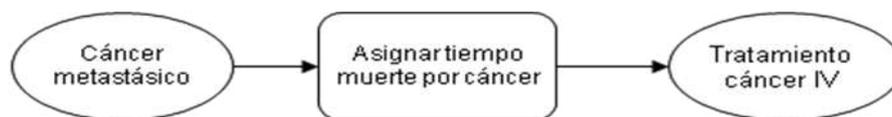
Tabla 33. Probabilidad de síntomas de acuerdo al estadio de la enfermedad

Estadio	Probabilidad de que el tumor sea sintomático	Fuente
Pólipo	0,025	(6)
Cáncer I	0,10	
Cáncer II	0,22	
Cáncer III	0,62	
Cáncer IV	0,85	

Cáncer metastásico

La figura 17 presenta el diagrama de flujo del evento cáncer metastásico. Una vez que el tumor de una persona alcanza este estado, se le asigna el tiempo que le queda de vida de acuerdo al tratamiento recibido. Hay que tener en cuenta que el estado metastásico de la enfermedad se puede alcanzar en cualquier momento desde que una persona desarrolla cáncer y éste haya sido tratado (recaída sistémica) o desde el estado cáncer III.

Figura 17. Evento cáncer metastásico

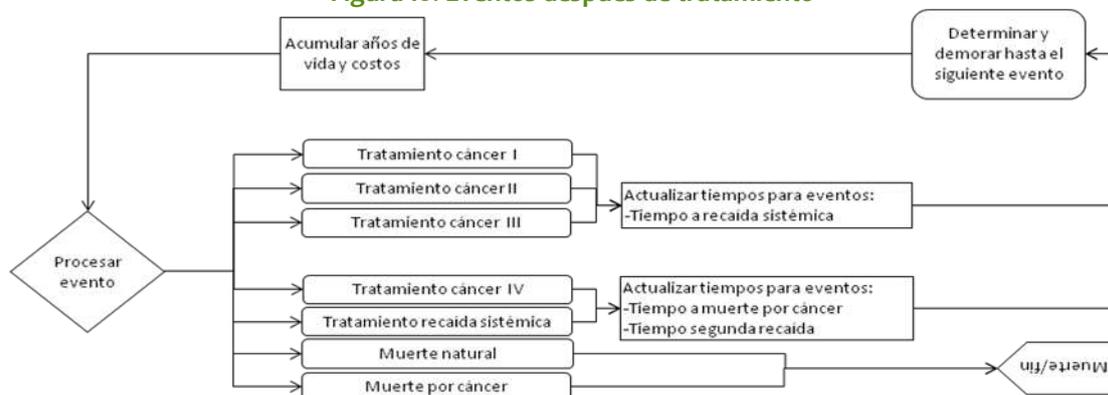


Tratamiento

Una vez que una persona ha desarrollado cáncer y este es detectado, ya sea por la tamización o síntomas, y se han realizado los exámenes de confirmación y extensión, la persona es tratada inmediatamente luego del examen de extensión. El tratamiento dependerá del estado de la

enfermedad en el que llegue la persona a ser tratada. Por otro lado, si al iniciar el tratamiento el cáncer se encuentra en alguno de los estados (cáncer I, II o III) a cada persona se le asigna un tiempo de recaída a distancia luego de haber sido tratada por el cáncer, estado en el que eventualmente la persona muere por cáncer u otras causas. En la figura 18 se muestran los eventos después de tratamiento.

Figura 18. Eventos después de tratamiento



Datos de entrada

A continuación se presenta y describe la información utilizada en el modelo de simulación. La información que utiliza el modelo es aquella que permite caracterizar la población objetivo, el curso natural del cáncer colorrectal y el efecto que tendrá en el curso de la enfermedad cada una de las alternativas que se están evaluando.

Los datos utilizados para este modelo fueron obtenidos de diversas fuentes, incluyendo estudios locales, información de mortalidad reportada por el DANE, modelos previamente publicados, revisiones sistemáticas y ensayos clínicos con asignación aleatoria. La información de la eficacia de las intervenciones en evaluación se obtuvo de los estudios incluidos en la revisión sistemática realizada para la Guía de práctica clínica en cáncer de colon y recto.

Con la información extraída de los estudios se parametrizaron funciones de supervivencia a partir de las cuales se estimaron los tiempos que se usaron en los modelos. A continuación se muestra como se realizó el procedimiento para la parametrización de las funciones de supervivencia para el caso de la función Weibull:

$S(t) = \exp(-\lambda t^\gamma)$ es la función de supervivencia tipo Weibull

Sea a la probabilidad de estar vivo o libre de enfermedad al tiempo t_1 y b la probabilidad de estar vivo o libre de enfermedad al tiempo t_2 , por lo tanto:

$$S(t_1) = \exp(-\lambda t_1^\gamma) = a$$

$$S(t_2) = \exp(-\lambda t_2^\gamma) = b$$

Despejando γ y λ en términos del tiempo tenemos que:

$$\gamma = (\ln(-\ln(a)) - \ln(-\ln(b))) / (\ln(t_1) - \ln(t_2))$$

$$\lambda = \exp((\ln(-\ln(a)) - \gamma \ln(t_1)) / \gamma)$$

Los valores de a y b se tomaron directamente de las curvas de supervivencia reportadas en los estudios, para obtener esta información se diseñó una herramienta en Visual Basic®, en la cual se cargaba la gráfica de función de supervivencia a parametrizar y sobre esta se marcaban los puntos sobre la curva que indicaban la probabilidad de supervivencia al tiempo t . Se realizaron estimaciones de γ y λ para cada par de tiempos, es decir se estimaron para t_1 y t_2 , t_2 y t_3 , etc. Con los valores de γ y λ estimados se realizó simulación de Montecarlo (10.000 iteraciones) para seleccionar los valores de estos parámetros que producían el menor error cuadrático medio. Con los valores de γ y λ encontrados, se estimó la función de supervivencia, la cual fue comparada con la obtenida en los artículos. Para la comparación se usaron pruebas de bondad y ajuste (Kolmogorov-Smirnov y al prueba que usa el estadístico chi-cuadrado).

Para estimar las funciones de supervivencia de las estrategias con la intervención, se usaron las funciones de supervivencia estimadas para las estrategias sin intervención, multiplicando por el hazard ratio (HR) como se muestra a continuación:

$S(t) = \exp(-\lambda t)$ γ es la función de supervivencia estimada para la estrategia sin intervención

$S(t) = \exp(HR - (\lambda t) \gamma)$ es la función de supervivencia estimada para las estrategias con intervención.

En las funciones de supervivencia, también se ingresó la información de los factores pronósticos para recaída de la enfermedad. Se asumió que el efecto de cada factor fue independiente, por lo tanto, si una persona tenía la presencia de más de un factor el HR para recaída era el que resultada del producto de los HR correspondientes para cada factor. Por ejemplo, si una persona con pólipos este era mayor a 10mm y con componente vellosos, el HR para progresión a cáncer en esa persona, era igual a:

$HR(\text{progresión}) = HR(\text{progresión dado que el pólipo es mayor a 10mm}) * HR(\text{progresión dado que el pólipo tiene componente vellosos})$

Para la estimación de los tiempos se generaba un número aleatorio entre cero y uno, que correspondía a la probabilidad de supervivencia y a partir de ésta se despejaba el tiempo. Para el caso de una función tipo Weibull t es igual a:

$$t = (-\ln(S(t)))^{1/\gamma} / \lambda$$

En la tabla 34 se muestra los parámetros de las funciones de supervivencia usadas en el modelo.

Tabla 34. Parámetros funciones de supervivencia usadas en el modelo

Tiempo a recaída sistémica (meses)			Fuente
Cáncer I			
Parámetros	Valor	Distribución	
λ (escala)	0,0010	Weibull	(7)
γ (forma)	0,6399		
Cáncer II			
Parámetros	Valor	Distribución	
λ (escala)	0,0024	Weibull	(8)
γ (forma)	0,7145		
Cáncer III			
Parámetros	Valor	Distribución	
λ (escala)	0,0080	Weibull	(8)
γ (forma)	0,7389		
Tiempo para primera recaída cáncer metastásico (meses)			
Parámetros	Valor	Distribución	
λ (escala)	0,0660	Weibull	(9)
γ (forma)	1,4476		
Tiempo para muerte por cáncer enfermedad metastásica (meses)			
Parámetros	Valor	Distribución	
λ (escala)	0,0381	Weibull	(9)
γ (forma)	1,5128		

Las otras probabilidades usadas en el modelo (ej. eventos adversos), fueron ajustadas a un año, siguiendo las recomendaciones de Miller (10) como se muestra a continuación:

Según el autor existe confusión en la literatura, acerca de los términos tasa, riesgo y probabilidad, y el efecto de esta confusión sobre la exactitud de las probabilidades.

Sea N_0 el tamaño de la población inicial elegible a transitar (ej. sujetos libres de enfermedad, que serán seguidos por un periodo de longitud Δt años antes de que realicen el primer episodio de enfermedad) y N_t el número de sujetos elegibles a transitar en el tiempo t . El término tasa representa el cambio instantáneo de una variable por unidad de cambio de otra variable. En términos matemáticos es la primera derivada de la primera variable con respecto a la segunda. En medicina la segunda variable generalmente es el tiempo.

$$Tasa = (-d(N_t) / dt) / N_t$$

Donde N_t representa el tamaño de la población en riesgo en el tiempo t .

En la práctica las tasas instantáneas a menudo se estiman a partir de la tasa de incidencia media, también conocida como densidad de incidencia (ID). Matemáticamente ID representa el número de nuevos casos divididos por la integral de $N_t (dt)$ desde t_0 a t . Si la tasa de incidencia es constante, luego el número de sujetos elegibles (N_t), al tiempo t es una función exponencial tal que:

$$N_t = N_o \exp(-ID(\Delta))$$

donde, $\Delta = (t - t_o) \leq \Delta t$

El término riesgo representa la probabilidad de que una persona experimente un cambio en su estado de salud dentro de un periodo específico de tiempo. Existen tres métodos para estimar el riesgo:

1. Para una cohorte fija de individuos, quienes son seguidos por un periodo de longitud Δt años, el método acumulativo simple estima el riesgo al tiempo t , $P(t_o, t)$, como el número de nuevos casos dividido por el número de individuos libres de la enfermedad (N_o) al tiempo t_o .

$$P(t_o, t) = (N_o - N_t) / N_o = I / N_o$$

I = número de casos nuevos

2. Cuando los miembros de la cohorte no son seguidos en su totalidad durante el periodo de longitud Δt años, el método actuarial permite calcular el riesgo, desde un grupo de datos para una cohorte en la cual las pérdidas pueden estar presentes. El denominador N_o es ajustado restando la mitad de las pérdidas (P) bajo el supuesto que la mitad de las pérdidas ocurrieron a la mitad del periodo (t_o, t).

$$P(t_o, t) = I / (N_o - (P / 2))$$

Para estimar el riesgo sobre un periodo de longitud Δ años, $P(t_o, t)$, sobre un periodo acumulado (t_o, t) de Δ años ($1 \text{ año} \leq \Delta \leq \Delta t$), el riesgo estimado de un año P_j , puede ser estimado usando la siguiente fórmula:

$$P(t_o, t_j) = 1 - \prod_{j'=1}^j (1 - P_{j'})$$

donde P_j , es el riesgo de transición en un año para el j^{th} tiempo en el intervalo (t_{j-1}, t_j). Si la tasa de transición se puede asumir constante sobre el periodo de tiempo, la probabilidad P_j puede ser estimada a partir de $P(t_o, t)$, usado la siguiente ecuación:

$$P_j = 1 - (1 - P(t_o, t_j))^{1/j}$$

donde j representa el número de intervalos de tiempo de igual tamaño.

3. El tercer método para la estimación del riesgo, es el método de densidad que usa la densidad de incidencia (ID) para estimar el riesgo para un grupo de intervalos de tiempo. Asumiendo que las tasas de transición instantánea son constantes durante un periodo de tiempo, el riesgo $P(t_o, t)$, es estimado por:

$$P(t_o, t_j) = 1 - \exp(-ID(\Delta))$$

Si las tasas de transición (ID) se pueden asumir constantes la ecuación anterior se puede escribir como:

$$P(t_0, t_j) = 1 - \exp(-IDj) = 1 - e^{-IDj}$$

donde ID representa la tasa de transición común y j el número de intervalos de igual tamaño. ID se puede determinar con la siguiente ecuación:

$$ID = \frac{-\ln(1 - P(t_0, t_j))}{j}$$

A los datos ingresados al modelo les fue asignada una distribución de probabilidad, la cual varió dependiendo del tipo de dato. A las probabilidades les fue asignada la distribución beta, dado que esta toma valores entre cero y uno. Para los HR, RR y costos les fue asignada una distribución lognormal o gamma, debido a que estas distribuciones solo toman valores positivos. En la tabla 35 se muestran los datos usados en el modelo.

Tabla 35. Datos usados en el modelo

Variable	Rango análisis de sensibilidad			Parámetros distribución beta		Parámetros distribución Log Normal		Parámetros distribución Gamma		Fuente
	Base	Inferior	Superior	alfa	beta	u	sd	P-alfa	P-Beta	
HR adenoma veloso a cáncer I	2,530	1,898	3,163			0,920	0,127	61,466	0,04116 1235	(11)
Riesgo de sangrado polipectomía	0,010	0,005	0,020	6,761	669,360					(12-14)
Riesgo de perforación polipectomía	0,003	0,001	0,005	8,618	2863,93 9					(15)
Probabilidad de complicación colectomía	0,036	0,021	0,050	22,209	603,405					(16)
Probabilidad de muerte por complicación colectomía	0,405	0,210	0,600	9,860	14,485					(16)
HR nuevo pólipos por antecedente de polipectomía	1,260	1,010	1,560			0,225	0,111	80,647	0,01562 3657	(17)
HR SLE quimioterapia (FOLFOX) cáncer II	0,840	0,620	1,140			0,187	0,157	40,098	0,02094 8613	(2)
Probabilidad de realizarse la colonoscopia	0,700	0,500	1,000	9,035	3,872					Supuesto
HR SLE quimioterapia (FOLFOX) cáncer III	0,780	0,650	0,930			0,253	0,091	119,246	0,00654 1078	(2)
HR cetuximab SLE cáncer IV	0,640	0,500	0,840			0,455	0,135	54,447	0,01175 4542	(18)
HR bevacizumab SLE cáncer IV	0,610	0,450	0,830			0,507	0,158	39,597	0,01540 5125	(19)
HR cetuximab SG cáncer IV	0,840	0,640	1,110			0,175	0,036	784,000	0,00107 1429	(18)
HR bevacizumab SG cáncer IV	0,810	0,730	0,900			0,212	0,054	348,854	0,00232 1885	(19)
Probabilidad adenoma veloso	0,088	0,088	0,089	108525, 630	112472 0,168					(20)
Probabilidad adenoma tubular	0,613	0,613	0,614	223462 1,887	141076 4,552					(20)
Probabilidad pólipos hiperplásico	0,299	0,299	0,300	963013, 840	225776 8,234					(20)
Probabilidad pólipos proximal	0,103	0,073	0,133	40,337	351,506					(20)
Probabilidad de pólipos sincrónico proximal en presencia de pólipos distal	0,144	0,105	0,183	44,178	263,150					(20)
Especificidad guayaco adenoma menor de 10mm	0,880	0,500	0,990	5,947	0,811					(21-26)
Especificidad guayaco adenoma mayor a 10mm	0,940	0,730	0,950	16,923	1,087					(22-27)
Especificidad guayaco CCR	0,948	0,830	0,970	36,527	1,996					(21-34)
Especificidad inmunohistoquímica adenoma mayor 10mm	0,956	0,800	0,970	21,558	1,002					(23;27;35-42)
Especificidad inmunohistoquímica adenoma menor de 10mm	0,942	0,890	0,980	97,144	5,945					(23;27;36;40;41)
Especificidad inmunohistoquímica CCR	0,951	0,830	0,970	34,828	1,800					(23;27;35-42)
Especificidad sigmoidoscopia adenoma mayor a 10mm	0,980	0,900	0,990	36,439	0,744					(43-45)
Especificidad sigmoidoscopia adenoma menor de 10mm	0,980	0,900	0,980	46,118	0,941					(43-45)

Especificidad colonoscopia cáncer colorrectal	1,000	1,000	1,000							(44;46-51)
Sensibilidad colonoscopia cáncer	0,933	0,900	1,000	89,659	6,442					(44;46-51)
Sensibilidad colonoscopia pólipos < 10mm	0,835	0,680	0,930	28,309	5,604					(44;46-51)
Sensibilidad colonoscopia adenoma mayor > 10mm	0,933	0,870	0,980	74,092	5,323					(44;46-51)
Sensibilidad sigmoidoscopia adenoma < 10 mm	0,586	0,550	0,820	29,964	21,178					(43-46)
Sensibilidad sigmoidoscopia cáncer colorrectal	0,795	0,750	0,990	34,553	8,902					(43-45)
Sensibilidad de sigmoidoscopia adenoma > 10mm	0,795	0,850	0,960	164,483	42,375					(43-45)
Sensibilidad guayaco adenoma < 10mm	0,120	0,110	0,450	1,673	12,319					(21-26;52)
Sensibilidad guayaco cáncer	0,535	0,400	0,630	38,650	33,618					(21-34)
Sensibilidad guayaco adenoma > 10mm	0,319	0,250	0,560	11,094	23,657					(22-27)
Sensibilidad inmunohistoquímica adenoma < 10mm	0,225	0,180	0,520	5,228	17,975					(23;27;36;40;41)
Sensibilidad inmunohistoquímica cáncer	0,571	0,420	0,670	34,399	25,819					(23;27;36-42)
Sensibilidad Inmunohistoquímica adenoma > 10mm	0,460	0,320	0,590	24,074	28,283					(23;27;36-42)
Probabilidad sangrado después de colonoscopia	0,000	0,000	0,001	1,706	5686,992					(12)
Probabilidad perforación después colonoscopia	0,001	0,000	0,002	4,688	4460,071					(15)
Probabilidad de muerte por perforación	0,080	0,010	0,150	4,616	53,086					(15;53)
Cobertura tamización sangre oculta	0,700	0,430	1,000	6,952	2,980					Supuesto
Cobertura tamización colonoscopia	0,500	0,400	1,000	5,336	5,336					Supuesto
Cobertura tamización sigmoidoscopia	0,500	0,400	1,000	5,336	5,336					(54)
Probabilidad síntomas adenomas	0,025	0,000	0,051	3,600	140,404					(6)
Probabilidad síntomas cáncer I	0,101	0,051	0,150	14,244	127,488					(6)
Probabilidad de síntomas cáncer II	0,225	0,101	0,349	9,802	33,764					(6)
Probabilidad síntomas cáncer IV	0,851	0,701	1,000	18,587	3,267					(6)
Probabilidad de síntomas cáncer III	0,625	0,451	0,799	18,587	11,152					(6)
Probabilidad colonoscopia completa	0,869	0,800	0,950	67,562	10,185					(17)
Lammda sano a adenoma	0,003	0,003	0,004			-5,778	0,082	147,213	2,10906 E-05	(11)
Lammda adenoma <5mm a <10mm	0,039	0,030	0,048			-3,258	0,116	73,771	0,00052 5147	(11)
Lammda adenoma <10mm a > 10mm	0,139	0,081	0,198			-1,994	0,212	21,681	0,00642 3226	(11)
Lammda de adenoma > 10mm a cáncer	0,211	0,100	0,329			-1,594	0,272	13,047	0,01615 0669	(11)
Lammda de cáncer I a cáncer II	0,916	0,358	2,293			-0,215	0,505	3,447	0,26579 4268	(6)
Lammda de cáncer II a cáncer III	2,976	0,512	2,303			1,079	0,153	42,471	0,07007 1411	(6)
Lammda de cáncer III a cáncer IV	2,080	1,386	6,908			0,543	0,614	2,180	0,95395 0533	(6)

CCR: cáncer colorrectal

15.5 Estudio de costo-efectividad de la tamización en cáncer de colon y recto

Para la evaluación económica de la tamización en cáncer colorrectal (CCR), se adaptó el modelo desarrollado para la “Guía de práctica clínica explícita basada en la evidencia de tamización de cáncer colorrectal para Colombia” (55), como se muestra a continuación.

Modelo

Se construyó un modelo de Markov de la historia natural del cáncer colorrectal, con base en la literatura previamente publicada (6;56), el cual fue validado por un grupo de expertos en el tratamiento del CCR del Instituto Nacional de Cancerología (INC). El modelo consta de nueve estados que describen la historia natural de la enfermedad desde la presencia de pólipos de tipo

adenomatoso hasta cáncer. Las transiciones entre los diferentes estados estuvieron determinadas por las probabilidades de transición. En la figura 19 se muestra la estructura del modelo.

Figura 19. Modelo de Markov de la historia natural del cáncer colorrectal



Supuestos del modelo:

1. La muerte por cáncer solo ocurre una vez la persona haya alcanzado el estado metastásico.
2. Se permitió que un individuo tuviera hasta dos pólipos adenomatosos al mismo tiempo, los cuales seguían su historia natural a cáncer bajo las mismas probabilidades de progresión.
3. Si la persona no tuvo una colonoscopia completa y tenía un pólipo proximal se asumió que este no era detectado y seguía su historia natural a cáncer.
4. Para las estrategias con guayaco se asumió total adherencia a las recomendaciones de la dieta para evitar falsos positivos.
5. En las personas con pólipos detectados y tratados se asumió que el seguimiento fue del 100%.
6. La cobertura de la tamización para las pruebas de sangre oculta fue del 70%.
7. La cobertura de la tamización para la colonoscopia y la sigmoidoscopia fue del 50%.
8. La cobertura de las estrategias combinadas fue 70% para los años con sangre oculta y de 50% para los años con sigmoidoscopia.
9. El seguimiento (personas con resultados positivos que asisten a las consultas de diagnóstico y tratamiento) fue del 70%.
10. El seguimiento de las personas con antecedentes de pólipo fue con colonoscopia cada tres años.
11. La progresión de pólipo a cáncer ocurría solo en pólipos mayores a 10 mm.

12. La edad de inicio de la tamización fue a partir de los 50 años. La edad de terminación fue 75 años.

El modelo fue resuelto por simulación de cohorte, en la cual los individuos ingresaron al modelo a la edad de 20 años en el estado normal y transitaron entre los diferentes estados del modelo de manera secuencial en ciclos anuales hasta la muerte por cáncer u otras causas o hasta que la persona alcance los 78 años, lo que ocurra primero. Las probabilidades de transición fueron anualizadas siguiendo las recomendaciones de Miller (10).

Horizonte temporal

El horizonte de temporal fue hasta los 78 años, que corresponde a la expectativa de vida de una persona que ha alcanzado los 50 años, el cual se considera suficiente para observar los efectos de la tamización en los costos y años de vida ganados.

Probabilidades de transición

Las probabilidades fueron obtenidas de la revisión sistemática de la literatura realizada para la guía de tamización en cáncer colorrectal (55), registros de cáncer, registros de mortalidad (DANE) u opinión de expertos en el caso de no encontrarse en la evidencia disponible. Se calcularon probabilidades anuales de transición de incidencia de adenomas menores de 10 mm (Tabla 36), mortalidad por otras causas (Tabla 37) y la sensibilidad y especificidad de cada prueba de tamización (Tabla 38). Los datos usados en el modelo son mostrados en la tabla 38.

Tabla 36. Tasa de incidencia de pólipos colorrectales por 100.000 personas año

Edad (años)	Valor*	Fuente
20	0	Estimada
50	418	
60	866,8	
70	1521	
80	1521	
100	1521	

*Se asumió que la tasa aumentaba linealmente a través del tiempo (entre edades)

Tabla 37. Probabilidad de muerte por otras causas

Edad (años)	Valor	Fuente
30 - 34	0,00886	Estimado a partir de las tasas de mortalidad reportadas por el DANE (2008)
35 - 39	0,00926	
40 - 44	0,01018	
45 - 49	0,01321	
50 - 54	0,01918	
55 - 59	0,02844	
60 - 64	0,04290	
65 - 69	0,06995	
70 - 75	0,10888	
75 - 79	0,18923	
80 y más	1,0000	

Tabla 38. Datos usados en el modelo de costo efectividad de tamización

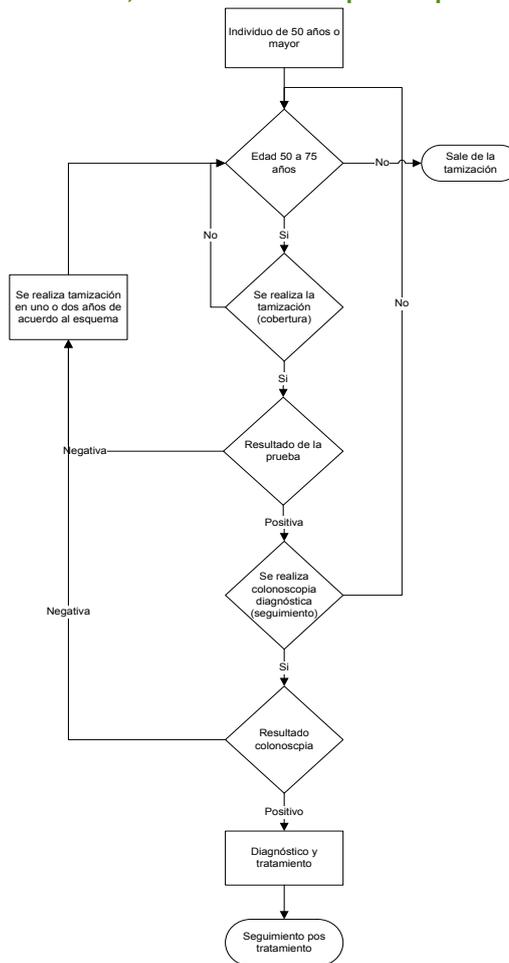
Variable	Rango análisis de sensibilidad			Parámetros distribución beta		Parámetros distribución Log Normal		Parámetros distribución Gamma		Fuente
	Base	Inferior	Superior	alfa	beta	u	sd	P-alfa	P-Beta	
Riesgo de sangrado polipectomía	0,010	0,005	0,020	6,761	669,360					(12-14)
Riesgo de perforación polipectomía	0,003	0,001	0,005	8,618	2863,939					(15)
Probabilidad de complicación colectomía	0,036	0,021	0,050	22,209	603,405					(16)
Probabilidad de muerte por complicación colectomía	0,405	0,210	0,600	9,860	14,485					(16)
Probabilidad sangrado después de colonoscopia	0,000	0,000	0,001	1,706	5686,992					(12)
Probabilidad perforación después colonoscopia	0,001	0,000	0,002	4,688	4460,071					(15)
Probabilidad de muerte por perforación	0,080	0,010	0,150	4,616	53,086					(15;53)
Probabilidad de progresión de adenoma menor a 10mm a adenoma mayor a 10mm	0,027	0,015	0,04	2,72	96,27					(6)
Probabilidad de progresión de adenoma mayor a 10mm a cáncer I	0,0385	0,017	0,06	24,03	600,31					(6)
Probabilidad de progresión de cáncer I a cáncer II	0,6	0,301	0,899	59,4	39,6					(6)
Probabilidad de progresión de cáncer II a cáncer III	0,65	0,401	0,9	9,09	4,89					(6)
Probabilidad de progresión de cáncer III a cáncer IV	0,875	0,75	1	86,62	12,37					(6)
Probabilidad de pólipo sincrónico proximal en presencia de pólipo distal	0,144	0,105	0,183	44,178	263,150					(20)
Especificidad guayaco adenoma menor de 10mm	0,880	0,500	0,990	5,947	0,811					(21-26)
Especificidad guayaco adenoma mayor a 10mm	0,940	0,730	0,950	16,923	1,087					(22-27)
Especificidad guayaco CCR	0,948	0,830	0,970	36,527	1,996					(21-34)
Especificidad inmunohistoquímica adenoma mayor 10mm	0,956	0,800	0,970	21,558	1,002					(23;27;35-42)
Especificidad inmunohistoquímica adenoma menor de 10mm	0,942	0,890	0,980	97,144	5,945					(23;27;36;40;41)
Especificidad inmunohistoquímica CCR	0,951	0,830	0,970	34,828	1,800					(23;27;35-42)
Especificidad sigmoidoscopia adenoma mayor a 10mm	0,980	0,900	0,990	36,439	0,744					(43-45)
Especificidad sigmoidoscopia adenoma menor de 10mm	0,980	0,900	0,980	46,118	0,941					(43-45)
Especificidad colonoscopia cáncer colorrectal	1,000	1,000	1,000							(44;41-51)
Sensibilidad colonoscopia cáncer	0,933	0,900	1,000	89,659	6,442					(44;41-51)
Sensibilidad colonoscopia pólipo < 10mm	0,835	0,680	0,930	28,309	5,604					(44;41-51)
Sensibilidad colonoscopia adenoma mayor > 10mm	0,933	0,870	0,980	74,092	5,323					(44;41-51)
Sensibilidad sigmoidoscopia adenoma < 10 mm	0,586	0,550	0,820	29,964	21,178					(43-45)
Sensibilidad sigmoidoscopia cáncer colorrectal	0,795	0,750	0,990	34,553	8,902					(43-45)
Sensibilidad de sigmoidoscopia adenoma > 10mm	0,795	0,850	0,960	164,483	42,375					(43-45)
Sensibilidad guayaco adenoma < 10mm	0,120	0,110	0,450	1,673	12,319					(21-26;52)
Sensibilidad guayaco cáncer	0,535	0,400	0,630	38,650	33,618					(21-34)
Sensibilidad guayaco adenoma > 10mm	0,319	0,250	0,560	11,094	23,657					(22-27)
Sensibilidad inmunohistoquímica adenoma < 10mm	0,225	0,180	0,520	5,228	17,975					(23;27;36;40;41)
Sensibilidad inmunohistoquímica cáncer	0,571	0,420	0,670	34,399	25,819					(23;27;35-42)
Sensibilidad Inmunohistoquímica adenoma > 10mm	0,460	0,320	0,590	24,074	28,283					(23;27;35-42)
Cobertura tamización sangre oculta	0,700	0,430	1,000	6,952	2,980					Supuesto
Cobertura tamización colonoscopia	0,500	0,400	1,000	5,336	5,336					Supuesto
Cobertura tamización sigmoidoscopia	0,500	0,400	1,000	5,336	5,336					(54)
Probabilidad síntomas adenomas	0,025	0,000	0,051	3,600	140,404					(6)
Probabilidad síntomas cáncer I	0,101	0,051	0,150	14,244	127,488					(6)
Probabilidad de síntomas cáncer II	0,225	0,101	0,349	9,802	33,764					(6)
Probabilidad síntomas cáncer IV	0,851	0,701	1,000	18,587	3,267					(6)
Probabilidad de síntomas cáncer III	0,625	0,451	0,799	18,587	11,152					(6)

Probabilidad colonoscopia completa	0,869	0,800	0,950	67,562	10,185					(17)
------------------------------------	-------	-------	-------	--------	--------	--	--	--	--	------

Estrategias de tamización

En la figura 20 se muestra el flujograma de eventos que le ocurrían a un individuo que cumplía requisitos para la tamización en el modelo. A los individuos con resultados positivos en la prueba de tamización se les realiza colonoscopia diagnóstica. Las lesiones (pólipos o cáncer) halladas en la colonoscopia son tratadas, y estos pacientes continúan en vigilancia post-tratamiento. Los individuos que no cumplen con el examen de tamización o no se realizan la colonoscopia diagnóstica continúan la historia natural del CCR.

Figura 20. Flujograma de eventos, en los individuos que cumplen criterios para tamización



Las siguientes estrategias de tamización fueron evaluadas:

1. Sangre oculta en materia fecal (SOMF) tipo guayaco anual
2. SOMF tipo guayaco bienal
3. SOMF tipo inmunoquímica anual
4. SOMF tipo inmunoquímica bienal
5. Sigmoidoscopia cada 5 años
6. Sigmoidoscopia cada 5 años más SOMF tipo guayaco anual
7. Sigmoidoscopia cada 5 años más SOMF tipo inmunoquímica anual
8. Colonoscopia cada 10 años
9. No tamización

Estimación de costos

La perspectiva de la evaluación económica fue la del tercer pagador, solo se incluyeron costos directos expresados en pesos colombianos. Los costos asociados al tratamiento incluyen: el personal asistencial, los tratamientos médicos y el tratamiento de las complicaciones. Para el cálculo de éstos se utilizó la metodología de casos tipo, la cual se describe en el apartado de estimación de costos. En la tabla 39 se muestran los costos usados en el análisis.

Tabla 39. Costos usados en el análisis de tratamiento quirúrgico

Variable	Base	Rango análisis de sensibilidad		Parámetros distribución Log Normal		Parámetros distribución Gamma	
		Inferior	Superior	u	Sd	P-alfa	P-Beta
Costo inmunquímica	\$ 34.060,96	\$ 15.199,00	\$ 50.759,64				
Costo guayaco	\$ 17.158,21	\$ 7.737,75	\$ 25.379,82				
Costo colposcopia	\$ 298.514,00	\$ 150.000,00	\$ 1.375.400,00				
Costo sigmoidoscopia	\$ 252.353,00	\$ 201.882,40	\$ 302.823,60				
Costo polipectomía	\$ 3.507.635,85	\$ 3.053.762,57	\$ 8.411.212,98	15,000	0,376	6,587	532512,352
Costo recaída local	\$ 26.204.360,32	\$ 24.946.909,00	\$ 46.590.976,96	17,060	0,208	22,524	1163408,095
Costo tratamiento cáncer I	\$ 5.099.760,49	\$ 4.460.244,40	\$ 11.366.017,49	15,388	0,336	8,380	608559,007
Costo tratamiento cáncer II colon	\$ 14.190.930,87	\$ 9.282.674,41	\$ 24.757.888,89	16,431	0,273	12,922	1098222,496
Costo tratamiento cáncer IV colon	\$ 69.484.882,30	\$ 66.793.885,78	\$ 103.962.055,00	18,047	0,136	53,704	1293837,932
Costo tratamiento cáncer III colon	\$ 47.615.112,28	\$ 44.657.649,58	\$ 59.482.582,62	17,676	0,079	158,517	300378,285
Costo tratamiento cáncer II recto	\$ 18.524.561,03	\$ 13.424.221,38	\$ 30.055.573,08	16,709	0,226	19,064	971706,338
Costo tratamiento cáncer IV recto	\$ 69.484.882,30	\$ 66.432.602,63	\$ 102.682.384,20	18,048	0,133	56,460	1230689,025
Costo tratamiento cáncer III recto	\$ 51.324.862,85	\$ 48.117.827,45	\$ 63.568.899,14	17,751	0,077	169,555	302703,389
Costos complicaciones luego de colectomía	\$ 3.195.783,60	\$ 2.544.246,48	\$ 3.847.320,72	14,972	0,104	92,425	34577,120
Costo perforación	\$ 1.556.990,06	\$ 1.245.592,04	\$ 1.868.388,07	14,253	0,102	96,040	16211,891
Costo sangrado	\$ 741.864,52	\$ 593.491,62	\$ 890.237,42	13,512	0,102	96,040	7724,537
Costos seguimiento cáncer II colon	\$ 594.986,88	\$ 2.835.752,87	\$ 8.468.953,16	12,335	1,386	0,171	3470810,208
Costo seguimiento anual cáncer III colon	\$ 746.774,42	\$ 3.202.660,75	\$ 9.622.946,22	12,644	1,327	0,208	3592089,167
Costo seguimiento anual cáncer II recto	\$ 594.986,88	\$ 2.835.752,87	\$ 8.468.953,16	12,335	1,386	0,171	3470810,208
Costo seguimiento anual cáncer III recto	\$ 746.774,42	\$ 3.202.660,75	\$ 9.622.946,22	12,644	1,327	0,208	3592089,167

Análisis

Se calcularon razones de costo-efectividad (RCE) y costo-efectividad incremental (RCEI) definidas estas últimas como el cociente entre la diferencia en costos y la diferencia de

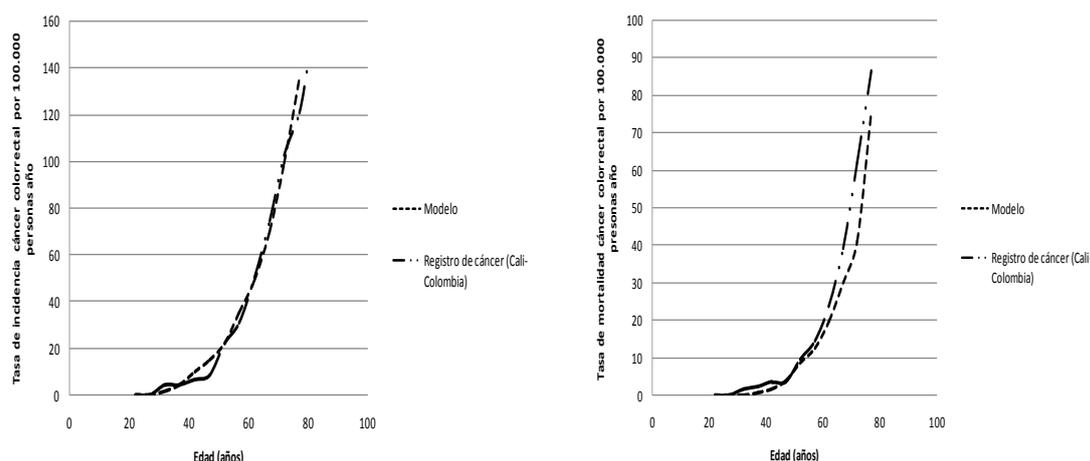
resultados de las alternativas en evaluación. Se construyó la frontera eficiente, se realizaron análisis de sensibilidad determinísticos en una vía sobre los costos, efectos y supuestos del modelo.

Para Colombia no existe información del umbral de disponibilidad a pagar por año de vida ganado. Como alternativa puede ser usado el PIB per cápita de acuerdo a lo recomendado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) (costo por DALY evitado) para este tipo de estudios. La OMS considera que una alternativa es muy costo-efectiva si el costo por Años De Vida Potencialmente Perdidos (por su sigla en inglés DALY) evitado es menor del PIB, costo-efectiva si estaba entre 2 a 3 veces el PIB y no costo-efectiva si es mayor a 3 veces el PIB (2). De acuerdo a lo informado por el DANE el PIB para el año 2011 fue de \$13.372.404. Diferentes umbrales de disponibilidad a pagar fueron evaluados en los análisis de sensibilidad.

Resultados

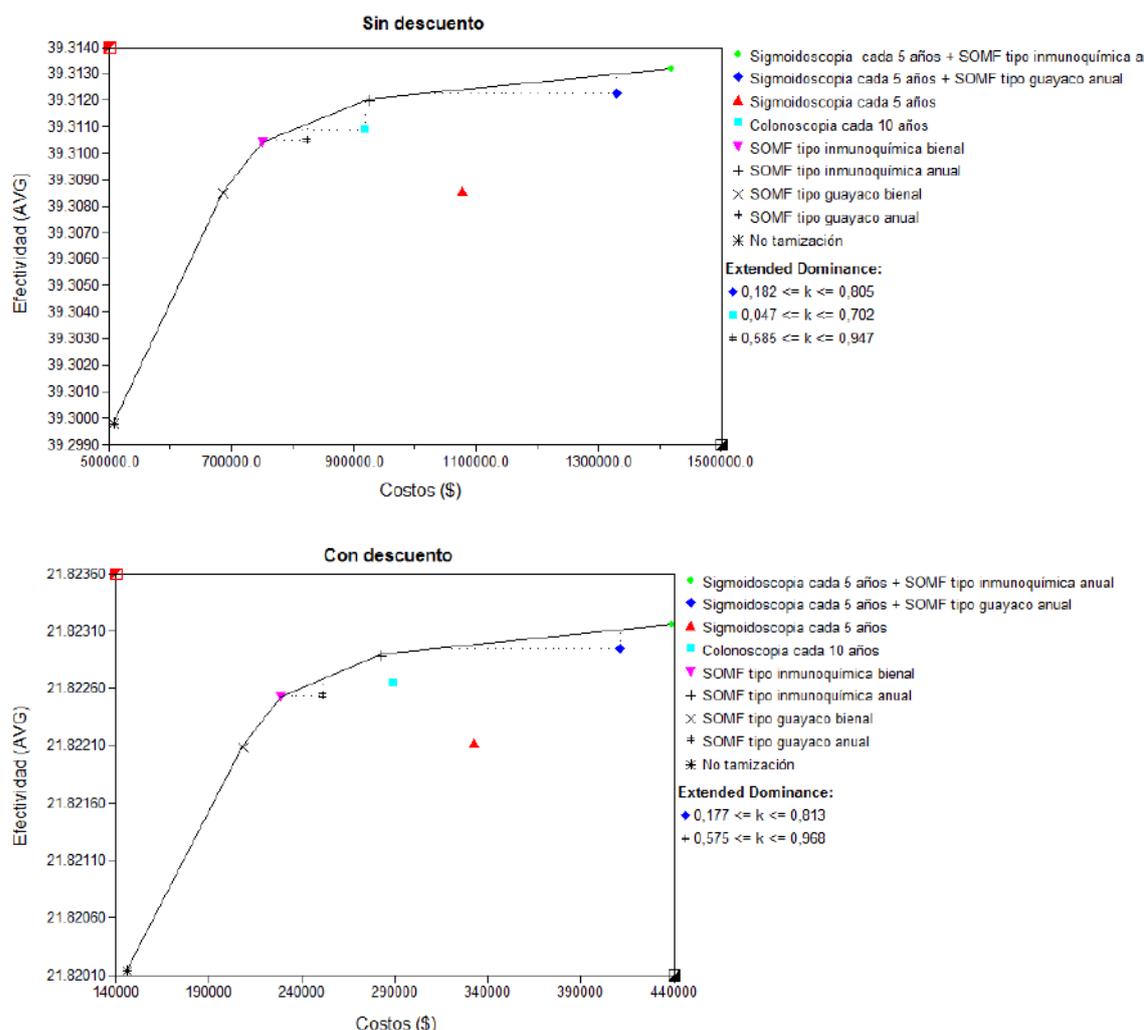
En la figura 21, se muestra las tasas de incidencia y mortalidad por cáncer de colon y recto observadas y estimadas por el modelo

Figura 21. Tasa de incidencia y mortalidad observada y estimada por el modelo



En la figura 22, se observan las fronteras eficientes de los resultados con y sin descuento. Las estrategias de tamización que quedaron sobre la frontera y por lo tanto, son las que se deberían tener en cuenta para la decisión fueron: SOMF tipo guayaco bienal, SOMF tipo inmunoquímica bienal, SOMF tipo inmunoquímica anual y sigmoidoscopia cada 5 años más SOMF tipo inmunoquímica anual.

Figura 22. Fronteras de eficiencia para los resultados con y sin descuento



En la tabla 40 se muestra el costo por año de vida ganado de pasar de una estrategia a la siguiente mejor estrategia, para las estrategias que quedaron sobre la frontera de eficiencia. De estas estrategias, la sigmoidoscopia cada cinco años más SOMF tipo inmunoquímica anual, fue la más costosa y más efectiva; la SOMF tipo guayaco bienal, fue la menos costosa y menos efectiva. Si se toma como umbral de disponibilidad a pagar tres veces el PIB per cápita de Colombia (\$39.000.000), la tamización con SOMF tipo guayaco cada dos años, desde los 50 – 75 años, sería costo-efectiva para el país. En los resultados sin descuento las estrategias de tamización con SOMF tipo guayaco o inmunoquímica cada dos años serían costo-efectivas para Colombia.

Tabla 40. Resultados análisis de costo-efectividad

Sin descuento						
Estrategia	Costo (\$)	Costo incremental (\$)	Efecto (AVG)	Efecto incremental (AVG)	RCE (\$/AVG)	RCEI (\$/AVG)
No tamización	544.477,10		39,2999		13.854,41	
SOMF tipo guayaco bienal	707.371,80	162.894,70	39,3086	0,0087	17.995,34	18.723.528,74

SOMF tipo inmunoquímica bienal	767.752,40	60.380,60	39,3104	0,0018	19.530,52	33.544.777,78
SOMF tipo guayaco anual	840.360,10	72.607,70	39,3105	0,0001	21.377,50	Domext
Colonoscopia cada 10 años	934.561,30	94.201,20	39,3109	0,0004	23.773,59	Dom
SOMF tipo inmunoquímica anual	940.277,00	5.715,70	39,3120	0,0011	23.918,32	107.827.875,00
Sigmoidoscopia cada 5 años	1.097.612,70	157.335,70	39,3086	0,0034	27.922,97	Dom
Sigmoidoscopia + SOMF tipo guayaco anual	1.342.324,50	244.711,80	39,3123	0,0037	34.145,15	Domext
Sigmoidoscopia + SOMF tipo inmunoquímica anual	1.430.245,70	87.921,20	39,3132	0,0009	36.380,80	408.307.250,00
Con descuento						
No tamización	156.559,00		21,8202		7.174,97	
SOMF tipo guayaco bienal	215.263,00	58.704,00	21,8221	0,0020	9.864,44	29.951.020,41
SOMF tipo inmunoquímica bienal	234.157,00	18.894,00	21,8225	0,0004	10.730,06	44.985.714,29
SOMF tipo guayaco anual	257.086,00	22.929,00	21,8225	0,0000	11.780,76	Domext
SOMF tipo inmunoquímica anual	287.430,00	30.344,00	21,8229	0,0004	13.171,03	147.980.555,56
Colonoscopia cada 10 años	294.609,00	7.179,00	21,8227	0,0002	13.500,15	Dom
Sigmoidoscopia cada 5 años	339.161,00	44.552,00	21,8221	0,0005	15.542,07	Dom
Sigmoidoscopia + SOMF tipo guayaco anual	415.943,00	76.782,00	21,8229	0,0008	19.059,90	Domext
Sigmoidoscopia + SOMF tipo inmunoquímica anual	443.167,00	27.224,00	21,8232	0,0002	20.307,19	576.803.703,70
Dom: dominado						
Domext: dominancia extendida						
AVG: año de vida ganado						

Análisis de sensibilidad

En la tabla 41 se muestra los resultados del análisis de sensibilidad de una vía determinístico, en donde se observa que las variables que más afectaron los resultados fueron: las tasas de descuento, la especificidad de las pruebas de tamización, el costo de las pruebas de tamización y el costo del proceso diagnóstico después de un resultado positivo con la prueba de tamización.

La tamización con SOMF tipo guayaco bienal no sería costo-efectiva para el país en los siguientes escenarios: la especificidad de la prueba es menor al 50%, el costo de la SOMF tipo inmunoquímica es menor a \$16.000, el costo del guayaco es mayor a \$25.000, la especificidad de la prueba de SOMF tipo inmunoquímica es mayor al 98%, la sensibilidad de la SOMF tipo guayaco para adenomas mayores a 10mm y cáncer es menor del 25% y 40% respectivamente o la sensibilidad de la prueba de SOMF tipo inmunoquímica para adenomas mayores a 10 es mayor a 59%. Para estos escenarios la estrategia que sería costo-efectiva para el país, es la tamización con SOMF tipo inmunoquímica cada dos años.

La colonoscopia como estrategia de tamización solo sería costo-efectiva si el costo de ésta es menor a \$150.000. Las otras estrategias evaluadas no serían costo-efectivas para el país en ninguno de los escenarios evaluados.

La figura 23 muestra la curva de aceptabilidad. Esta curva indica la probabilidad de las estrategias de tamización de ser costo-efectivas para diferentes umbrales de disponibilidad a pagar por año de vida adicional ganado. Se observa que para umbrales de disponibilidad a pagar mayores a cuarenta y siete millones de pesos la tamización con SOMF tipo inmunoquímica bienal sería la estrategia más

costo-efectiva para Colombia, para umbrales menores la tamización no sería costo-efectiva para el país.

Figura 23. Curva de aceptabilidad de la tamización en cáncer colorrectal

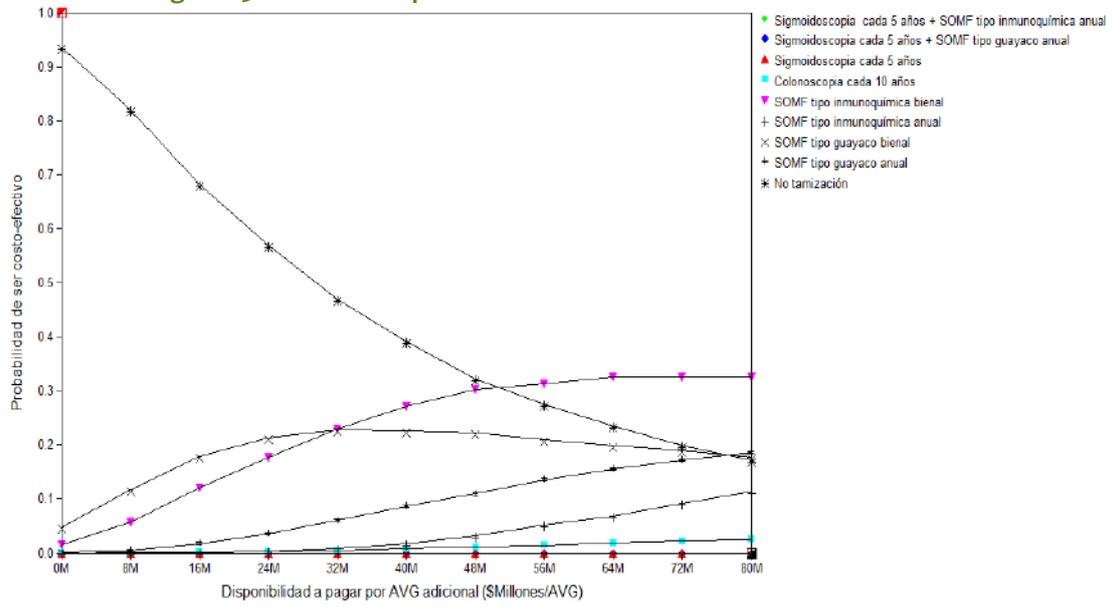


Tabla 41. Análisis de sensibilidad de una vía determinísticos

Variable	No tamización	SOMF tipo guayaco bienal	SOMF tipo inmunoquímica bienal	SOMF tipo guayaco anual	SOMF tipo inmunoquímica anual	Colonoscopia cada 10 años	Sigmoidoscopia cada 5 años	Sigmoidoscopia cada 5 años + SOMF tipo guayaco anual	Sigmoidoscopia cada 5 años + SOMF tipo inmunoquímica anual
	RCEI(\$/AVG)								
Cobertura colposcopia (%)									
40	Ref	31.906.491,00	47.271.865,00	Domext	146.655.435,00	Domext	Dom	Domext	592.008.988,00
55	Ref	31.906.491,00	47.271.865,00	Domext	146.655.435,00	Dom	Dom	Domext	592.008.988,00
70	Ref	31.906.491,00	47.271.865,00	Domext	146.655.435,00	Dom	Dom	Domext	592.008.988,00
85	Ref	31.906.491,00	47.271.865,00	Domext	146.655.435,00	Dom	Dom	Domext	592.008.988,00
100	Ref	31.906.491,00	47.271.865,00	Domext	146.655.435,00	Dom	Dom	Domext	592.008.988,00
Cobertura sigmoidoscopia (%)									
40	Ref	31.906.491,00	47.271.865,00	Domext	146.655.435,00	Dom	Dom	Domext	604.289.379,00
55	Ref	31.906.491,00	47.271.865,00	Domext	146.655.435,00	Dom	Dom	Domext	586.708.102,00
70	Ref	31.906.491,00	47.271.865,00	Domext	146.655.435,00	Dom	Dom	Domext	573.364.308,00
85	Ref	31.906.491,00	47.271.865,00	Domext	146.655.435,00	Dom	Dom	Domext	562.782.239,00
100	Ref	31.906.491,00	47.271.865,00	Domext	146.655.435,00	Dom	Dom	Domext	553.682.468,00
Cobertura SOMF (%)									
40	Ref	27.789.077,00	38.755.551,00	Dom	93.594.163,00	154.278.236,00	Dom	Dom	Dom
55	Ref	29.977.658,00	43.219.393,00	Dom	118.254.175,00	Domext	Dom	Domext	441.239.488,00
70	Ref	31.906.491,00	47.271.865,00	Domext	146.655.435,00	Dom	Dom	Domext	592.008.988,00
85	Ref	33.616.639,00	50.927.844,00	Domext	179.108.786,00	Dom	Dom	Domext	781.066.071,00

100	Ref	35.160.311,00	54.454.548,00	Domext	215.620.238,00	Dom	Dom	Dom	1.013.244.879,00
Seguimiento (%)									
40	Ref	34.365.934,00	62.950.708,00	Domext	Domext	92.998.472,00	Dom	Dom	Dom
55	Ref	32.122.233,00	53.175.402,00	Domext	130.620.450,00	500.602.433,00	Dom	Domext	539.700.849,00
70	Ref	31.906.491,00	47.271.865,00	Domext	146.655.435,00	Dom	Dom	Domext	592.008.988,00
85	Ref	32.676.198,00	42.584.618,00	Domext	169.382.031,00	Dom	Dom	Domext	673.946.931,00
100	Ref	34.010.934,00	37.941.164,00	Dom	198.892.547,00	Dom	Dom	Domext	778.970.541,00
Costo tto pólipos									
Mínimo	Ref	29.834.560,00	41.935.104,00	Domext	141.577.355,00	Dom	Dom	Domext	586.989.836,00
Máximo	Ref	54.291.311,00	104.929.417,00	Domext	201.518.230,00	Domext	Dom	Domext	646.235.142,00
Costo tto cáncer I									
Mínimo	Ref	31.872.764,00	47.407.878,00	Domext	146.727.212,00	Dom	Dom	Domext	592.224.199,00
Máximo	Ref	32.236.963,00	45.939.150,00	Domext	145.952.134,00	Dom	Dom	Domext	589.900.263,00
Costo tto cáncer II recto									
Mínimo	Ref	32.031.414,00	47.655.362,00	Domext	146.984.966,00	Dom	Dom	Domext	592.332.993,00
Máximo	Ref	31.624.060,00	46.404.842,00	Domext	145.910.420,00	Dom	Dom	Domext	591.276.469,00
Costo tto cáncer II colon									
Mínimo	Ref	32.086.819,00	47.825.447,00	Domext	147.131.116,00	Dom	Dom	Domext	592.476.691,00
Máximo	Ref	31.518.263,00	46.080.062,00	Domext	145.631.344,00	Dom	Dom	Domext	591.002.073,00
Costo tto cáncer III recto									
Mínimo	Ref	32.136.012,00	47.458.843,00	Domext	146.865.730,00	Dom	Dom	Domext	592.171.325,00
Máximo	Ref	31.030.209,00	46.558.010,00	Domext	145.852.556,00	Dom	Dom	Domext	591.389.208,00

Costo tto cáncer III colon									
Mínimo	Ref	32.223.980,00	47.530.505,00	Domext	146.946.330,00	Dom	Dom	Domext	592.233.544,00
Máximo	Ref	30.632.494,00	46.234.014,00	Domext	145.488.155,00	Dom	Dom	Domext	591.107.910,00
Costo tto cáncer IV recto									
Mínimo	Ref	32.780.608,00	48.171.876,00	Domext	147.674.648,00	Dom	Dom	Domext	592.860.639,00
Máximo	Ref	29.522.990,00	44.817.760,00	Domext	143.876.293,00	Dom	Dom	Domext	589.686.750,00
Costo tto cáncer IV colon									
Mínimo	Ref	33.203.879,00	48.607.685,00	Domext	148.168.178,00	Dom	Dom	Domext	593.273.030,00
Máximo	Ref	28.193.654,00	43.449.047,00	Domext	142.326.299,00	Dom	Dom	Domext	588.391.582,00
Costo tto recaída local-regional									
Mínimo	Ref	30.823.668,00	46.012.182,00	Domext	145.354.272,00	Dom	Dom	Domext	590.846.390,00
Máximo	Ref	29.884.206,00	44.919.274,00	Domext	144.225.376,00	Dom	Dom	Domext	589.837.714,00
Costo colonoscopia (diagnóstico)									
Mínimo	Ref	17.837.321,00	60.600.348,00	Domext	120.949.464,00	Dom	Dom	Domext	572.376.365,00
Máximo	Ref	Dom	101.567.275,00	Dom	333.051.332,00	Dom	Dom	Dom	734.366.591,00
Costo colonoscopia (tamización)									
Mínimo	Ref	Domext	Dom	Dom	239.117.989,00	30.699.875,00	Dom	Domext	592.008.988,00
Máximo	Ref	31.907.638,00	47.266.336,00	Domext	146.655.435,00	Dom	Dom	Domext	592.008.988,00
Costo SOMF tipo guayaco									
Mínimo	Ref	23.958.937,00	Dom	79.227.781,00	154.917.021,00	Dom	Dom	Domext	592.008.988,00
Máximo	Ref	Domext	34.618.752,00	Domext	146.655.435,00	Dom	Dom	Domext	592.008.988,00
Costo SOMF tipo inmuoquímica									

Mínimo	Ref	Dom	21.914.178,00	Dom	98.393.975,00	Dom	Dom	593.468.893,00	Dom
Máximo	Ref	31.906.491,00	Dom	99.348.309,00	206.055.262,00	Domext	Dom	Domext	590.716.520,00
Costo sigmoidoscopia									
Mínimo	Ref	31.906.491,00	47.271.865,00	Domext	146.655.435,00	Dom	Dom	Domext	483.252.516,00
Máximo	Ref	31.906.491,00	47.271.865,00	Domext	146.655.435,00	Dom	Dom	Domext	700.765.461,00
Costo perforación colon-recto									
Mínimo	Ref	31.864.179,00	47.268.945,00	Domext	146.570.904,00	Dom	Dom	Domext	591.931.008,00
Máximo	Ref	31.948.802,00	47.274.785,00	Domext	146.739.966,00	Dom	Dom	Domext	592.086.969,00
Costo sangrado colon-recto									
Mínimo	Ref	31.899.771,00	47.271.401,00	Domext	146.642.009,00	Dom	Dom	Domext	591.996.603,00
Máximo	Ref	31.913.211,00	47.272.329,00	Domext	146.668.860,00	Dom	Dom	Domext	592.021.374,00
Especificidad SOMF tipo guayaco*									
Mínimo	Ref	Dom	34.618.752,00	Dom	146.655.435,00	Dom	Dom	Dom	592.008.988,00
Máximo	Ref	12.369.454,00	50.092.514,00	Dom	388.866.601,00	Dom	Dom	442.091.044,00	920.928.634,00
Especificidad SOMF tipo inmunológica*									
Mínimo	Ref	31.907.638,00	Domext	99.350.990,00	196.569.385,00	Domext	Dom	Domext	577.103.301,00
Máximo	Ref	Domext	28.857.706,00	Dom	123.884.122,00	Dom	Dom	Domext	602.243.741,00
Especificidad sigmoidoscopia*									
Mínimo	Ref	31.906.491,00	47.271.865,00	Domext	146.655.435,00	Dom	Dom	Domext	686.573.850,00
Máximo	Ref	31.906.491,00	47.271.865,00	Domext	146.655.435,00	Dom	Dom	Domext	592.008.988,00
Sensibilidad adenoma < 10mm SOMF tipo guayaco									
Mínimo	Ref	30.996.377,00	51.250.468,00	Domext	146.655.435,00	Dom	Dom	Domext	592.008.988,00

Máximo	Ref	Dom	34.618.752,00	Dom	146.655.435,00	Dom	Dom	592.008.988,00	Dom
Sensibilidad adenoma < 10mm SOMF tipo inmunquímica									
Mínimo	Ref	Domext	31.592.654,00	Domext	140.521.173,00	Dom	Dom	Domext	593.995.220,00
Máximo	Ref	31.906.491,00	140.753.321,00	99.348.309,00	166.211.644,00	Domext	Dom	Dom	608.278.881,00
Sensibilidad adenoma < 10mm colonoscopia									
Mínimo	Ref	29.969.859,00	42.935.625,00	Domext	141.118.417,00	Dom	Dom	Domext	590.902.092,00
Máximo	Ref	33.036.914,00	49.507.903,00	Domext	149.611.787,00	Dom	Dom	Domext	592.427.478,00
Sensibilidad adenoma < 10mm sigmoidoscopia									
Mínimo	Ref	31.906.491,00	47.271.865,00	Domext	146.655.435,00	Dom	Dom	Domext	591.905.407,00
Máximo	Ref	31.906.491,00	47.271.865,00	Domext	146.655.435,00	Dom	Dom	Domext	591.836.728,00
Sensibilidad adenoma > 10mm SOMF tipo guayaco									
Mínimo	Ref	Domext	34.618.752,00	Dom	146.655.435,00	Dom	Dom	Dom	592.008.988,00
Máximo	Ref	22.898.717,00	Dom	144.022.545,00	Domext	Dom	Dom	Domext	678.480.234,00
Sensibilidad adenoma > 10mm SOMF tipo inmunquímica									
Mínimo	Ref	31.906.491,00	Domext	99.348.309,00	205.111.576,00	Dom	Dom	Domext	426.217.633,00
Máximo	Ref	Domext	30.582.078,00	Dom	186.099.099,00	Dom	Dom	Dom	796.900.837,00
Sensibilidad adenoma > 10mm colonoscopia									
Mínimo	Ref	32.906.917,00	47.695.891,00	Domext	144.917.864,00	Dom	Dom	Domext	581.406.416,00
Máximo	Ref	31.207.915,00	47.027.329,00	Domext	148.029.016,00	Dom	Dom	Domext	600.252.975,00
Sensibilidad adenoma > 10mm sigmoidoscopia									
Mínimo	Ref	31.906.491,00	47.271.865,00	Domext	146.655.435,00	Dom	Dom	Domext	570.847.869,00
Máximo	Ref	31.906.491,00	47.271.865,00	Domext	146.655.435,00	Dom	Dom	Domext	532.667.661,00

Sensibilidad cáncer SOMF tipo guayaco									
Mínimo	Ref	Domext	34.618.752,00	Dom	146.655.435,00	Dom	Dom	Dom	592.008.988,00
Máximo	Ref	28.638.184,00	79.015.388,00	Domext	146.655.435,00	Dom	Dom	Domext	592.008.988,00
Sensibilidad cáncer SOMF tipo inmuoquímica									
Mínimo	Ref	31.906.491,00	96.617.453,00	102.630.893,00	178.968.263,00	Dom	Dom	Domext	456.304.191,00
Máximo	Ref	31.906.491,00	33.043.010,00	Dom	155.111.160,00	Dom	Dom	Dom	717.711.712,00
Sensibilidad cáncer colonoscopia									
Mínimo	Ref	32.392.884,00	46.910.137,00	Domext	146.938.511,00	Dom	Dom	Domext	588.522.071,00
Máximo	Ref	30.953.478,00	48.014.505,00	Domext	146.103.400,00	Dom	Dom	Domext	599.273.066,00
Sensibilidad cáncer sigmoidoscopia									
Mínimo	Ref	31.906.491,00	47.271.865,00	Domext	146.655.435,00	Dom	Dom	Domext	605.003.549,00
Máximo	Ref	31.906.491,00	47.271.865,00	Domext	146.655.435,00	Dom	Dom	Domext	541.634.190,00
Descuento costos (%)									
0	Ref	91.002.177,00	152.917.305,00	Domext	476.611.169,00	Domext	Dom	Domext	1.863.754.687,00
6	Ref	11.556.470,00	15.663.613,00	Domext	48.172.936,00	Dom	Dom	Domext	201.396.848,00
Descuento efectos (%)									
0	Ref	7.179.948,00	10.744.183,00	Domext	33.101.077,00	Dom	Dom	Domext	138.590.868,00
6	Ref	133.380.138,00	195.051.099,00	Domext	612.579.831,00	Dom	Dom	Domext	2.380.852.936,00

Dom: dominado; Domext: dominancia extendida

AVG: año de vida ganado

*Umbral adenoma < 10 mm

Conclusión

La tamización organizada con SOMF tipo guayaco bienal desde los 50 a 75 años, sería una alternativa costo-efectiva para Colombia si el umbral de disponibilidad a pagar por año de vida ganado es tres veces el PIB per cápita del país (\$39.000.000). Si el umbral es menor, ninguna de las estrategias de tamización sería costo-efectiva para el país. Los resultados fueron sensibles a los falsos positivos de la tamización, y dada las características de la prueba de guayaco, que requiere de restricciones en dieta para evitar falsos positivos, la estrategia de SOMF tipo inmunoquímica bienal sería una alternativa a considerar, como lo muestra los resultados del análisis de sensibilidad probabilísticos en donde esta sería la estrategia a elegir.

La tamización organizada con SOMF cada dos años puede ser una alternativa costo-efectiva para el país, la decisión dependerá además de la disponibilidad a pagar, del impacto a los presupuestos de salud y de la comparación de esta tecnología con otras que compiten por los mismos recursos.

15.6 Estudio de minimización de costos de cirugía abierta y laparoscópica en cáncer de colon y recto

La metodología usada en la evaluación económica, la estimación de los costos y el modelo usado es mostrada en el apartado de metodología de la evaluación económica, estimación de costos y modelo de historia natural del cáncer de colon y recto respectivamente. A continuación se muestra algunos aspectos metodológicos particulares para esta evaluación.

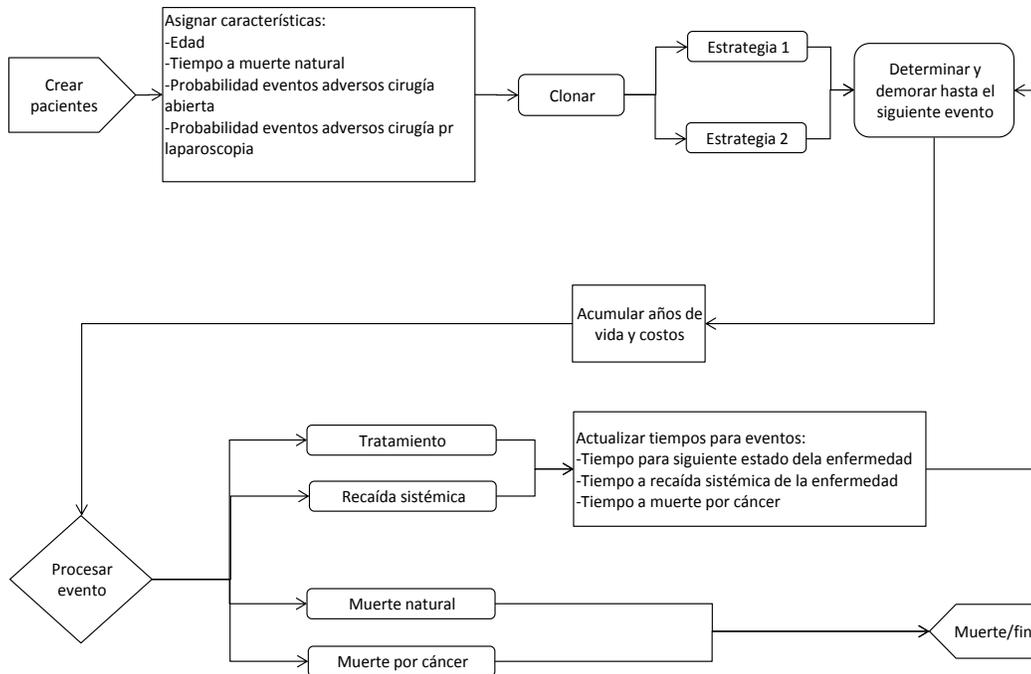
Materiales y métodos

Se desarrolló un estudio de minimización de costos, ya que en este tipo de análisis las opciones de atención en salud evaluadas son iguales en términos de efectividad y seguridad. Por lo tanto, la diferencia entre las opciones solo se basa en el costo (1). Entre las comparaciones evaluadas se encuentra los costos totales del tratamiento, los costos de la cirugía y los costos de eventos adversos para cada una de las estrategias. Entre los costos contemplados para los eventos adversos se tuvo en cuenta el tiempo de estancia hospitalaria, el cual va ligado a la morbilidad local y como reporta la literatura es mayor para la cirugía abierta (57).(ver tabla 23)

Modelo historia natural

La metodología de la construcción del modelo de historia natural usando simulación de eventos discretos se muestra en el apartado modelo de historia natural cáncer de colon y recto. Se realizó simulación a nivel individual, para lo cual se creó una cohorte de 10.000 personas con cáncer de colon y recto operable. Al inicio de la simulación a las personas se les asignaba aleatoriamente el tiempo a muerte natural, el tiempo a recaída y la probabilidad de desarrollar un evento adverso a los tratamientos en evaluación. En la figura 24 se muestra el flujo de los eventos que le podían ocurrir a la persona.

Figura 24. Determinación de los eventos que le pueden ocurrir a una persona con cáncer de colon y recto operable dentro del modelo



Supuesto del modelo

El tiempo de estancia hospitalaria y el sangrado intraoperatorio, fueron los eventos adversos incluidos en el modelo

Estrategias en evaluación

Las estrategias incluidas en el estudio fueron:

- Cirugía abierta para resección de cáncer colorrectal operable
- Cirugía por laparoscopia para resección de cáncer colorrectal operable

Datos clínicos

Este estudio hace parte de la guía de práctica clínica en cáncer colon y recto desarrollada por el Instituto Nacional de Cancerología. Se identificaron los estudios que soportaban las recomendaciones generadas en esta guía, estos estudios correspondieron a revisiones sistemáticas y meta-análisis de la literatura. En la tabla 42 se muestran los datos para desenlaces evaluados a corto plazo.

Tabla 42. Datos clínicos comparación cirugía abierta versus laparoscópica en cáncer de colon y recto

Desenlace	Medida	IC 95%	Favorece	Fuente
Tiempo operativo	MD: 42.42	29.81 , 55.03	Abierta	(2)
Pérdida de sangre	MD: -71.88	-113, 30	Laparoscópica	(2)
Número de ganglios linfáticos recuperados	MD: 0.12	-1.17, 1.41	Igual	(2)
Percepción del dolor(1 día postoperatorio)	MD: -9.30	-13.19 , -5,42	laparoscópica	(2)
Percepción del dolor (2 día post-operatorio)	MD: -7,85	-18.87 , 3.18	Igual	(2)
Percepción del dolor (3 día post-operatorio)	MD: -12.88	-19.74 , -6.02	Laparoscópica	(2)
Percepción del dolor (total 3 días)	MD: -9.09	-14.03 , -4.14	Laparoscópica	(2)
Función pulmonar(FVC 1 día)	MD: 0.38	0.10 , 0.66	Abierta	(2)
Función pulmonar(FVC 2 día)	MD: 0.05	-0,62 , 0.72	Igual	(2)
Función pulmonar(FVC 3 día)	MD: 0.56	0.21, 0.92	Abierta	(2)
Función pulmonar (total 3 días)	MD: 0.27	-0.03, 0,56	Igual	(2)
Función pulmonar recuperación 80% FVC (día 7)	MD: -1.43	-4.37 , 1.51	Igual	(2)
Postoperativo íleo	MD: -1.03	-1.30 , -0.76	Laparoscópica	(2)
Tiempo hospitalario	MD: -1.44	-1.83 , -1.06	Laparoscópica	(2)
Calidad de vida (día 7)	MD: 10.50	-0.26 , 21.26	Igual	(2)
Calidad de vida (día 30)	MD: 14.80	3.05 , 26.55	Abierta	(2)
Calidad de vida (día 60)	MD: 0.48	-8.73 , 9.69	Igual	(2)
Calidad de vida (total)	MD: 7.22	0.18, 14.27	Abierta	(2)
Morbilidad (General y total)	RR:0.72	0.55 , 0.95	Laparoscópica	(2)
Morbilidad local	RR:0.55	0.39 , 0.77	Laparoscópica	(2)
Morbilidad (infección de la herida)	RR:0.56	0.39 , 0.81	Laparoscópica	(2)
Morbilidad(Absceso intrabdominal)	RR:0.72	0.29 , 1.77	Igual	(2)
Morbilidad (Insuficiencia anastomótica)	RR:0.63	0.32 , 1.24	Igual	(2)
Ruptura fascial	RR:0.24	0.03 , 2.17	Igual	(2)
Reoperación por complicación	RR:1.11	0.67 , 1.84	Igual	(2)
Morbilidad general	RR:0.85	0.61 , 1.18	Igual	(2)
Morbilidad pulmonar	RR: 0.70	0.36 , 1.34	Igual	(2)
Morbilidad cardiaca	RR: 0.81	0.38 , 1.74	Igual	(2)
Morbilidad tracto urinario	RR: 0.88	0.42 ,1.82	Igual	(2)
Morbilidad Trombosis venosa profunda	RR: 0.76	0.21 , 2.72	Igual	(2)
Morbilidad Embolismo pulmonar	RR: 2.95	0.12 , 70.77	Igual	(2)
Mortalidad	RR:0.78	0.34 , 1.79	Igual	(2)

La literatura en otro meta-análisis, ha reportado desenlaces a largo plazo como recurrencia del tumor (OR: 0.81 (IC 95%: 0.54, 1.22)), hernia incisional (0.72 (IC 95%: 0.38, 1.37)), metástasis a distancia (OR: 1.01(IC 95%: 0.76, 1.34)) y mortalidad relacionada con cáncer de colon y recto (0.66 (IC 95%: 0.37, 1.39)), no mostraron diferencias estadísticamente significativas entre las estrategias quirúrgicas (58).

Costos

La perspectiva de la evaluación económica fue la del tercer pagador, solo se incluyeron costos directos expresados en pesos colombianos. Los costos asociados al tratamiento incluyen: el personal asistencial, el tratamiento quirúrgico, los tratamientos médicos y el tratamiento de las complicaciones. Para el cálculo de éstos se utilizó la metodología de casos tipo, la cual se describe en el apartado de estimación de costos. En la tabla 43 se muestran los costos incluidos en el análisis.

Tabla 43. Costos y días adicionales de hospitalización usados en el análisis

	Base	Rango análisis de sensibilidad		Parámetros distribución Log Normal		Parámetros distribución Gamma	
		Inferior	Superior	u	sd	P-alfa	P-Beta
Días adicionales hospitalización cirugía abierta	2,58	2,03	3,12	0,94	0,11	86,09	0,03
Costo día de hospitalización	\$ 63.000,00	\$ 62.311,00	\$ 140.483,00	11,00	0,31	9,98	6.312,33
Costo diagnóstico y extensión cáncer I colon	\$ 484.723,59	\$ 484.723,59	\$ 1.621.818,83	12,94	0,55	2,79	173.591,08
Costo cirugía laparoscópica cáncer I colon	\$ 3.635.460,35	\$ 3.193.942,53	\$ 5.801.139,66	15,09	0,18	29,88	121.679,16
Costo cirugía abierta cáncer I colon	\$ 2.395.607,30	\$ 1.892.446,82	\$ 3.476.218,66	14,68	0,17	35,16	68.139,27
Costo diagnóstico y extensión cáncer II colon	\$ 915.657,03	\$ 915.657,03	\$ 2.538.489,60	13,63	0,43	4,89	187.172,68
Costo quimioterapia y Radioterapia neo adyuvante cáncer II recto	\$ 4.224.233,24	\$ 3.811.420,26	\$ 4.578.967,40	15,26	0,05	465,43	9.075,91
Costo cirugía laparoscópica cáncer II colon	\$ 5.239.487,50	\$ 2.849.617,87	\$ 8.532.953,16	15,43	0,27	13,06	401.185,86
Costo cirugía abierta cáncer II colon	\$ 3.362.669,81	\$ 2.404.783,55	\$ 4.531.958,52	15,02	0,16	38,40	87.568,94
Costo quimioterapia adyuvante cáncer II de colon o recto	\$ 7.268.818,13	\$ 3.373.055,33	\$ 11.646.902,18	15,76	0,28	11,86	612.885,04
Costo diagnóstico y extensión cáncer III colon	\$ 1.079.951,93	\$ 1.037.103,99	\$ 2.864.462,44	13,81	0,41	5,37	201.219,90
Costo quimioterapia y Radioterapia neo adyuvante cáncer III recto	\$ 4.224.233,24	\$ 3.811.420,26	\$ 4.578.967,40	15,26	0,05	465,43	9.075,91
Costo cirugía laparoscópica cáncer III colon	\$ 7.103.717,99	\$ 6.437.861,74	\$ 11.626.728,75	15,76	0,18	28,80	246.653,47
Costo cirugía abierta cáncer III colon	\$ 4.038.222,92	\$ 3.172.970,20	\$ 5.852.939,63	15,20	0,17	34,89	115.743,67
Costo quimioterapia adyuvante cáncer III	\$ 29.040.973,15	\$ 28.309.176,04	\$ 31.751.114,34	17,18	0,03	1.093,93	26.547,45
Costo recaída sistémica	\$ 105.302.241,40	\$ 96.061.231,92	\$ 133.208.679,82	18,47	0,09	123,48	852.802,01
Costo seguimiento cáncer I	\$ 2.219.429,60	\$ 2.083.074,00	\$ 6.267.980,00	14,51	0,46	4,32	513.520,64
Costo seguimiento cáncer II	\$ 2.974.934,38	\$ 2.835.752,87	\$ 8.468.953,16	14,80	0,46	4,29	694.162,04
Costo seguimiento cáncer III	\$ 3.733.872,11	\$ 3.202.660,75	\$ 9.622.946,22	15,04	0,42	5,20	718.417,83
Costo seguimiento cáncer IV	\$ 6.674.633,50	\$ 6.458.418,42	\$ 14.835.062,93	15,67	0,31	9,76	684.133,11
Costos eventos adversos cirugía laparoscópica	\$ 3.195.783,00	\$ 2.544.300,00	\$ 3.847.320,00	14,97	0,10	92,43	34.574,25
Costos eventos adversos cirugía abierta	\$ 3.195.783,00	\$ 2.544.300,00	\$ 3.847.320,00	14,97	0,10	92,43	34.574,25

Costo diagnóstico y extensión cáncer I recto	\$ 1.079.386,21	\$ 1.079.386,21	\$ 3.321.360,00	13,77	0,50	3,56	303.048,45
Costo cirugía laparoscópica cáncer I recto	\$ 1.292.697,13	\$ 1.282.720,42	\$ 2.206.379,00	14,06	0,18	30,10	42.949,10
Costo cirugía abierta cáncer I recto	\$ 963.899,51	\$ 939.403,21	\$ 1.707.084,50	13,76	0,20	24,23	39.788,54
Costo diagnóstico y extensión cáncer II recto	\$ 1.183.085,28	\$ 1.183.085,28	\$ 3.709.570,40	13,85	0,51	3,37	351.111,70
Costo cirugía laparoscópica cáncer II recto	\$ 5.490.801,16	\$ 4.904.971,43	\$ 7.298.881,00	15,51	0,11	80,84	67.921,56
Costo cirugía abierta cáncer II recto	\$ 3.204.638,48	\$ 2.467.482,00	\$ 4.079.594,50	14,97	0,13	60,72	52.776,37
Costo diagnóstico y extensión cáncer III recto	\$ 1.355.486,12	\$ 1.308.804,05	\$ 4.072.408,04	14,00	0,49	3,70	366.677,63
Costo cirugía laparoscópica cáncer III recto	\$ 5.039.880,42	\$ 4.406.843,33	\$ 6.291.702,75	15,43	0,10	109,86	45.873,89
Costo cirugía abierta cáncer III recto	\$ 3.248.206,05	\$ 2.550.027,75	\$ 4.120.414,50	14,99	0,12	65,74	49.408,03
Costo recaída local	\$ 107.024.280,20	\$ 97.485.631,83	\$ 136.223.503,44	18,48	0,09	117,29	912.466,78
Costo cuidado paliativo	\$ 107.024.280,20	\$ 97.485.631,83	\$ 136.223.503,44	18,48	0,09	117,29	912.466,78

Horizonte temporal

Para los costos de los procedimientos quirúrgicos y los eventos adversos asociados a estos se usó un horizonte temporal menor a un año y no se aplicó tasa de descuento. Para la estimación de los costos totales asociados al manejo del cáncer colorrectal operable, se usó un horizonte hasta la expectativa de vida y fueron descontados a una tasa del 3%.

Análisis

Mediante simulación de Montecarlo (10.000 iteraciones) se estimaron los costos de cirugía, eventos adversos y totales, para cada una de las estrategias. Con los resultados se calcularon medidas de tendencia central (media) y ubicación (mediana y percentiles). Los resultados se presentan en tablas y gráficos.

Para el costo de los eventos adversos se calculó un promedio ponderando por la probabilidad del evento adverso, como de muestra a continuación:

$$C = \sum_{i=1}^n p_i * c_i$$

Donde

C= costo eventos adversos

p_i = probabilidad del i -ésimo evento adverso (quimioterapia), con $i= 1,2,\dots,n$

c_i =costo del i -ésimo evento adverso, con $i = 1,2,\dots,n$

La diferencia en el costo de los eventos adversos, estuvo determinada por la duración de la estancia hospitalaria (2 días menos) , que es menor para el procedimiento laparoscópico.

El costo total correspondió al costo desde al diagnóstico hasta la muerte por cáncer u otras causas.

El costo de los eventos adversos correspondió al costo de los eventos adversos asociados a los tratamientos recibidos por el paciente.

El costo de cirugía correspondió al costo del procedimiento quirúrgico.

Resultados

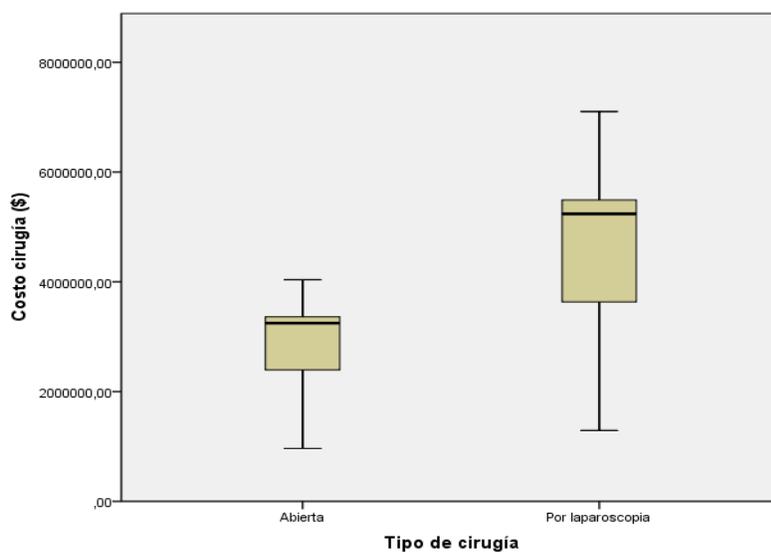
En la tabla 44 se muestran los costos totales, los costos por cirugía y los costos asociados a los eventos adversos. Los costos para cada una de las estrategias se muestran en la figura 25. El costo de cirugía (incluye solo el costo del procedimiento quirúrgico) es mayor para la cirugía laparoscópica, el costo de los eventos adversos son menores para éste procedimiento, principalmente debido a una disminución en los días de estancia hospitalaria. Sin embargo, cuando se contemplan todos los costos en que incurrirá un paciente (quimioterapia, radioterapia, tratamiento de las recaídas de la enfermedad y el cuidado paliativo en los estados terminales) el incremento en el costo inicial del procedimiento quirúrgico se diluye, por consiguiente, el procedimiento abierto y laparoscópico son equivalentes en términos de costos.

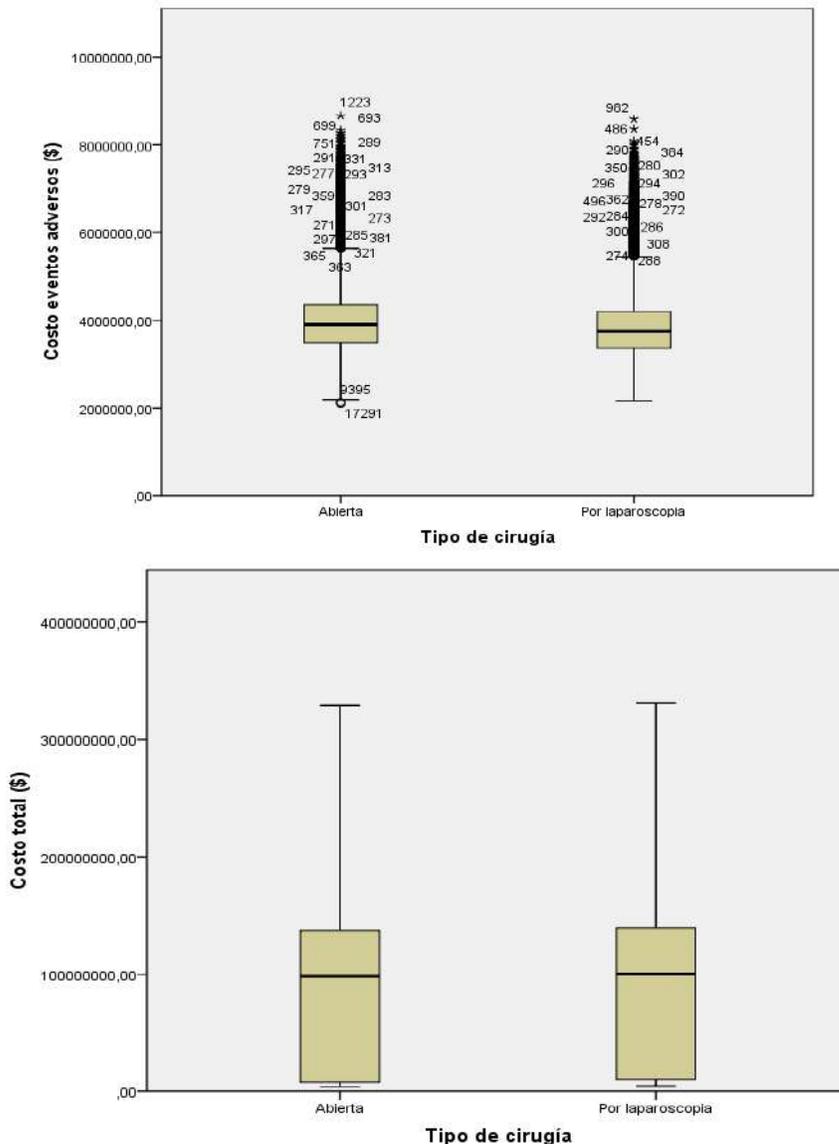
Tabla 44. Diferencia en costos de cirugía, eventos adversos y costos totales entre cirugía abierta y laparoscópica en cáncer de colon y recto.

Nombre de la estrategia	Media(\$)	Mediana (\$)	Percentil 25	Percentil 75
COSTOS CIRUGÍA				
<i>Sin descuento</i>				
Cirugía abierta	\$ 3.021.416,36	\$ 3.248.206,00	\$ 2.395.607,25	\$ 3.362.669,75
Cirugía laparoscopia	\$ 4.900.027,97	\$ 5.239.487,50	\$ 3.635.460,25	\$ 5.490.801,00
COSTOS EVENTOS ADVERSOS				
<i>Sin descuento</i>				
Cirugía abierta	\$ 4.254.571,10	\$ 4.058.537,38	\$ 3.596.285,13	\$ 4.513.588,00
Cirugía laparoscopia	\$ 4.130.214,79	\$ 3.893.083,25	\$ 3.471.457,00	\$ 4.354.447,00
<i>Con descuento</i>				
Cirugía abierta	\$ 4.043.975,22	\$ 3.901.615,63	\$ 3.482.988,13	\$ 4.347.335,25

Cirugía laparoscopia	\$ 3.919.618,91	\$ 3.744.183,00	\$ 3.357.733,25	\$ 4.196.440,25
COSTOS TOTALES				
<i>Sin descuento</i>				
Cirugía abierta	\$ 111.709.396,74	\$ 139.783.912,00	\$ 8.178.558,25	\$ 164.156.144,00
Cirugía laparoscopia	\$ 113.463.652,07	\$ 141.845.840,00	\$ 10.334.924,50	\$ 166.193.288,00
<i>Con descuento</i>				
Cirugía abierta	\$ 87.155.049,23	\$ 98.225.076,00	\$ 8.178.558,25	\$ 137.336.832,00
Cirugía laparoscopia	\$ 88.909.304,56	\$ 100.076.492,00	\$ 10.334.924,50	\$ 139.391.688,00

Figura 25. Costos de cirugía abierta versus laparoscópica en cáncer de colon y recto





Conclusión

Los resultados muestran que el cost del procedimiento quirúrgico es mayor para la cirugía laparoscópica. Sin embargo, al analizar los costos totales en que incurriría el paciente por el manejo de su enfermedad, la diferencia se diluye y por lo tanto, los dos procedimientos en términos de costos serían equivalentes. La decisión de cual usar dependerá de la capacidad instalada (disponibilidad del equipo para realizar el procedimiento y personal entrenado en este tipo de técnica quirúrgica) en las instituciones para realizar estos procedimientos.

15.7 Estudio de minimización de costos de FOLFOX, XELOX y FOLFIRI en cáncer de colon y recto avanzado y metastásico

La metodología usada en la evaluación económica, la estimación de los costos y el modelo usado es mostrada en los apartados: metodología de la evaluación económica, estimación de costos y modelo de historia natural del cáncer de colon y recto respectivamente. A continuación se muestra algunos aspectos metodológicos particulares para esta evaluación.

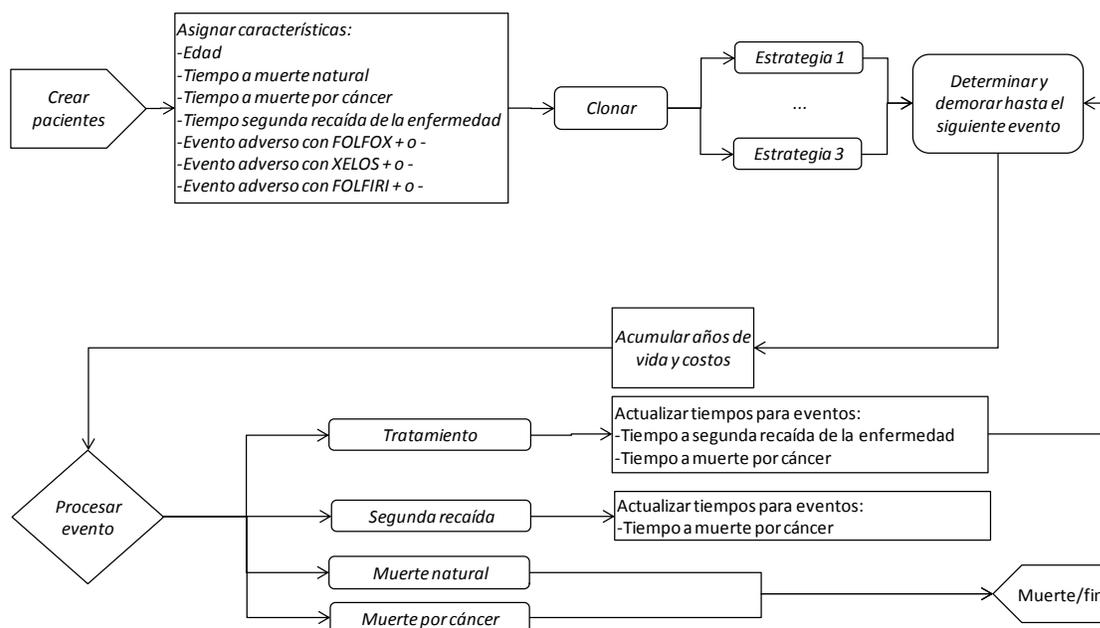
Materiales y métodos

Se desarrolló un estudio de minimización de costos para evaluar los tratamientos de quimioterapia en primera línea (FOLFOX, XELOS, FOLFIRI) en cáncer de colon y recto avanzado y metastásico. La selección de este tipo de evaluación se debe a que las opciones de atención en salud evaluadas son iguales en términos de efectividad y seguridad, por lo tanto, la diferencia entre las opciones solo se basa en el costo (1). Entre las comparaciones evaluadas se encuentra los costos totales del tratamiento, los costos de quimioterapia y los costos de eventos adversos, para cada una de las estrategias.

Modelo historia natural

La metodología de la construcción del modelo de historia natural usando simulación de eventos discretos se muestra en el apartado modelo de historia natural cáncer de colon y recto. Se realizó simulación a nivel individual, para lo cual se creó una cohorte de 10.000 personas con cáncer de colon y recto metastásico. Al inicio de la simulación a las personas se les asignaba aleatoriamente el tiempo a muerte natural, el tiempo a segunda recaída, el tiempo a muerte por cáncer y la probabilidad de desarrollar un evento adverso a los tratamientos en evaluación. En la figura 26 se muestra el flujo de los eventos que le podían ocurrir a la persona.

Figura 26. Determinación de los eventos que le pueden ocurrir a una persona con cáncer de colon y recto metastásico dentro del modelo



Supuestos del modelo

1. Las personas reciben quimioterapia hasta la primera progresión o hasta la muerte lo que ocurra primero
2. Después de recaída de la enfermedad la persona se maneja con cuidado paliativo hasta la muerte
3. La neutropenia febril, la neutropenia G3-G4, el síndrome mano pie , la diarrea G3-G4 y la nausea, fueron los eventos adversos incluidos en el modelo
4. Después de un evento adverso las personas no cambian de tratamiento
5. Las probabilidades de eventos adversos G3-G4, para los esquemas FOLFOX 4 y FOLFIRI son iguales
6. Total adherencia al tratamiento
7. Para el cálculo de las dosis se uso un área de superficie corporal igual a 1,6 m²

Estrategias en evaluación

Las estrategias incluidas en el estudio fueron:

- FOLFOX 4 (cada 14 días)
- XELOX (cada 21 días)
- FOLFIRI (cada 14 días)

Datos clínicos

Este estudio hace parte de la guía de práctica clínica en cáncer de colon y recto desarrollada por el Insituto Nacional de Cancerología. Se identificaron los estudios que soportaban las recomendaciones generadas en esta guía, estos estudios correspondieron a revisiones sistemáticas y meta-análisis. En la tabla 45 se muestran los datos para los desenlaces evaluados.

La Guía de práctica clínica desarrollada por NICE para el manejo del cáncer de colon y recto (59), realizó un meta-análisis de los esquemas de FOLFOX (oxaliplatino en combinación con 5-fluoracilo y ácido folínico) en primera línea de tratamiento seguido de monoterapia con irinotecan como tratamiento de segunda línea ,FOLFOX como tratamiento de primera línea seguido de FOLFIRI (ácido folínico más fluorouracilo más irinotecan) como tratamiento de segunda línea y XELOX (capecitabina más oxaliplatino) como tratamiento de primera línea, seguido de FOLFIRI (ácido folínico más fluorouracilo más irinotecan) como tratamiento de segunda línea en cáncer de colon y recto avanzado. Los resultados para la supervivencia libre de progresión y global son mostrados en la tabla 45 y 46.

Tabla 45. Datos clínicos comparación quimioterapia FOLFOX, XELOX y FOLFIRI en primera línea de tratamiento

Supervivencia libre de progresión	Medida (HR)	IC 95%	Fuente
FOLFOX(Referencia)	59	59	(59)
XELOX	1.07	0.92, 1.25	(59)
FOLFIRI	1.09	0.94, 1.26	(59)

Tabla 46. Datos clínicos comparación quimioterapia FOLFOX, XELOX y FOLFIRI en segunda línea de tratamiento

	Supervivencia global (HR con IC 95%)	Supervivencia libre de progresión (HR con IC 95%)	Fuente
FOLFOX/XELOX luego FOLFIRI(referencia)	59	59	(59)
FOLFOX/XELOX luego irinotecan	0.96 (0.68, 1.37)	1.45 (0.94, 2.23)	(59)
FOLFIRI/XELIRI luego FOLFOX/XELOX	0,96 (0,74-1,24)	1,68 (1,26-2,23)	(59)

En artículo publicado por Cassidy 2011, evalúa FOLFOX versus XELOX en primera línea de tratamiento, no encuentra diferencias estadísticamente significativas en términos de supervivencia libre de progresión (60).

Para los tratamientos de primera línea, los eventos adversos grado 3/4 más frecuentemente reportados fueron: diarrea (15,6% FOLFOX), neutropenia (7,6% para XELOX y 28,7% para FOLFOX) y neuropatía periférica (16,3% para FOLFOX y 18,3% para XELOX).

En la segunda línea de tratamiento, la neutropenia grado 3/4 fue la toxicidad más frecuente (22% para el irinotecán y 33% para FOLFOX). También se observó que irinotecán se asoció a un mayor riesgo de diarrea grado 3/4 (22%) que los otros tratamientos(60). En la tabla 47 se muestra los datos usados en el análisis.

Tabla 47. Datos usados en el modelode costos de FOLFOX, XELOX y FOLFIRI

Variabes	Base	Fuente
Probabilidad neutropenia grado 3/4 FOLFOX	0,440	(60)
Probabilidad diarrea grado 3/4 FOLFOX	0,110	(60)
Probabilidad síndrome mano pie FOLFOX	0,010	(60)
Probabilidad nausea FOLFOX	0,070	(60)
Probabilidad neutropenia febril FOLFOX	0,050	(60)
Probabilidad neutropenia grado 3/4 XELOX	0,070	(60)
Probabilidad diarrea grado 3/4 XELOX	0,200	(60)
Probabilidad síndrome mano pie XELOX	0,060	(60)
Probabilidad nausea XELOX	0,080	(60)
Probabilidad neutropenia febril XELOX	0,010	(60)
Probabilidad neutropenia grado 3/4 FOLFIRI	0,440	(61)*
Probabilidad diarrea grado 3/4 FOLFIRI	0,110	(61)*
Probabilidad síndrome mano pie FOLFIRI	0,010	(61)*
Probabilidad nausea FOLFIRI	0,070	(61)*
Probabilidad neutropenia febril FOLFIRI	0,050	(61)*

*El estudio de Colucci G (2005), no encontró diferencias significativas en los eventos adversos grado 3/4, por lo tanto se asumieron las mismas probabilidades de FOLFOX

Costos

La perspectiva de la evaluación económica fue la del tercer pagador, solo se incluyeron costos directos expresados en pesos colombianos. Los costos asociados al tratamiento incluyen: el personal asistencial,

los tratamientos médicos y el tratamiento de las complicaciones. Para el cálculo de éstos se utilizó la metodología de casos tipo, la cual se describe en el apartado de estimación de costos. En las tablas 48 y 49 se muestran los costos usados en el análisis.

Para el costo de los eventos adversos se calculó un promedio ponderando por la probabilidad del evento adverso, como de muestra a continuación:

$$C = \sum_{i=1}^n p_i * c_i$$

Donde

C= costo eventos adversos

p_i = probabilidad del i-ésimo evento adverso (quimioterapia), con $i= 1,2,\dots,n$

c_i =costo del i-ésimo evento adverso, con $i = 1,2,\dots,n$

Tabla 48. Costos por ciclo de quimioterapiaesquemas FOLFOX, FOLFIRI y XELOX

Regímenes de quimioterapia	Base	Mínimo	Máximo
FOLFOX 4			
5-FU	\$ 78.310,37	\$ 26.028,83	\$ 118.349,97
Leucovorin	\$ 31.738,19	\$ 28.036,50	\$ 50.167,14
Oxaliplatin	\$ 176.035,68	\$ 60.318,14	\$ 724.374,57
Poliquimioterapia de alto riesgo	\$ 309.318,75	\$ 309.318,75	\$ 309.318,75
Insumos	\$ 245.244,00	\$ 245.244,00	\$ 245.244,00
TOTAL	\$ 840.647,00	\$ 668.946,22	\$ 1.447.454,43
FOLFIRI			
Iriotecan	\$ 938.986,56	\$ 294.000,00	\$ 311.736,00
Leucovorin	\$ 15.869,10	\$ 14.018,25	\$ 25.083,57
5-Fluoracilo	\$ 117.465,56	\$ 39.043,24	\$ 177.524,95
Poliquimioterapia de alto riesgo	\$ 309.318,75	\$ 309.318,75	\$ 309.318,75
Insumos	\$ 245.244,00	\$ 245.244,00	\$ 245.244,00
TOTAL	\$ 1.626.883,97	\$ 901.624,24	\$ 1.068.907,27
XELOX			
Capecitabina	\$ 728.000,00	\$ 102.774,00	\$ 1.071.462,00
Oxaliplatin	\$ 269.231,04	\$ 120.636,28	\$ 1.448.749,14
Poliquimioterapia de alto riesgo	\$ 309.318,75	\$ 309.318,75	\$ 309.318,75
Insumos	\$ 245.244,00	\$ 245.244,00	\$ 245.244,00
TOTAL	\$ 1.551.793,79	\$ 777.973,03	\$ 3.074.773,89

Tabla 49. Costos usados en el análisis

Variable	Rango análisis de sensibilidad			Parámetros distribución Log Normal		Parámetros distribución Gamma	
	Base	Inferior	Superior	u	sd	P-alfa	P-Beta
Costo tratamiento quirúrgico cáncer de colon estadio IV	\$ 3.746.777,08	\$ 3.586.368,66	\$ 5.687.899,61	15,13	0,14	48,84	76.708,16
Costo FOLFOX *	\$ 21.856.821,89	\$ 17.392.601,60	\$ 37.633.815,06				
Costo FOLFIRI*	\$ 42.298.983,15	\$ 23.442.230,30	\$ 27.791.589,05				
Costo XELOX*	\$ 26.971.653,97	\$ 13.521.912,17	\$ 53.442.498,58				
Costo diagnóstico y extensión cáncer de recto estadio IV	\$ 1.333.826,00	\$ 1.296.142,00	\$ 4.077.387,00	13,98	0,50	3,53	377.404,59
Costo seguimiento cáncer de colon y recto estadio IV	\$ 6.674.633,50	\$ 6.458.418,42	\$ 14.835.062,93	15,67	0,31	9,76	684.133,11
Costo diagnóstico y extensión cáncer de colon estadio IV	\$ 1.309.826,00	\$ 1.282.277,00	\$ 4.013.387,00	13,96	0,50	3,53	370.589,10
Costo eventos adversos cetuximab**	\$ 346.340,00	\$ 60.610,00	\$ 1.048.313,00	12,54	0,65	1,89	183.306,54
Costos eventos adversos FOLFOX	\$ 2.678.360,00	\$ 2.020.962,00	\$ 3.362.728,00	14,79	0,13	61,23	43.743,39
Costos eventos adversos FOLFIRI	\$ 2.678.360,00	\$ 2.020.962,00	\$ 3.362.728,00	14,79	0,13	61,23	43.743,39
Costos eventos adversos XELOX	\$ 756.774,00	\$ 495.137,00	\$ 1.049.237,00	13,52	0,19	28,66	26.402,07
Costo tratamiento quirúrgico cáncer de recto estadio IV	\$ 3.463.780,00	\$ 3.211.220,51	\$ 4.344.228,84	15,05	0,08	143,62	24.118,14
Costo cuidado paliativo	\$ 5.545.792	\$ 4.202.343	\$ 13.212.752	15,449	0,398	5,821	952.693,71
*Costo un año de tratamiento							

Análisis

Mediante simulación de Montecarlo (10.000 iteraciones) se estimaron los costos de quimioterapia, eventos adversos y totales, para cada una de las estrategias. Con los resultados se calcularon medidas de tendencia central (media) y ubicación (mediana y percentiles). Los resultados se presentan en tablas y gráficos.

El costo total correspondió al costo desde al diagnóstico hasta la muerte por cáncer u otras causas.

El costo de los eventos adversos correspondió al costo de los eventos adversos asociados a los tratamientos recibidos por el paciente.

El costo de quimioterapia correspondió al costo de la quimioterapia.

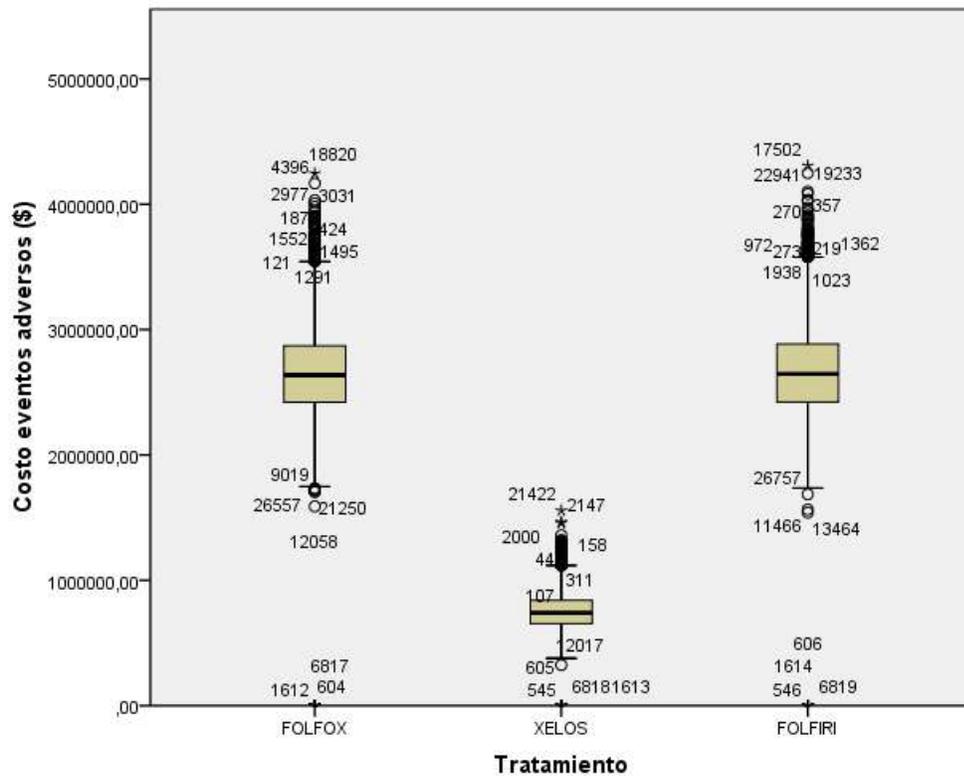
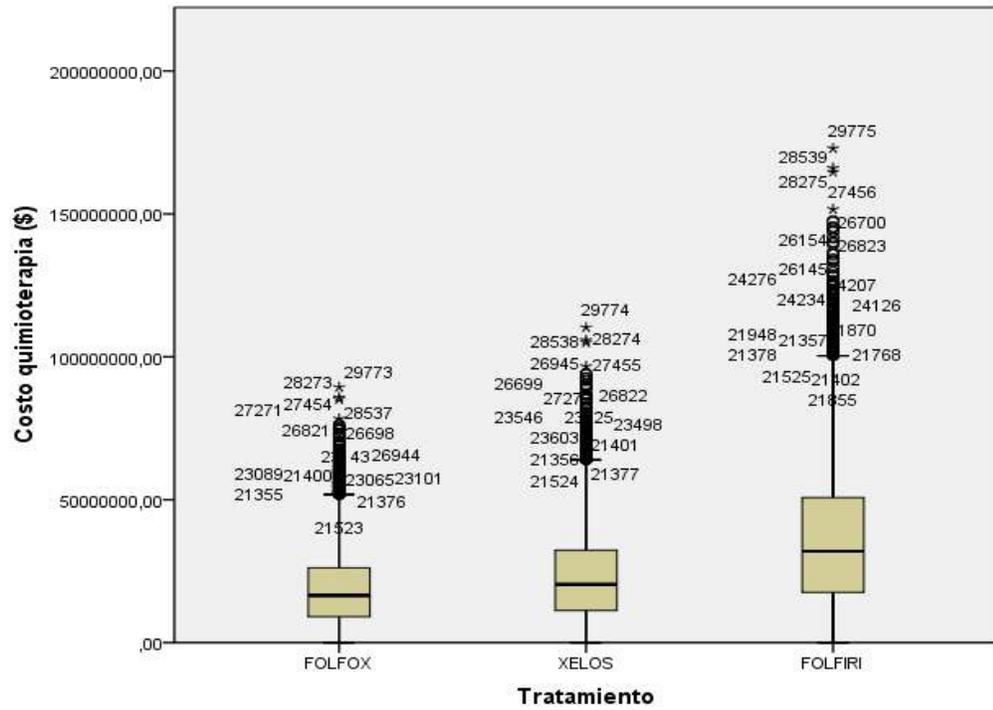
Resultados

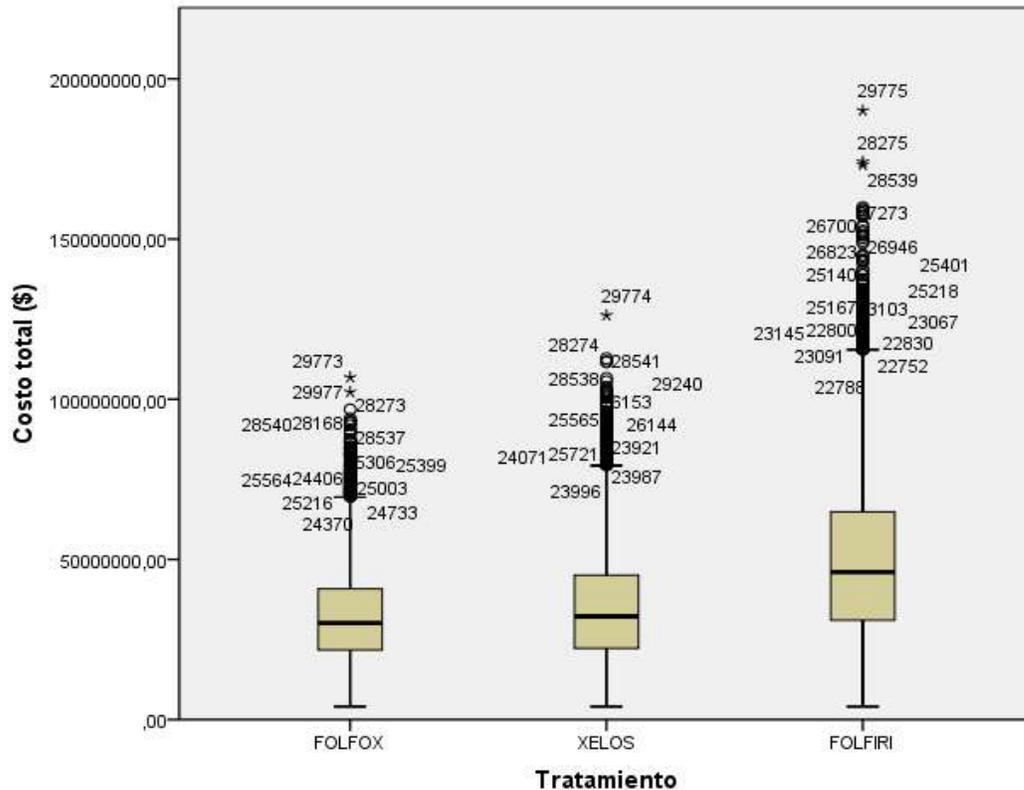
En la tabla 50 se muestran los costos totales, los costos por quimioterapia y los costos asociados a los eventos adversos. Los costos para cada una de las estrategias se muestran en la figura 27. Comparando los tres esquemas de quimioterapia en primera línea, el menos costoso es el esquema FOLFOX, el más costoso el FOLFIRI, esta diferencia se debe principalmente al costo de los quimioterapéuticos. En relación a los eventos adversos el esquema XELOS, es el menos costoso. Los costos de quimioterapia para el esquema XELOX, son mayores que para el esquema FOLFOX, sin embargo, cuando se tienen en cuenta todos los costos del paciente (quimioterapia, radioterapia, cuidado paliativo, seguimiento, entre otros) esta diferencia se diluye y los dos esquemas son equivalentes en términos de costos.

Tabla 50. Costos de quimioterapia , costos de eventos adversos y costos totales para los esquemas de quimioterapia FOLFOX,XELOX y FOLFIRI en el tratamiento de cáncer de colon y recto avanzado y metastásico

Nombre de estrategia	Media(\$)	Mediana (\$)	Percentil 25	Percentil 75
COSTOS QUIMIOTERAPIA				
<i>Sin descuento</i>				
FOLFOX	\$ 19.225.273,11	\$ 16.532.524,50	\$ 9.106.402,50	\$ 26.383.823,00
XELOX	\$ 23.724.282,37	\$ 20.401.389,00	\$ 11.237.440,00	\$ 32.558.043,00
FOLFIRI	\$ 37.206.209,90	\$ 31.994.997,00	\$ 17.623.402,00	\$ 51.059.980,00
<i>Con descuento</i>				
FOLFOX	\$ 18.980.021,04	\$ 16.532.524,50	\$ 9.106.402,50	\$ 26.223.428,00
XELOX	\$ 23.421.637,53	\$ 20.401.389,00	\$ 11.237.440,00	\$ 32.360.114,00
FOLFIRI	\$ 36.731.579,44	\$ 31.994.997,00	\$ 17.623.402,00	\$ 50.749.572,00
COSTOS EVENTOS ADVERSOS				
<i>Sin descuento</i>				
FOLFOX	\$ 2.670.516,70	\$ 2.653.478,38	\$ 2.434.192,13	\$ 2.885.369,88
XELOX	\$ 757.262,94	\$ 744.727,59	\$ 657.847,72	\$ 846.329,88
FOLFIRI	\$ 2.680.368,36	\$ 2.659.844,25	\$ 2.436.191,50	\$ 2.902.826,25
<i>Con descuento</i>				
FOLFOX	\$ 2.655.465,64	\$ 2.636.753,50	\$ 2.420.785,13	\$ 2.870.439,63
XELOX	\$ 753.011,95	\$ 741.099,50	\$ 654.280,91	\$ 840.406,19
FOLFIRI	\$ 2.665.237,99	\$ 2.646.031,88	\$ 2.422.448,63	\$ 2.885.309,75
COSTOS TOTALES				
<i>Sin descuento</i>				
FOLFOX	\$ 32.728.738,43	\$ 30.141.140,00	\$ 21.744.042,00	\$ 41.127.520,00
XELOX	\$ 35.314.493,93	\$ 32.256.056,00	\$ 22.268.941,00	\$ 45.404.344,00
FOLFIRI	\$ 50.719.526,89	\$ 46.008.176,00	\$ 31.054.381,00	\$ 65.222.914,00
<i>Con descuento</i>				
FOLFOX	\$ 32.442.326,20	\$ 30.140.498,00	\$ 21.744.042,00	\$ 40.840.508,00
XELOX	\$ 34.981.489,01	\$ 32.256.056,00	\$ 22.268.941,00	\$ 45.091.198,00
FOLFIRI	\$ 50.203.656,98	\$ 46.008.176,00	\$ 31.054.381,00	\$ 64.822.486,00

Figura 27. Costos esquemas de quimioterapia FOLFOX, XELOX y FOLFIRI en cáncer de colon y recto metastásico





Conclusión

De los esquemas de quimioterapia en primera línea en cáncer de colo y recto avanzado y metastásico, el FOLFIRI es el más costoso, diferencia que se debe principalmente al costo de los fármacos de quimioterapia. Al comparar los costos totales en que incurriría un paciente (quimioterapia, radioterapia, cuidado paliativo, eventos adversos, entre otros) los esquemas FOLFOX y XELOS son equivalentes en términos de costos y por lo tanto, serían las alternativas de quimioterapia a elegir. La decisión de cual usar dependerá de la disponibilidad de los fármacos en las instituciones del país que apliquen estos tratamientos.

15.8 Estudio de costo-efectividad de bevacizumab en cáncer de colon y recto metastásico

La metodología usada en la evaluación económica, la estimación de los costos y el modelo usado es mostrada en los apartados de metodología de la evaluación económica, estimación de costos y modelo de historia natural del cáncer de colon y recto respectivamente. A continuación se muestra algunos aspectos metodológicos particulares para esta evaluación.

Materiales y métodos

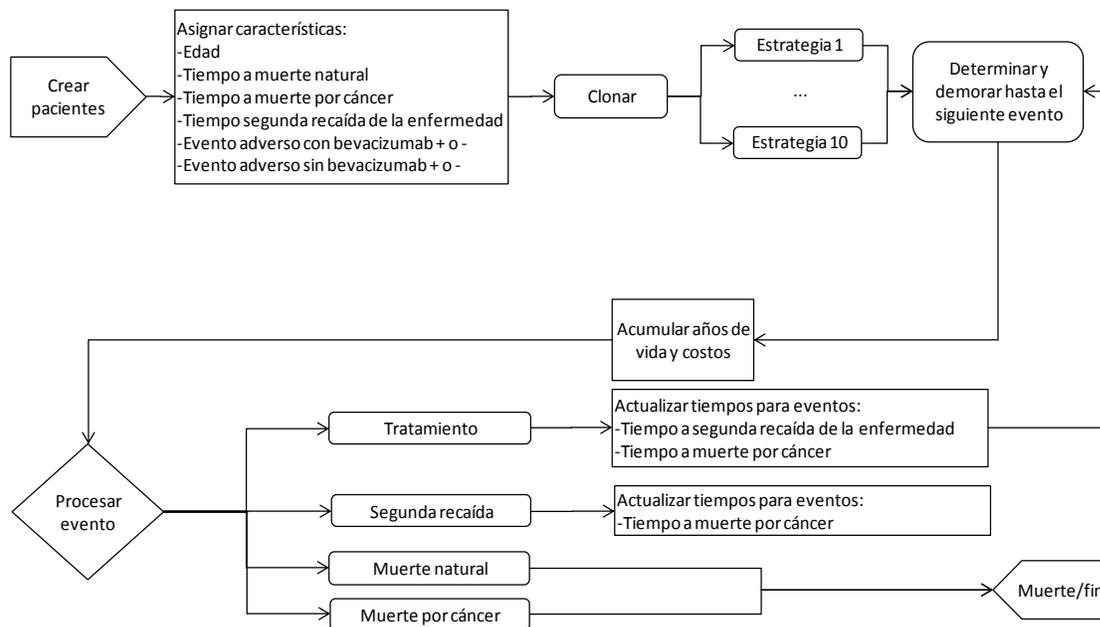
Se desarrolló un modelo de simulación de eventos discretos para evaluar el costo-efectividad de la adición de bevacizumab a la quimioterapia convencional como tratamiento de primera línea, en pacientes con cáncer de colon y recto metastásico.

Los años de vida ganados (AVG) y los años de vida ganados libres de enfermedad (AVGLE), fueron usados como medida de efectividad. El horizonte temporal fue la expectativa de vida, tiempo suficiente para evaluar los costos y los resultados en salud del cáncer de colon y recto metastásico. Los resultados en salud y los costos fueron descontados a una tasa del 3%.

Modelo historia natural

La metodología de la construcción del modelo de historia natural usando simulación de eventos discretos se muestra en el apartado modelo de historia natural cáncer de colon y recto. Se realizó simulación a nivel individual, para lo cual se creó una cohorte de 10.000 personas con cáncer de colon y recto metastásico. Al inicio de la simulación a las personas se les asignaba aleatoriamente el tiempo a muerte natural, el tiempo a segunda recaída, el tiempo a muerte por cáncer y la probabilidad de desarrollar un evento adverso a los tratamientos en evaluación. En la figura 28 se muestra el flujo de los eventos que le podían ocurrir a la persona.

Figura 28. Determinación de los eventos que le pueden ocurrir a una persona con cáncer de colon y recto metastásico dentro del modelo



Supuestos del modelo

1. Las personas reciben bevacizumab hasta la primera progresión o hasta la muerte lo que ocurra primero
2. Después de recaída de la enfermedad la persona se maneja con cuidado paliativo hasta la muerte

3. Los eventos tromboticos arteriales y la perforación gastrointestinal fueron los eventos adversos que se incluyeron en el modelo
4. Después de un evento adverso las personas no cambian de tratamiento
5. Total adherencia al tratamiento
6. Para el cálculo de las dosis se uso un peso promedio de 70 kg

Estrategias en evaluación

Las estrategias incluidas en el estudio fueron:

- FOLFOX-4 más bevacizumab (5 mg / Kg cada 14 días)
- FOLFOX-4 (cada 14 días)

Datos clínicos

Este estudio hace parte de la guía de práctica clínica en cáncer de colon y recto desarrollada por el INC. Se identificaron los estudios que soportaban las recomendaciones generadas en esta guía, estos estudios correspondieron a revisiones sistemáticas de la literatura. En la tabla 51 se muestran los datos usados en el análisis.

Tabla 51. Datos usados en el modelode costo-efectividad de bevacizumab

Variable	Base	Rango análisis de sensibilidad		Parámetros distribución beta		Parámetros distribución Log Normal		Parámetros distribución Gamma		Fuente
		Inferior	Superior	alfa	beta	u	sd	P-alfa	P-Beta	
HR bevacizumab SLE cáncer IV	0,610	0,450	0,830			0,507	0,158	39,597	0,01540512 5	(19)
HR bevacizumab SG cáncer IV	0,810	0,730	0,900			0,212	0,054	348,85 4	0,00232188 5	(19)
Probabilidad evento trombotico arterial quimioterapia	0,006									(19)
Probabilidad perforación gastrointestinal quimioterapia	0,004									(19)
Probabilidad neutropenia G3 - G4 quimioterapia	0,44									(60)
Probabilidad diarrea G3 - G4 quimioterapia	0,11									(60)
Probabilidad síndrome mano pie quimioterapia	0,01									(60)
Probabilidad nausea quimioterapia	0,07									(60)
Probabilidad neutropenia febril quimioterapia	0,05									(60)
RR evento trombotico arterial bevacizumab	2,050	1,140	3,710							(19)
RR evento perforación gastrointestinal bevacizumab	9,150	1,690	49,570							(19)

Costos

La perspectiva de la evaluación económica fue la del tercer pagador, solo se incluyeron costos directos expresados en pesos colombianos. Los costos asociados al tratamiento incluyen: el personal asistencial, los tratamientos médicos y el tratamiento de las complicaciones. Para el cálculo de éstos se utilizó la metodología de casos tipo, la cual se describe en el apartado de estimación de costos. En la tabla 52 y

53 se muestran los costos usados en el análisis.

Tabla 52. Costo por ciclo esquema FOLFOX-4 y FOLFOX-4 + bevacizumab

FOLFOX-4	Base	Mínimo	Máximo
5-FU	\$ 78.310,37	\$ 26.028,83	\$ 118.349,97
Leucovorin	\$ 31.738,19	\$ 28.036,50	\$ 50.167,14
Oxaliplatin	\$ 176.035,68	\$ 60.318,14	\$ 724.374,57
Poliquimioterapia de alto riesgo	\$ 309.318,75	\$ 309.318,75	\$ 309.318,75
Insumos	\$ 245.244,00	\$ 245.244,00	\$ 245.244,00
TOTAL	\$ 840.647,00	\$ 668.946,22	\$ 1.447.454,43
FOLFOX-4 + bevacizumab			
5-FU	\$ 78.310,37	\$ 26.028,83	\$ 118.349,97
Leucovorin	\$ 31.738,19	\$ 28.036,50	\$ 50.167,14
Oxaliplatin	\$ 176.035,68	\$ 60.318,14	\$ 724.374,57
Bevacizumab	\$ 3.093.384,00	\$ 2.209.560,00	\$ 3.547.652,00
Poliquimioterapia de alto riesgo	\$ 309.318,75	\$ 309.318,75	\$ 309.318,75
Insumos	\$ 245.244,00	\$ 245.244,00	\$ 245.244,00
TOTAL	\$3.934.030,99	\$2.878.506,22	\$4.995.106,43

Tabla 53. Costos usados en el análisis de costo-efectividad de bevacizumab

Variable	Rango análisis de sensibilidad			Parámetros distribución Log Normal		Parámetros distribución Gamma	
	Base	Inferior	Superior	u	sd	P-alfa	P-Beta
Costo tratamiento quirúrgico cáncer de colon estadio IV	\$ 3.746.777,08	\$ 3.586.368,66	\$ 5.687.899,61	15,13	0,14	48,84	76.708,16
Costo FOLFOX *	\$ 21.856.821,89	\$ 17.392.601,6	\$ 37.633.815,06				
Costo bevacizumab*	\$ 80.848.690,00	\$ 71.810.700,00	\$ 120.641.976,00				
Costo diagnóstico y extensión cáncer de recto estadio IV	\$ 1.333.826,00	\$ 1.296.142,00	\$ 4.077.387,00	13,98	0,50	3,53	377.404,59
Costo seguimiento cáncer de colon y recto estadio IV	\$ 6.674.633,50	\$ 6.458.418,42	\$ 14.835.062,93	15,67	0,31	9,76	684.133,11
Costo diagnóstico y extensión cáncer de colon estadio IV	\$ 1.309.826,00	\$ 1.282.277,00	\$ 4.013.387,00	13,96	0,50	3,53	370.589,10
Costo eventos adversos bevacizumab**	\$ 1.429.357,00	\$ 106.347,00	\$ 9.228.912,00	13,53	1,14	0,38	3.788.969,30
Costos eventos adversos FOLFOX†	\$ 2.678.360,00	\$ 2.020.962,00	\$ 3.362.728,00	14,79	0,13	61,23	43.743,39
Costo tratamiento quirúrgico cáncer de recto estadio IV	\$ 3.463.780,00	\$ 3.211.220,51	\$ 4.344.228,84	15,05	0,08	143,62	24.118,14
Costo cuidado paliativo	\$ 5.545.792	\$ 4.202.343	\$ 13.212.752	15,449	0,398	5,821	952.693,71

*Costo un año de tratamiento

**Los costos de los eventos incluidos fueron: evento trombotico arterial= \$ 36.622.800,00 (IC 95%;\$29.298.240,00-\$43.947.360,00); perforación gastrointestinal=\$ 58.397.400,00 (IC 95%; \$46.717.920,00-\$70.076.880,00)

†Los costos de los eventos incluidos fueron: neutropenia G3-G4=\$4.212.000,00 (IC 95% ,3.369.600,00-5.054.400,00); diarrea G3-G4 =\$1.199.456,50 (IC 95%; \$633.113,00- \$1.765.800,00); síndrome mano p^{ie} =\$82.384,00 (IC 95%;\$145.907,20-\$218.860,80); nausea=\$1.103.590,00 (IC 95%;\$461.220,00-\$2.131.275,00);neutropenia febril=\$12.281.275,75(IC 95%;\$8.699.014,00-

\$15.863.537,50)

Para el costo de los eventos adversos se calculó un promedio ponderando por la probabilidad del evento adverso, como de muestra a continuación:

$$C = \sum_{i=1}^n p_i * c_i$$

Donde

C= costo eventos adversos

p_i = probabilidad del i-ésimo evento adverso (quimioterapia), con $i= 1,2,\dots, n$

c_i =costo del i-ésimo evento adverso, con $i = 1,2,\dots,n$

Para el caso del bevacizumab, se estimaron los costos adicionales por eventos adversos como se muestra a continuación:

$$CI = \sum_{i=1}^n p_i * RR_i * c_i - \sum_{i=1}^n p_i * c_i$$

Donde

CI= costo incremental

RR_i = riesgo relativo del i-ésimo evento adverso para bevacizumab, con $i=1,2,\dots,n$

Análisis

Se calcularon razones de costo-efectividad (RCE) y costo-efectividad incremental (RCEI) definidas estas últimas como el cociente entre la diferencia en costos y la diferencia de resultados de las alternativas en evaluación.

Se realizaron análisis de sensibilidad determinísticos en una vía sobre los costos, efectos y supuestos del modelo. Se realizaron análisis de sensibilidad probabilísticos y se construyeron curvas de aceptabilidad.

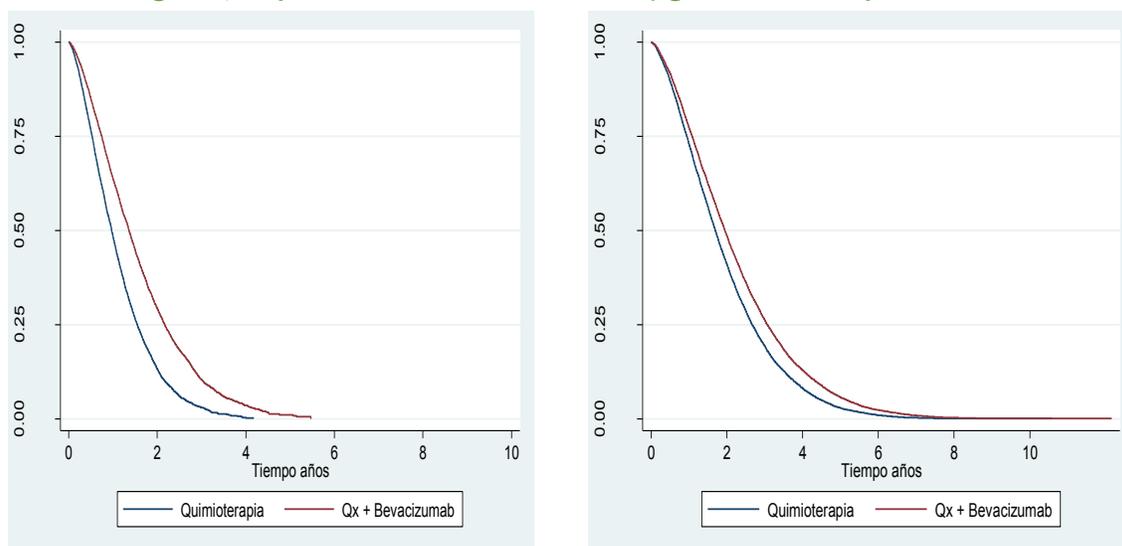
Para Colombia no existe información del umbral de disponibilidad a pagar por año de vida ganado. Como alternativa puede ser usado el PIB per cápita de acuerdo a lo recomendado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) (costo por DALY evitado) para este tipo de estudios. La OMS considera que una alternativa es muy costo-efectiva si el costo por DALY evitado es menor del PIB, costo-efectiva si estaba entre 2 a 3 veces el PIB y no costo-efectiva si es mayor a 3 veces el PIB (2). De acuerdo a lo informado por el DANE, el PIB para el año 2011 fue de \$13.372.404. Diferentes umbrales de disponibilidad a pagar fueron evaluados en los análisis de sensibilidad.

Resultados

En la figura 29 se muestra las funciones de la supervivencia libre de enfermedad y global obtenidos en la simulación y los HR de bevacizumab más quimioterapia versus quimioterapia sola, estimados y

observados.

Figura 29. Supervivencia libre de enfermedad y global simuladas por el modelo



HR SLE	
Reportada(19)	Simulada
0,61 IC 95% (0,45 a 0,83)	0,61 IC95%(0,59 a 0,63)

HR SG	
Reportada(19)	Simulada
0,81 IC 95% (0,73 a 0,9)	0,81 IC 95% (0,78 a 0,83)

En la tabla 54 y 55 se muestra el costo por año de vida ganado y año de vida ganado libre de enfermedad de pasar de una estrategia a la siguiente mejor estrategia. La estrategia con bevacizumab, fue la más costosa y más efectiva. El costo por año de vida adicional para bevacizumab fue de \$ 340.921.315,06 y \$ 386.926.074,71, sin y con descuento respectivamente. El costo por año de vida libre de enfermedad adicional fue \$ 364.010.709,38 sin descuento y \$ 387.594.443,32 con descuento.

Tabla 54. Resultados análisis de costo-efectividad para los años de vida ganados

Estrategia	Costos (\$)	Costo incremental (\$)	Efecto (AVG)	Efecto incremental (AVG)	RCE (\$/AVG)	RCEI(\$/AVG)
Sin descuento						
Quimioterapia	\$ 29.105.707,58		1,95		\$ 14.955.814,36	
Cirugía + bevacizumab	\$ 128.127.423,69	\$ 99.021.716,11	2,24	0,29	\$ 57.287.554,46	\$ 340.921.315,06
Con descuento						
Quimioterapia	\$ 28.875.089,32		1,84		\$ 15.662.803,88	
Cirugía + bevacizumab	\$ 125.539.848,96	\$ 96.664.759,64	2,09	0,25	\$ 59.970.134,29	\$ 386.926.074,71

Tabla 55. Resultados análisis de costo-efectividad para los años de vida ganados libre de enfermedad

Estrategia	Costos (\$)	Costo incremental (\$)	Efecto (AVGLE)	Efecto incremental (AVG)	RCE (\$/AVGLE)	RCEI(\$/AVGLE)
Sin descuento						
Quimioterapia	\$ 29.105.707,58		,87		\$ 33.269.950,89	

Cirugía + bevacizumab	\$ 128.127.423,69	\$ 99.021.716,11	1,15	0,27	\$ 111.719.769,05	\$ 364.010.709,38
Con descuento						
Quimioterapia	\$ 28.875.089,32		,84		\$ 34.286.487,10	
Cirugía + bevacizumab	\$ 125.539.848,96	\$ 96.664.759,64	1,09	0,25	\$ 115.008.752,53	\$ 387.594.443,32

El bevacizumab en cáncer de colon y recto metastásico sería costo-efectiva para el país si el umbral de disponibilidad a pagar por unidad de efectividad adicional es mayor a \$388.000.000.

Análisis de sensibilidad

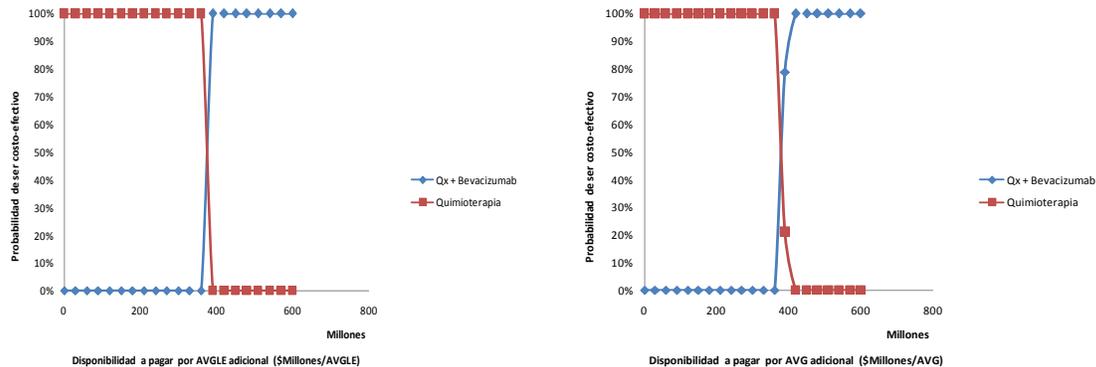
En la tabla 56 se muestran los resultados del análisis de sensibilidad de una vía en donde se observa que la variable que afecta más los resultados es el costo del bevacizumab. Sin embargo, el bevacizumab no sería una alternativa costo-efectiva para Colombia, si el umbral de disponibilidad a pagar por unidad de efectividad adicional fuera el recomendado por la OMS.

Tabla 56. Análisis de sensibilidad de costo-efectividad de bevacizumab

Variable	RCEI (\$/AVGLE)	RCEI (\$/AVG)
HR para la SLE		
Límite inferior	\$ 269.855.237,47	\$ 296.645.313,34
Límite superior	\$ 872.425.168,05	\$ 667.147.647,80
Costo Bevacizumab		
25 % menos	\$ 276.815.862,53	\$ 276.338.520,71
25 % más	\$ 498.373.024,11	\$ 497.513.628,70
Costo eventos adversos Bevacizumab		
25 % menos	\$ 383.525.464,44	\$ 382.864.112,38
25 % más	\$ 391.663.422,20	\$ 390.988.037,04
Tipo de quimioterapia		
FOLFOX 4 + Bevacizumab	\$ 387.594.443,32	\$ 386.926.074,71
FOLFOX 6 + Bevacizumab	\$ 392.546.980,3	\$ 391.869.606,3
FOLFIRI + Bevacizumab	\$ 430.638.873,2	\$ 429.895.768,3

En la figura 30 se muestra la curva de aceptabilidad para las estrategias en evaluación. Esta curva muestra la probabilidad que una estrategia sea la más costo-efectiva, para un umbral de disponibilidad a pagar por unidad de efectividad adicional. Para umbrales de disponibilidad a pagar mayores a \$390.000.000 por año de vida adicional ganado, el bevacizumab sería la elección; para umbrales menores la estrategia de quimioterapia sin bevacizumab sería la más costo-efectiva.

Figura 30. Curva de aceptabilidad para las estrategias evaluadas



Conclusión

El bevacizumab sería costo-efectivo para Colombia, como tratamiento de primera línea en cáncer de colon y recto metastásico, si el umbral de disponibilidad a pagar por año de vida ganado es mayor a \$390.000.000. Si el umbral es menor, la quimioterapia sin bevacizumab sería la más costo-efectiva. La costo-efectividad del bevacizumab en cáncer de colon y recto, dependerá además de la disponibilidad a pagar, del impacto a los presupuestos de salud y de la comparación de esta tecnología con otras que compiten por los mismos recursos.

15.9 Estudio de costo-efectividad de cetuximab en cáncer de colon y recto metastásico

La metodología usada en la evaluación económica, la estimación de los costos y el modelo usado es mostrada en los apartados: metodología de la evaluación económica, estimación de costos y modelo de historia natural del cáncer de colon y recto respectivamente. A continuación se muestra algunos aspectos metodológicos particulares para esta evaluación.

Materiales y métodos

Se desarrolló un modelo de simulación de eventos discretos para evaluar el costo-efectividad de la adición de cetuximab a la quimioterapia convencional como tratamiento de primera línea en pacientes con cáncer de colon y recto metastásico con KRAS nativo.

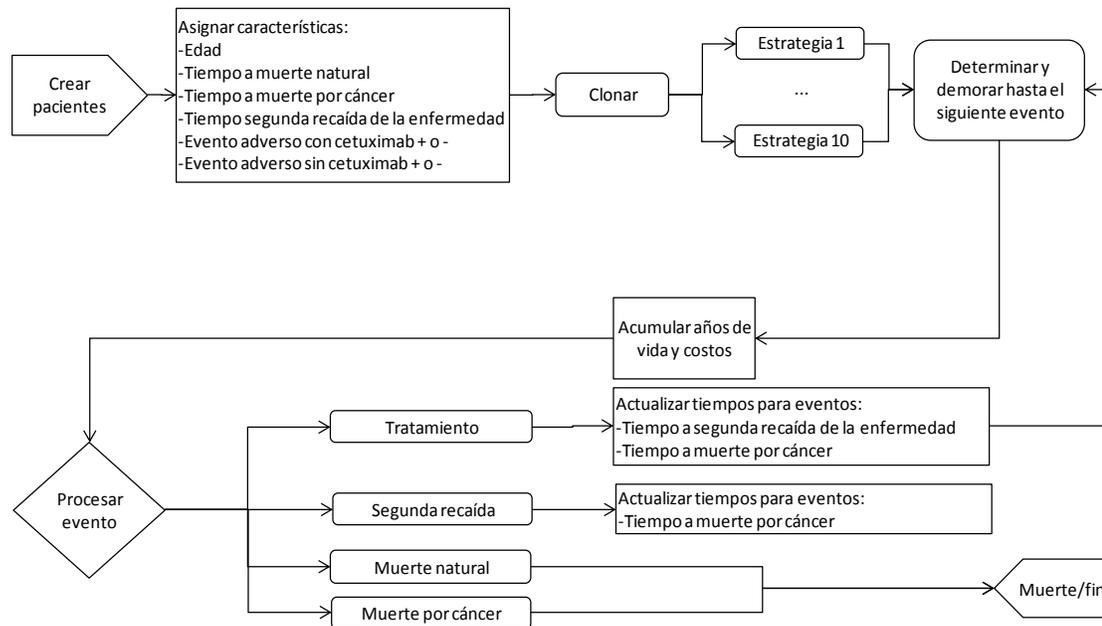
Los años de vida ganados (AVG) y los años de vida ganados libres de enfermedad (AVGLE), fueron usados como medida de efectividad. El horizonte temporal fue la expectativa de vida, tiempo suficiente para evaluar los costos y los resultados en salud del cáncer de colon y recto metastásico. Los resultados en salud y los costos fueron descontados a una tasa del 3%.

Modelo historia natural

La metodología de la construcción del modelo de historia natural usando simulación de eventos discretos se muestra en el apartado modelo de historia natural cáncer de colon y recto. Se realizó simulación a nivel individual, para lo cual se creó una cohorte de 10.000 personas con cáncer de colon y recto metastásico con KRAS nativo. Al inicio de la simulación a las personas se les asignaba aleatoriamente el tiempo a muerte natural, el tiempo a segunda recaída, el tiempo a muerte por cáncer

y la probabilidad de desarrollar un evento adverso a los tratamientos en evaluación. En la figura 31 se muestra el flujo de los eventos que le podían ocurrir a la persona.

Figura 31. Determinación de los eventos que le pueden ocurrir a una persona con cáncer de colon y recto metastásico dentro del modelo



Supuestos del modelo

1. Las personas reciben cetuximab hasta la primera progresión o hasta la muerte lo que ocurra primero
2. Después de recaída de la enfermedad la persona se maneja con cuidado paliativo hasta la muerte
3. La neutropenia febril, el rash cutáneo, la diarrea y la fatiga, fueron los eventos adversos incluidos en el modelo
4. Después de un evento adverso las personas no cambian de tratamiento
5. Total adherencia al tratamiento
6. Para el cálculo de las dosis se usó un área de superficie corporal igual a 1,6 m²

Estrategias en evaluación

Las estrategias incluidas en el estudio fueron:

- FOLFOX-4 (cada 14 días) más cetuximab (400 mg/m² dosis de carga, seguido de 250 mg/m² semanalmente)
- FOLFOX-4 (cada 14 días)

Datos clínicos

Este estudio hace parte de la guía de práctica clínica en cáncer de colon y recto desarrollada por el

Instituto Nacional Cancerología. Se identificaron los estudios que soportaban las recomendaciones generadas en esta guía, estos estudios correspondieron a revisiones sistemáticas de la literatura. En la tabla 57 se muestran los datos usados en el análisis.

Tabla 57. Datos usados en el modelo de costo-efectividad de cetuximab

Variable	Rango análisis de sensibilidad			Parámetros distribución beta		Parámetros distribución Log Normal		Parámetros distribución Gamma		Fuente
	Base	Inferior	Superior	alfa	beta	u	sd	P-alfa	P-Beta	
HR cetuximab SLE cáncer IV	0,640	0,500	0,840			0,455	0,135	54,447	0,011754542	(18)
HR cetuximab SG cáncer IV	0,840	0,640	1,110			0,175	0,036	784,000	0,001071429	(18)
Probabilidad neutropenia quimioterapia	0,255									(18)
Probabilidad rash cutáneo quimioterapia	0,001									(18)
Probabilidad diarrea quimioterapia	0,125									(18)
Probabilidad fatiga quimioterapia	0,038									(18)
Probabilidad neutropenia G3 - G4 quimioterapia	0,44									(60)
Probabilidad diarrea G3 - G4 quimioterapia	0,11									(60)
Probabilidad síndrome mano pie quimioterapia	0,01									(60)
Probabilidad náusea quimioterapia	0,07									(60)
Probabilidad neutropenia febril quimioterapia	0,05									(60)
RR neutropenia cetuximab	1,150	1,020	1,290							(18)
RR rash cutáneo cetuximab	57,310	18,360	178,870							(18)
RR diarrea cetuximab	1,640	1,380	1,940							(18)
RR fatiga cetuximab	1,680	1,210	2,330							(18)

Costos

La perspectiva de la evaluación económica fue la del tercero pagador, solo se incluyeron costos directos expresados en pesos colombianos. Los costos asociados al tratamiento incluyen: el personal asistencial, los tratamientos médicos y el tratamiento de las complicaciones. Para el cálculo de éstos se utilizó la metodología de casos tipo, la cual se describe en el apartado de estimación de costos. En la tabla 58 y 59 se muestran los costos usados en el análisis.

Tabla 58. Costo por ciclo esquema FOLFOX-4 y FOLFOX-4 + cetuximab

FOLFOX-4	Base	Mínimo	Máximo
5-FU	\$ 78.310,37	\$ 26.028,83	\$ 118.349,97
Leucovorin	\$ 31.738,19	\$ 28.036,50	\$ 50.167,14
Oxaliplatín	\$ 176.035,68	\$ 60.318,14	\$ 724.374,57
Poliquimioterapia de alto riesgo	\$ 309.318,75	\$ 309.318,75	\$ 309.318,75
Insumos	\$ 245.244,00	\$ 245.244,00	\$ 245.244,00
TOTAL	\$ 840.647,00	\$ 668.946,22	\$ 1.447.454,43
FOLFOX-4 + cetuximab			

Cetuximab carga (400 mg /m ²)	\$ 3.784.924,16	\$ 4.333.463,04	\$ 4.499.340,49
Ciclo			
Cetuximab (250 mg/m ² semanal)	\$ 2.956.972,00	\$ 3.611.219,20	\$ 3.749.450,41
FOLFOX-4	\$ 840.647,00	\$ 668.946,22	\$ 1.447.454,43
TOTAL	\$ 3.797.619,00	\$ 4.280.165,42	\$ 5.196.904,84

Tabla 59. Costos usados en el análisis de costo-efectividad de cetuximab

Variable	Rango análisis de sensibilidad			Parámetros distribución Log Normal		Parámetros distribución Gamma	
	Base	Inferior	Superior	u	sd	P-alfa	P-Beta
Costo tratamiento quirúrgico cáncer de colon estadio IV	\$ 3.746.777,08	\$ 3.586.368,66	\$ 5.687.899,61	15,13	0,14	48,84	76.708,16
Costo FOLFOX *	\$ 21.856.821,89	\$ 17.392.601,6	\$ 37.633.815,06				
Costo cetuximab*	\$ 80.848.690,00	\$ 71.810.700,00	\$ 120.641.976,00				
Costo diagnóstico y extensión cáncer de recto estadio IV	\$ 1.333.826,00	\$ 1.296.142,00	\$ 4.077.387,00	13,98	0,50	3,53	377.404,59
Costo seguimiento cáncer de colon y recto estadio IV	\$ 6.674.633,50	\$ 6.458.418,42	\$ 14.835.062,93	15,67	0,31	9,76	684.133,11
Costo diagnóstico y extensión cáncer de colon estadio IV	\$ 1.309.826,00	\$ 1.282.277,00	\$ 4.013.387,00	13,96	0,50	3,53	370.589,10
Costo eventos adversos cetuximab**	\$ 1.429.357,00	\$ 106.347,00	\$ 9.228.912,00	13,53	1,14	0,38	3.788.969,30
Costos eventos adversos FOLFOX¶	\$ 2.678.360,00	\$ 2.020.962,00	\$ 3.362.728,00	14,79	0,13	61,23	43.743,39
Costo tratamiento quirúrgico cáncer de recto estadio IV	\$ 3.463.780,00	\$ 3.211.220,51	\$ 4.344.228,84	15,05	0,08	143,62	24.118,14
Costo cuidado paliativo	\$ 5.545.792	\$ 4.202.343	\$ 13.212.752	15,449	0,398	5,821	952.693,71
Costo prueba KRAS	\$650.000	\$649.000	\$651.000				

*Costo un año de tratamiento

¶Los costos de los eventos incluidos fueron: neutropenia G3-G4=\$4.212.000,00 (IC 95% ,3.369.600,00-5.054.400,00); diarrea G3-G4 =\$1.199.456,50 (IC 95%; \$633.113,00-\$1.765.800,00); síndrome mano pie =\$82.384,00 (IC 95%;\$145.907,20-\$218.860,80); náusea=\$1.103.590,00 (IC 95%;\$461.220,00-\$2.131.275,00); neutropenia febril=\$12.281.275,75(IC 95%;\$8.699.014,00-\$15.863.537,50)

**Los costos de los eventos incluidos fueron: neutropenia G3-G4; diarrea G3-G4; rash G3-G4=\$560.000,00(IC 95%;\$318.482,00-\$1.158.140,00); fatiga G3 G4=\$1.764.300,00(IC 95%;709.005,00-\$3.616.854,00)

Para el costo de los eventos adversos se calculó un promedio ponderando por la probabilidad del evento adverso, como de muestra a continuación:

$$C = \sum_{i=1}^n p_i * c_i$$

Donde

C= costo eventos adversos

p_i= probabilidad del i-ésimo evento adverso (quimioterapia), con i= 1,2,...,n

c_i=costo del i-ésimo evento adverso, con i = 1,2,...,n

Para el caso del cetuximab, se estimaron los costos adicionales por eventos adversos como se muestra a continuación:

$$CI = \sum_{i=1}^n p_i * RR_i * c_i - \sum_{i=1}^n p_i * c_i$$

Donde

CI= costo incremental

RR_i= riesgo relativo del i-ésimo evento adverso para cetuximab, con i=1,2,....,n

Análisis

Se calcularon razones de costo-efectividad (RCE) y costo-efectividad incremental (RCEI) definidas estas últimas como el cociente entre la diferencia en costos y la diferencia de resultados de las alternativas en evaluación.

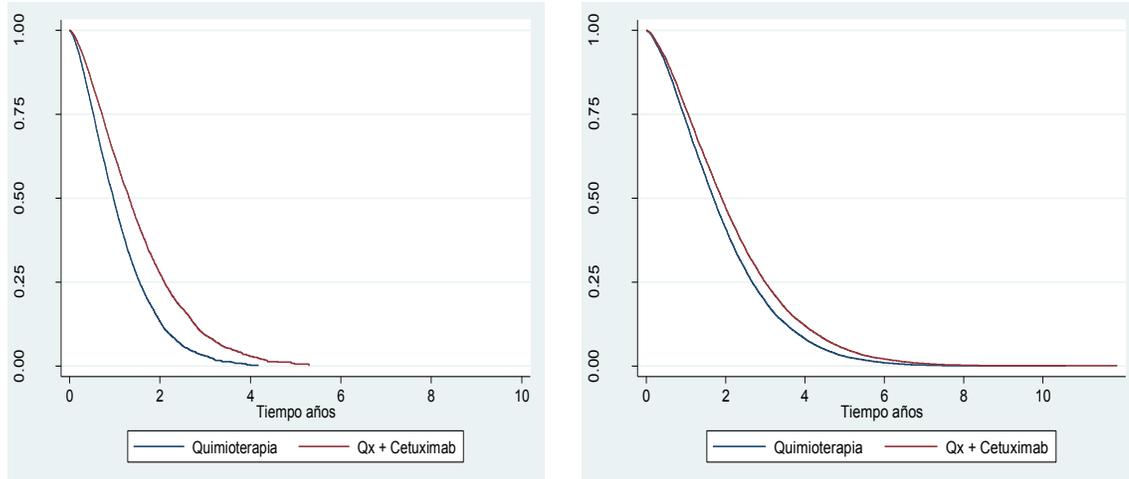
Se realizaron análisis de sensibilidad determinísticos en una vía sobre los costos, efectos y supuestos del modelo. Se realizaron análisis de sensibilidad probabilísticos y se construyeron curvas de aceptabilidad.

Para Colombia no existe información del umbral de disponibilidad a pagar por año de vida ganado. Como alternativa puede ser usado el PIB per cápita de acuerdo a lo recomendado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) (costo por DALY evitado) para este tipo de estudios. La OMS considera que una alternativa es muy costo-efectiva si el costo por DALY evitado es menor del PIB, costo-efectiva si estaba entre 2 a 3 veces el PIB y no costo-efectiva si es mayor a 3 veces el PIB (2) . De acuerdo a lo informado por el DANE el PIB para el año 2011 fue de \$13.372.404. Diferentes umbrales de disponibilidad a pagar fueron evaluados en los análisis de sensibilidad.

Resultados

En la figura 32 se muestra las funciones de la supervivencia libre de enfermedad y global obtenidos en la simulación y los HR de cetuximab más quimioterapia versus quimioterapia sola, estimados y observados.

Figura 32. Supervivencia libre de enfermedad y global simuladas por el modelo



HR SLE	
Reportada(18)	Simulada
0,64 IC 95% (0,5 a 0,84)	0,64 IC95%(0,62 a 0,66)

HR SG	
Reportada(18)	Simulada
0,84 IC 95% (0,64 a 1,11)	0,84 IC 95% (0,82 a 0,86)

En la tabla 60 y 61 se muestra el costo por año de vida ganado y año de vida ganado libre de enfermedad de pasar de una estrategia a la siguiente mejor estrategia. La estrategia con cetuximab, fue la más costosa y más efectiva. El costo por año de vida adicional para cetuximab fue de \$ 737.115.926,38y \$ 836.468.201,76 sin y con descuento respectivamente. El costo por año de vida libre de enfermedad adicional fue \$ 733.820.267,44sin descuento y \$780.202.180,03 con descuento.

Tabla 60. Resultados análisis de costo-efectividad para los años de vida ganados

Estrategia	Costos (\$)	Costo incremental (\$)	Efecto (AVG)	Efecto incremental (AVG)	RCE (\$/AVG)	RCEI(\$/AVG)
Sin descuento						
Quimioterapia	\$ 29.105.707,58		1,95		\$ 14.955.814,36	
Cirugía + cetuximab	\$ 204.094.554,84	\$ 174.988.847,27	2,18	0,24	\$ 93.470.865,93	\$ 737.115.926,38
Con descuento						
Quimioterapia	\$ 28.875.089,32		1,84		\$ 15.662.803,88	
Cirugía + cetuximab	\$ 200.072.378,89	\$ 171.197.289,57	2,05	0,20	\$ 97.681.471,25	\$ 836.468.201,76

Tabla 61. Resultados análisis de costo-efectividad para los años de vida ganados libre de enfermedad

Estrategia	Costos (\$)	Costo incremental (\$)	Efecto (AVGLE)	Efecto incremental (AVG)	RCE (\$/AVGLE)	RCEI(\$/AVGLE)
Sin descuento						
Quimioterapia	\$ 29.105.707,58		,87		\$ 33.269.950,89	

Cirugía + cetuximab	\$ 204.094.554,84	\$ 174.988.847,27	1,11	0,24	\$ 183.324.359,91	\$ 733.820.267,44
Con descuento						
Quimioterapia	\$ 28.875.089,32		,84		\$ 34.286.487,10	
Cirugía + cetuximab	\$ 200.072.378,89	\$ 171.197.289,57	1,06	0,22	\$ 188.463.418,59	\$ 780.202.180,03

El cetuximab en cáncer de colon y recto metastásico sería costo-efectiva para el país si el umbral de disponibilidad a pagar por unidad de efectividad adicional es mayor a \$837.000.000.

Análisis de sensibilidad

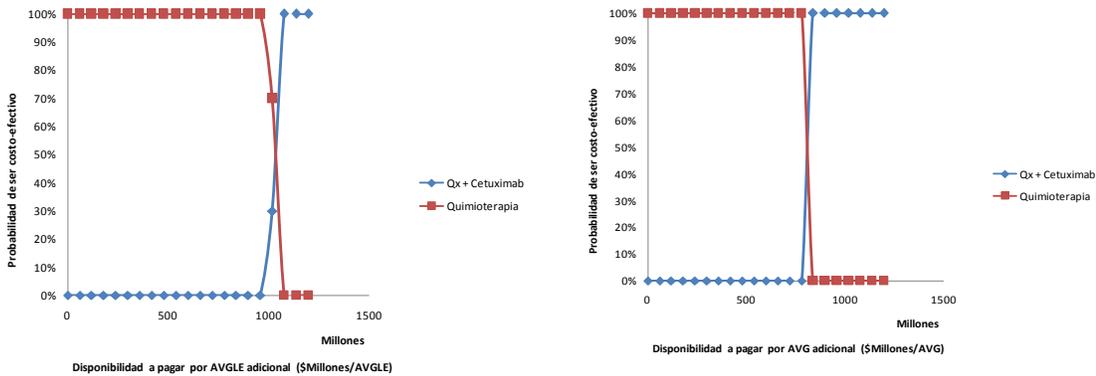
En la tabla 62 se muestran los resultados del análisis de sensibilidad de una vía, en donde se observa que las variables que afectan más los resultados son el costo del cetuximab y los HR para la supervivencia libre de enfermedad y global. Para el límite superior del HR de la supervivencia global (1,1) el cetuximab sería una estrategia dominada al ser más costoso y menos efectivo que la quimioterapia. El cetuximab no sería una alternativa costo-efectiva para Colombia, si el umbral de disponibilidad a pagar por unidad de efectividad adicional fuera el recomendado por la OMS.

Tabla 62. Análisis de sensibilidad de costo-efectividad de cetuximab

Variable	RCEI (\$/AVGLE)	RCEI (\$/AVG)
HR para la SLE		
Límite inferior	\$ 510.567.597,51	\$ 364.833.275,10
Límite superior	\$ 2.788.349.223,24	Dominado
Costo Cetuximab		
25% menos	\$ 568.040.792,15	\$ 609.006.321,82
25% más	\$ 992.363.567,90	\$ 1.063.930.081,69
Costo eventos adversos Cetuximab		
25% menos	\$ 776.794.290,94	\$ 832.814.545,14
25% más	\$ 783.610.069,11	\$ 840.121.858,37
Tipo de quimioterapia		
FOLFOX 4 + Cetuximab	\$ 780.202.180,03	\$ 836.468.201,76
FOLFOX 6 + Cetuximab	\$ 787.961.731,2	\$ 844.786.897,7
FOLFIRI + Cetuximab	\$ 822.141.679,1	\$ 881.431.789,2

En la figura 33 se muestra la curva de aceptabilidad para las estrategias en evaluación. Esta curva muestra la probabilidad que una estrategia sea la más costo-efectiva, para un umbral de disponibilidad a pagar por unidad de efectividad adicional. Para umbrales de disponibilidad a pagar mayores a \$390.000.000 por año de vida adicional ganado, el cetuximab sería la elección, para umbrales menores la estrategia de quimioterapia sin cetuximab sería la más costo-efectiva.

Figura 33. Curva de aceptabilidad para las estrategias evaluadas



Conclusión

El cetuximab sería costo-efectivo para Colombia, como tratamiento de primera línea en pacientes con cáncer de colon y recto metastásico KRAS nativo, si el umbral de disponibilidad a pagar por año de vida ganado es mayor a \$840.000.000. Si el umbral es menor, la quimioterapia sin cetuximab sería la más costo-efectiva. La costo-efectividad del cetuximab en cáncer de colon y recto, dependerá además de la disponibilidad a pagar, del impacto a los presupuestos de salud y de la comparación de esta tecnología con otras que compiten por los mismos recursos.

Referencias

- (1) Carrasquilla G, Bossert T, Quintero J, Mieth K, Guerrero R, Sánchez R, et al. Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Atención Integral en el Sistema General de Seguridad Social en Salud colombiano. Ministerio de la Protección Social-COLCIENCIAS 2010:1-393.
- (2) World Health Organization. Macroeconomics and health: investing in health for economic development: report of the Commission on Macroeconomics and Health. Geneva: 2001.
- (3) National Comprehensive Cancer Network. Breast Cancer. NCCN Guidelines 2011 [cited 2011 Jun 15]; Available from: URL: www.nccn.com
- (4) Simpson KN, Strassburger A, Jones WJ, Dietz B, Rajagopalan R. Comparison of Markov model and discrete-event simulation techniques for HIV. *Pharmacoeconomics* 2009;27(2):159-65.
- (5) Caro JJ. Pharmacoeconomic analyses using discrete event simulation. *Pharmacoeconomics* 2005;23(4):323-32.
- (6) Karnon J, Goyder E, Tappenden P, McPhie S, Towers I, Brazier J, et al. A review and critique of modelling in prioritising and designing screening programmes. *Health Technol Assess* 2007 Dec;11(52):iii-xi, 1.
- (7) You YN, Baxter NN, Stewart A, Nelson H. Is the increasing rate of local excision for stage I rectal cancer in the United States justified?: a nationwide cohort study from the National Cancer Database. *Ann Surg* 2007 May;245(5):726-33.
- (8) Andre T, Boni C, Navarro M, Tabernero J, Hickish T, Topham C, et al. Improved overall survival with oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin as adjuvant treatment in stage II or III colon cancer in the MOSAIC trial. *J Clin Oncol* 2009 Jul 1;27(19):3109-16.
- (9) Ducreux M, Bennouna J, Hebbar M, Ychou M, Lledo G, Conroy T, et al. Capecitabine plus oxaliplatin (XELOX) versus 5-fluorouracil/leucovorin plus oxaliplatin (FOLFOX-6) as first-line treatment for metastatic colorectal cancer. *Int J Cancer* 2011 Feb 1;128(3):682-90.
- (10) Miller DK, Homan SM. Determining transition probabilities: confusion and suggestions. *Med Decis Making* 1994 Jan;14(1):52-8.
- (11) Chen CD, Yen MF, Wang WM, Wong JM, Chen TH. A case-cohort study for the disease natural history of adenoma-carcinoma and de novo carcinoma and surveillance of colon and rectum after polypectomy: implication for efficacy of colonoscopy. *Br J Cancer* 2003 Jun 16;88(12):1866-73.
- (12) Kavic SM, Basson MD. Complications of endoscopy. *Am J Surg* 2001 Apr;181(4):319-32.
- (13) Rosen L, Bub DS, Reed JF, III, Nastase SA. Hemorrhage following colonoscopic polypectomy. *Dis Colon Rectum* 1993 Dec;36(12):1126-31.
- (14) Wayne JD, Lewis BS, Yessayan S. Colonoscopy: a prospective report of complications. *J Clin Gastroenterol* 1992 Dec;15(4):347-51.
- (15) Misra T, Lalor E, Fedorak RN. Endoscopic perforation rates at a Canadian university teaching hospital. *Can J Gastroenterol* 2004 Apr;18(4):221-6.
- (16) Suding P, Jensen E, Abramson MA, Itani K, Wilson SE. Definitive risk factors for anastomotic leaks in elective open colorectal resection. *Arch Surg* 2008 Sep;143(9):907-11.

- (17) Cottet V, Jooste V, Fournel I, Bouvier AM, Faivre J, Bonithon-Kopp C. Long-term risk of colorectal cancer after adenoma removal: a population-based cohort study. *Gut* 2012 Aug;61(8):1180-6.
- (18) Zhang L, Ma L, Zhou Q. Overall and KRAS-specific results of combined cetuximab treatment and chemotherapy for metastatic colorectal cancer: a meta-analysis. *Int J Colorectal Dis* 2011 Aug;26(8):1025-33.
- (19) Wagner AD, Arnold D, Grothey AA, Haerting J, Unverzagt S. Anti-angiogenic therapies for metastatic colorectal cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;(3):CD005392.
- (20) Cardona H, Otero W, Forero E, Gutiérrez O. Significado de los pólipos en colon distal, en una población de un país en vía de desarrollo: prevalencia y asociación con neoplasia proximal sincrónica. *Rev Colomb Gastroenterol* 2004;19(4):253-62.
- (21) Allison JE, Feldman R, Tekawa IS. Hemocult screening in detecting colorectal neoplasm: sensitivity, specificity, and predictive value. Long-term follow-up in a large group practice setting. *Ann Intern Med* 1990 Mar 1;112(5):328-33.
- (22) Bang KM, Tillett S, Hoar SK, Blair A, McDougall V. Sensitivity of fecal hemocult testing and flexible sigmoidoscopy for colorectal cancer screening. *J Occup Med* 1986 Aug;28(8):709-13.
- (23) Burch JA, Soares-Weiser K, St John DJ, Duffy S, Smith S, Kleijnen J, et al. Diagnostic accuracy of faecal occult blood tests used in screening for colorectal cancer: a systematic review. *J Med Screen* 2007;14(3):132-7.
- (24) Collins JF, Lieberman DA, Durbin TE, Weiss DG. Accuracy of screening for fecal occult blood on a single stool sample obtained by digital rectal examination: a comparison with recommended sampling practice. *Ann Intern Med* 2005 Jan 18;142(2):81-5.
- (25) Lieberman DA, Weiss DG. One-time screening for colorectal cancer with combined fecal occult-blood testing and examination of the distal colon. *N Engl J Med* 2001 Aug 23;345(8):555-60.
- (26) Rasmussen M, Kronborg O, Fenger C, Jorgensen OD. Possible advantages and drawbacks of adding flexible sigmoidoscopy to hemo-cult-II in screening for colorectal cancer. A randomized study. *Scand J Gastroenterol* 1999 Jan;34(1):73-8.
- (27) Allison JE, Tekawa IS, Ransom LJ, Adrain AL. A comparison of fecal occult-blood tests for colorectal-cancer screening. *N Engl J Med* 1996 Jan 18;334(3):155-9.
- (28) Brevinge H, Lindholm E, Buntzen S, Kewenter J. Screening for colorectal neoplasia with faecal occult blood testing compared with flexible sigmoidoscopy directly in a 55-56 years' old population. *Int J Colorectal Dis* 1997;12(5):291-5.
- (29) Castiglione G, Grazzini G, Poli A, Bonardi R, Ciatto S. Hemocult sensitivity estimate in a screening program for colorectal cancer in the Province of Florence. *Tumori* 1991 Jun 30;77(3):243-5.
- (30) Mandel JS, Bond JH, Bradley M, Snover DC, Church TR, Williams S, et al. Sensitivity, specificity, and positive predictivity of the Hemocult test in screening for colorectal cancers. The University of Minnesota's Colon Cancer Control Study. *Gastroenterology* 1989 Sep;97(3):597-600.
- (31) Michalek AM, Cummings KM, Gamble D. The use of a cancer registry in a mass screening program for colorectal cancer. *Cancer Detect Prev* 1988;11(3-6):353-7.
- (32) Murakami R, Otani T, Nakanishi K, Fudemoto Y, Ishikawa H, Hiyama T, et al. Diagnostic validity of fecal occult blood tests for detecting gastroenterological cancers. *Jpn J Cancer Res* 1992 Feb;83(2):141-5.
- (33) Niv Y, Lev-El M, Fraser G, Abuksis G, Tamir A. Protective effect of faecal occult blood test screening for colorectal cancer: worse prognosis for screening refusers. *Gut* 2002 Jan;50(1):33-7.
- (34) Rennert G, Rennert HS, Miron E, Peterburg Y. Population colorectal cancer screening with fecal occult blood test. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2001 Nov;10(11):1165-8.
- (35) Cheng TI, Wong JM, Hong CF, Cheng SH, Cheng TJ, Shieh MJ, et al. Colorectal cancer screening in asymptomatic adults: comparison of colonoscopy, sigmoidoscopy and fecal occult blood tests. *J Formos Med Assoc* 2002 Oct;101(10):685-90.
- (36) Gondal G, Grotmol T, Hofstad B, Bretthauer M, Eide TJ, Hoff G. The Norwegian Colorectal Cancer Prevention (NORCCAP) screening study: baseline findings and implementations for clinical work-up in age groups 50-64 years. *Scand J Gastroenterol* 2003 Jun;38(6):635-42.
- (37) Itoh M, Takahashi K, Nishida H, Sakagami K, Okubo T. Estimation of the optimal cut off point in a new immunological faecal occult blood test in a corporate colorectal cancer screening programme. *J Med Screen* 1996;3(2):66-71.
- (38) Liu HH, Huang TW, Chen HL, Wang TH, Lin JT. Clinicopathologic significance of immunohistochemical fecal occult blood test in subjects receiving bidirectional endoscopy. *Hepatogastroenterology* 2003 Sep;50(53):1390-2.
- (39) Nakama H, Zhang B, Fattah AS. A cost-effective analysis of the optimum number of stool specimens collected for immunochemical occult blood screening for colorectal cancer. *Eur J Cancer* 2000 Mar;36(5):647-50.
- (40) Nakama H, Zhang B, Zhang X. Evaluation of the optimum cut-off point in immunochemical occult blood testing in screening for colorectal cancer. *Eur J Cancer* 2001 Feb;37(3):398-401.
- (41) Nakama H, Zhang B, Zhang X, Fukazawa K. Age-related cancer detection rate and costs for one cancer detected in one screening by immunochemical fecal occult blood test. *Dis Colon Rectum* 2001 Nov;44(11):1696-9.
- (42) Zhou DY, Feng FC, Zhang YL, Lai ZS, Zhang WD, Li LB, et al. Comparison of Shams' test for rectal mucus to an immunological test for fecal occult blood in large intestinal carcinoma screening. Analysis of a check-up of 6480 asymptomatic subjects. *Chin Med J (Engl)* 1993 Oct;106(10):739-42.
- (43) Tsoi KK, Ng SS, Leung MC, Sung JJ. Cost-effectiveness analysis on screening for colorectal neoplasm and management of colorectal cancer in Asia. *Aliment Pharmacol Ther* 2008 Aug 1;28(3):353-63.
- (44) Wu GH, Wang YM, Yen AM, Wong JM, Lai HC, Warwick J, et al. Cost-effectiveness analysis of colorectal cancer screening with stool DNA testing in intermediate-incidence countries. *BMC Cancer* 2006;6:136.
- (45) Whyne DK, Neilson AR, Walker AR, Hardcastle JD. Faecal occult blood screening for colorectal cancer: is it cost-effective? *Health Econ* 1998 Feb;7(1):21-9.
- (46) Cotton PB, Durkalski VL, Pineau BC, Palesch YY, Mauldin PD, Hoffman B, et al. Computed tomographic colonography (virtual colonoscopy): a multicenter comparison with standard colonoscopy for detection of colorectal neoplasia. *JAMA* 2004 Apr 14;291(14):1713-9.
- (47) Hixson LJ, Fennerty MB, Sampliner RE, McGee D, Garewal H. Prospective study of the frequency and size distribution of polyps missed by colonoscopy. *J Natl Cancer Inst* 1990 Nov 21;82(22):1769-72.

- (48) Pickhardt PJ, Choi JR, Hwang I, Butler JA, Puckett ML, Hildebrandt HA, et al. Computed tomographic virtual colonoscopy to screen for colorectal neoplasia in asymptomatic adults. *N Engl J Med* 2003 Dec 4;349(23):2191-200.
- (49) Pineau BC, Paskett ED, Chen GJ, Espeland MA, Phillips K, Han JP, et al. Virtual colonoscopy using oral contrast compared with colonoscopy for the detection of patients with colorectal polyps. *Gastroenterology* 2003 Aug;125(2):304-10.
- (50) Rex DK, Cutler CS, Lemmel GT, Rahmani EY, Clark DW, Helper DJ, et al. Colonoscopic miss rates of adenomas determined by back-to-back colonoscopies. *Gastroenterology* 1997 Jan;112(1):24-8.
- (51) Winawer S, Fletcher R, Rex D, Bond J, Burt R, Ferrucci J, et al. Colorectal cancer screening and surveillance: clinical guidelines and rationale-Update based on new evidence. *Gastroenterology* 2003 Feb;124(2):544-60.
- (52) Sung JJ, Chan FK, Leung WK, Wu JC, Lau JY, Ching J, et al. Screening for colorectal cancer in Chinese: comparison of fecal occult blood test, flexible sigmoidoscopy, and colonoscopy. *Gastroenterology* 2003 Mar;124(3):608-14.
- (53) Garbay JR, Suc B, Rotman N, Fourtanier G, Escat J. Multicentre study of surgical complications of colonoscopy. *Br J Surg* 1996 Jan;83(1):42-4.
- (54) Schoen RE, Pinsky PF, Weissfeld JL, Yokochi LA, Church T, Laiyemo AO, et al. Colorectal-cancer incidence and mortality with screening flexible sigmoidoscopy. *N Engl J Med* 2012 Jun 21;366(25):2345-57.
- (55) Instituto Nacional de Cancerología. Guía de práctica clínica explícita basada en la evidencia de tamización de cáncer colorrectal para Colombia. Bogotá: INC; 2012.
- (56) Loeve F, Boer R, van Oortmarssen GJ, van BM, Habbema JD. The MISCAN-COLON simulation model for the evaluation of colorectal cancer screening. *Comput Biomed Res* 1999 Feb;32(1):13-33.
- (57) Schwenk W, Haase O, Neudecker JJ, Müller JM. Short term benefits for laparoscopic colorectal resection. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005.
- (58) Kuhry E, Schwenk W, Gaupset R, Romild U, Bonjer HJ. Long-term results of laparoscopic colorectal cancer resection. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008.
- (59) NICE. Colorectal cancer: the diagnosis and management of colorectal cancer. Clinical Guideline. 2011.
- (60) Cassidy J, Clarke S, Diaz-Rubio E, Scheithauer W, Figuer A, Wong R, et al. XELOX vs FOLFOX-4 as first-line therapy for metastatic colorectal cancer: NO16966 updated results. *Br J Cancer* 2011 Jun 28;105(1):58-64.
- (61) Colucci G, Gebbia V, Paoletti G, Giuliani F, Caruso M, Gebbia N, et al. Phase III randomized trial of FOLFIRI versus FOLFOX4 in the treatment of advanced colorectal cancer: a multicenter study of the Gruppo Oncologico Dell'Italia Meridionale. *J Clin Oncol* 2005 Aug 1;23(22):4866-75.

16

Plan de implementación de la GAI

- *Actores relacionados con el control del cáncer colorrectal*
 - *Metodología para el diseño del plan de implementación*
 - *Evidencia existente*
 - *Identificación de barreras*
 - *Análisis de barreras y propuestas para minimizarlas*
 - *Formulación de estrategias de implementación*
- *Responsabilidad de los actores en la implementación de la GAI*
 - *Monitoría del proceso de implementación*
 - *Evaluación de impacto de la implementación*

16 Plan de implementación de la GAI

16.1 Actores relacionados con el control del cáncer colorrectal

Los actores relacionados con el control del cáncer de colon y recto, están determinados en gran medida por las acciones que se pueden hacer desde la prevención hasta el tratamiento, rehabilitación y apoyo a pacientes y familia para mejorar su calidad de vida. Existen asociaciones entre la presencia de la enfermedad y factores modificables relacionados con el estilo de vida, como son la diabetes, la obesidad, el sedentarismo, consumo de grasas saturadas, bajo consumo de frutas y verduras, tabaquismo, ingesta de alcohol, entre otros; por lo anterior, se deben considerar no solo actores del sector salud para la implementación de las recomendaciones de la GAI, siendo los que se muestran a continuación los principales actores:

- Ministerio de Salud y Protección Social
- Instituto Nacional de Cancerología
- Ministerio de Educación Nacional
- Ministerio de Agricultura y Desarrollo Rural
- Secretarías Departamentales y Municipales de Salud
- Sociedades y Asociaciones Científicas
- Asociación de enfermería oncológica Colombiana
- Asociaciones de pacientes
- Empresa Promotora de Salud EPS
- Institución Prestadora de Servicio IPS
- Médicos generales
- Médicos especialistas
- Profesionales de la salud, Enfermeras
- Pacientes
- Familiares
- Academia
- Departamento Administrativo Nacional de Estadística DANE – Profamilia
- Instituto Distrital para la Recreación y el Deporte – IDR
- Coldeportes
- Asociación Colombiana de Dietistas y Nutricionistas ACODIN
- Redes de apoyo para la generación de estilos de vida saludable
- Organizaciones de la Sociedad Civil
- Organismos de Cooperación Internacional
- Medios de Comunicación

Como actores del sistema, los médicos especialistas y las asociaciones que los agremian, se constituyen en actores de gran relevancia en las ciudades principales; así como los médicos generales en el resto del país, particularmente aquellos en zonas donde el cáncer colorrectal tiene mayor incidencia.

16.2 Metodología para el diseño del plan de implementación

El diseño del plan de implementación fue liderado por un grupo de médicos salubristas y se tuvieron en cuenta varios pasos, que se describen brevemente a continuación.

Revisión de estudios

Se revisaron diversos estudios priorizando las revisiones sistemáticas y los meta-análisis. Los estudios de mayor relevancia fueron los siguientes:

- Grimshaw JM, Thomas RE, MacLennan G, Fraser C, Ramsay CR, Vale L, et al. Effectiveness and efficiency of guideline dissemination and implementation strategies. *Health Technology Assessment* 2004; 8 No. 6 (1).
- NHS Centre for Reviews and Dissemination. Getting evidence into practice. *Effective Health Care* 1999;5:1-16 (2).
- Shea S, DuMouchel W, Bahamonde L. A meta-analysis of 16 randomized controlled trials to evaluate computer-based clinical reminder systems for preventive care in the ambulatory setting. *J Am Med Assoc.* 1996;3(6):399-409 (3).
- Davis DA, Taylor-Vaisey A. Translating guidelines into practice. A systematic review of theoretic concepts, practical experience and research evidence in the adoption of clinical practice guidelines. *CMAJ.* 1997;157(4):408-16 (4).
- Grol R, Grimshaw J. Evidence-based implementation of evidence-based medicine. *Jt Comm J Qual Improv.* 1999;25(10):503-13 (5).
- Burgers JS, Grol R, Klazinga NS, Makela M, Zaat J; AGREE Collaboration. Towards evidence-based clinical practice: an international survey of 18 clinical guideline programs. *Int J Qual Health Care* 2003; 15(1):31-45 (6).

La revisión de estos estudios permitió identificar las estrategias de mayor eficacia y extraer algunas conclusiones generales.

Identificación y análisis de barreras

Para la identificación de las barreras se llevó a cabo un taller con distintos actores (Anexo 19. Listado de participantes) donde se realizó un análisis DOFA: debilidades, oportunidades, fortalezas y amenazas. Las debilidades y amenazas generales se expresan como barreras generales internas y externas, respectivamente. Las barreras externas identificadas se agruparon en distintas categorías para facilitar su comprensión y al mismo tiempo permitir con mayor facilidad la identificación de estrategias para enfrentarlas. Posteriormente se llevó a cabo una entrevista a los subespecialistas del Instituto Nacional de Cancerología de acuerdo con cada una de las recomendaciones

Aplicación ex - ante de un instrumento de “implementabilidad” de las GAI (GLIA)

Se aplicó el instrumento que se conoce como GLIA por su sigla en inglés (*Guideline Implementability Appraisal*) y cuya traducción sería “instrumento para la evaluación de implementabilidad de una GPC”. Este ha sido desarrollado fundamentalmente para identificar obstáculos a la implementación previos al inicio de actividades. Su aplicación puede contribuir a “corregir” aspectos predecibles que pudieran entorpecer su aplicación posterior, o a la identificación de “oportunidades de mejoramiento” que hagan más eficaz su implementación.

El proceso de aplicación de la GLIA se trabajó en dos partes, la primera un proceso informal de selección de indicadores clave, la segunda la aplicación del Instrumento GLIA a dichas recomendaciones.

Parte 1 – Priorización

Se desarrolló una sesión de consulta a expertos donde se entregó a los asistentes un documento con todas las recomendaciones divididas por capítulos y debidamente codificadas con letras y números, y una tabla de priorización donde estaban identificadas claramente las recomendaciones por capítulos, con la misma codificación del primer documento.

Para la evaluación se utilizaron tres criterios que estaban ubicados en la columna posterior al código de la recomendación en la ficha de evaluación:

- Impacto/desenlace
- Innovación
- Estudios económicos

En este mismo orden fueron evaluadas las recomendaciones, siendo el criterio principal la capacidad de incidir en el desenlace. El objetivo a alcanzar fue que el grupo revisara el primer documento de recomendaciones de la Guía corta por capítulos y que luego de una discusión calificara dichas recomendaciones de 1 a 5, donde 5 era la mayor capacidad de incidir en el desenlace, la de mayor innovación o la mejor relación costo-beneficio si la pregunta tenía estudios económicos.

Una vez diligenciada la tabla de priorización de recomendaciones, esta era recogida por el equipo orientador de la sesión de consulta a expertos. Acto seguido, los responsables del plan de implementación realizaron la selección de indicadores clave tomando en cuenta la calificación obtenida por los expertos más la calificación previa de la evidencia en que se basa dicha recomendación.

Parte 2

Una vez revisados los resultados de la priorización (parte 1), el equipo orientador de la consulta de expertos seleccionó un grupo de recomendaciones que bajo los criterios de impacto/desenlace, innovación y estudios económicos, fueron priorizadas para la evaluación de implementabilidad. Se entregó el instrumento GLIA a distintos expertos para que cada uno calificara, según varios criterios, la implementabilidad de las recomendaciones de su área de experticia, para así finalizar la sesión de consulta. Se utilizaron los siguientes instrumentos y opciones de respuesta:

Tabla 63. Criterios de implementabilidad de las recomendaciones

No.	Instrumento	Dominios
1	Facilidad de decisión	Precisa bajo qué circunstancias hacer algo
2	Facilidad de ejecución	Precisa qué hacer bajo una circunstancia definida
3	Efectos en el proceso de cuidado	El grado en el cual la recomendación impacta el flujograma usual de decisiones en un proceso terapéutico.
4	Presentación y formato	El grado en el cual la recomendación es fácilmente comprensible y sucinta.
5	Resultados medibles	El grado en el cual una recomendación identifica criterios de medición o resultados finales para evaluar los efectos de la implementación de dicha recomendación.
6	Validez aparente	El grado en el cual la recomendación expresa claramente el propósito del desarrollador y la fuerza de la evidencia

7	Novedad/Innovación	El grado en el cual la recomendación propone prácticas consideradas poco convencionales por los clínicos o los pacientes.
8	Flexibilidad	El grado en el cual la recomendación contemple diversas condiciones y alternativas para su ejecución.
9	Facilidad de Sistematización	La facilidad con la cual una recomendación puede ser operacionalizada en un manejo clínico sistematizado.

Las opciones de respuesta fueron las siguientes:

- S - La recomendación responde a este criterio plenamente.
- N - La recomendación no se ajusta a este criterio.
- ? - El evaluador no está en condiciones de abordar esta pregunta debido a insuficiente conocimiento o experticia en el tema.
- N/A - El criterio no aplica a esta recomendación.

La primera sección del instrumento contiene siete preguntas (dimensión global) que se aplicaron a la guía como un todo. Sin embargo, la unidad de análisis de GLIA es cada una de las recomendaciones. Las preguntas restantes se aplicaron a cada una de las recomendaciones seleccionadas.

Posteriormente se evalúan los criterios ya mencionados de facilidad de decisión (preguntas 8,9 y 10), facilidad de ejecución (preguntas 11 y 12), efectos en el proceso de atención (13 y 14), presentación y formato (15 y 16), resultados medibles (17 y 18), validez aparente (19 y 20), novedad, innovación (preguntas 21, 22 y 23), flexibilidad (preguntas 24, 25, 26 y 27) y facilidad de sistematización (preguntas 28 a 31).

El resultado final deberá ser una identificación de barreras internas a la implementación de una guía, así como la propuesta de los mecanismos para superarlas.

Sus autores recomiendan aplicar el instrumento en dos fases. La primera a ser ejecutada por el grupo desarrollador y una segunda por un grupo externo. En este caso, el segundo grupo correspondió a un grupo seleccionado de la lista corta de invitados a los talleres de implementación.

16.3 Evidencia existente de estrategias de difusión

La revisión sistemática de Grimshaw clasifica 11 intervenciones: distribución de material educativo, encuentros educativos, procesos de consenso local, visitas educacionales, opinión de líderes, intervenciones mediadas por pacientes, auditoría con retroalimentación, recordatorios, estrategias de mercadeo, medios masivos y otras (1).

La estrategia de recordatorios (“*Reminders*”) es la intervención única evaluada con más frecuencia. Los resultados sugieren que es una intervención potencialmente efectiva y probablemente produce moderados cambios hacia la mejoría en los procesos de práctica clínica. La mayoría de las comparaciones evalúan los “*reminders*” frente a un rango amplio de cambios de conducta esperados.

Las visitas y encuentros directos para promover la aplicación de las recomendaciones de las guías (“*Educational outreach*”) fue la siguiente intervención más evaluada. A menudo, como parte de intervenciones múltiples o multifacéticas, pues suele ser inherente a estas. Muestra modestos efectos en la mayoría de los estudios.

Las combinaciones de material educativo y encuentros directos se muestran relativamente inefectivas. Los resultados parecen mostrar que los encuentros educacionales pueden producir modestas mejorías en los procesos de atención médica, pero esto requiere ser evaluado contra los costos que conlleva su implementación. La evidencia acerca de la efectividad del material educativo, así como sobre los procesos de auditoría de calidad y retroalimentación y las intervenciones dirigidas a los pacientes o mediadas por estos, resultó menos robusta, en gran parte debido a la existencia de menos evaluaciones sobre estas estrategias.

Los materiales educativos y la auditoría con retroalimentación parecen mostrar algunos resultados modestos, mientras que las intervenciones directas a los pacientes o mediadas por estos muestran resultados casi imperceptibles. Sin embargo, si los efectos observados del material educativo como intervención única pueden ser mejorados con la práctica rutinaria podría ser importante, especialmente considerando el bajo costo de distribuir material educativo frente a otras intervenciones. Aunque, cuando se combina con otras estrategias no parece mejorar la efectividad.

A pesar de que la mayoría de los estudios evalúan intervenciones múltiples o multifacéticas, existen pocos ensayos comparando varias intervenciones entre sí o contra un grupo control.

En conclusión, señala el estudio, entre las intervenciones evaluadas, las intervenciones múltiples o multifacéticas no parecen resultar más efectivas que las intervenciones únicas y los resultados en efectividad no aumentan en la medida que se sumen varios tipos de intervenciones.

Una revisión sobre estrategias de cambio de la conducta de los profesionales publicada en 1999 (2) identifica 44 revisiones que cubren un amplio rango de actividades e intervenciones. Una de las conclusiones es que la diseminación pasiva (por ejemplo correos electrónicos o material educativo enviado por correo a los clínicos blanco), es generalmente inefectiva y es incapaz de modificar el comportamiento cuando se utiliza sola; sin embargo, esta aproximación puede ser útil para crear mayor conciencia sobre los cambios deseados. La aproximación activa resulta más eficaz pero mucho más costosa.

Concluyen que las estrategias efectivas incluyen acercamientos educacionales y “*reminders*”. Al contrario que el estudio citado previamente, en éste se concluye que las intervenciones multifacéticas basadas en el conocimiento de potenciales barreras para el cambio son generalmente más efectivas que las intervenciones únicas.

En el estudio *Evidence-based implementation of evidence-based medicine* llevado a cabo por Grol y cols. (5) se señala que un marco general para analizar los cambios en la práctica médica basados en perspectivas teóricas y evidencia investigativa debe considerar una variedad de aproximaciones teóricas y su capacidad de explicar los cambios de comportamiento de los proveedores de servicios.

En este sentido propone un esquema de varios pasos para lograr cambios en la práctica que incluye los siguientes tópicos:

- Análisis de los escenarios y grupos para identificar obstáculos para el cambio
- Intervenciones dirigidas hacia necesidades, facilitadores y obstáculos para el cambio
- Desarrollo de un plan de implementación
- Monitoreo del progreso de la implementación

La evidencia de otro meta-análisis (3) de 16 estudios controlados aleatorizados, basados en sistemas de recordatorios por computador (“*reminders*”) en servicios ambulatorios, permite asegurar la efectividad de los sistemas de recordatorios en manejo de información clínica basado en computador para mejorar los servicios de prevención en el cuidado ambulatorio.

Como se ha observado, en estudios previos se coincide en que estos “*reminders*” son efectivos cuando aparecen en la pantalla del computador recordándole al médico alguna conducta importante en el manejo de un paciente cuando éste señale determinadas características, diagnóstico o tratamiento. Sin embargo, la implementación es de mayor factibilidad y exhaustividad si existe información clínica unificada y computarizada, condiciones que no se dan en el país, aunque puedan utilizarse en instituciones comprometidas a usarlas.

Otro de los estudios revisados (4) concluye que la evidencia muestra serias deficiencias en la adopción de Guías de Práctica Clínica. Las estrategias de implementación en un futuro deben superar la falla en la comprensión de las fuerzas y variables que influyen sobre la práctica médica, más que pretender acciones didácticas.

Finalmente, el estudio de Burgers y cols (6) concluye que los principios de la medicina basada en la evidencia dominan el desarrollo de guías actualmente. Los programas recientes se benefician de la metodología creada por los programas de larga trayectoria. Las diferencias se encuentran en el énfasis en la difusión e implementación, probablemente debido a las diferencias en los sistemas de salud y los factores políticos y culturales.

Conclusiones

De la revisión efectuada sobre los distintos estudios que realizan a su vez revisiones de la evidencia sobre implementación de las GAI, se puede concluir que algunas de las intervenciones para la diseminación de las recomendaciones de las guías de práctica clínica, en busca de modificar la conducta de los profesionales y las organizaciones en la prestación de servicios resultan efectivas, aunque en limitado grado (en general, los cambios logrados por las diferentes intervenciones difícilmente superan el 10%), pero dependiendo siempre de unas condiciones determinadas.

16.4 Identificación de barreras

Barreras generales externas

Las barreras generales externas identificadas fueron aquellas que son comunes a las guías de práctica clínica en general en el marco de las condiciones socioeconómicas del país y del actual Sistema General de Seguridad Social. Como se mencionó, se agruparon en categorías generales, a saber:

Deficiencias en la atención y aseguramiento de la calidad

- Ausencia de un modelo integral de atención con fragmentación en la prestación de los servicios.
- Problemas en la integralidad, continuidad y oportunidad de la atención.
- Bajo desarrollo del componente de atención psicosocial.
- Dificultad para ejercer una adecuada vigilancia y control de las condiciones de prestación de los

servicios.

- Ausencia de programas de salud pública integrales, específicamente de detección temprana que incluyan todos los componentes requeridos.
- Énfasis en lo normativo en contraposición a un trabajo orientado por resultados en salud.
- Atención poco humanizada.
- Falta desarrollar el enfoque de gestión del riesgo.

Barreras relacionadas con los derechos de los pacientes

- Bajo empoderamiento y conocimiento sobre derechos por parte de los pacientes.
- Bajo nivel de conocimiento sobre síntomas por parte de la población y los pacientes.
- Creencias.

Barreras relacionadas con el desarrollo científico y tecnológico

- Limitada investigación e información sobre cáncer.
- Carencia de estudios económicos que permitan definir tecnologías medias.
- Decisiones médicas sin evidencia científica.

Barreras relacionadas con el talento humano

- Deficiente formación del talento humano.
- Oferta insuficiente del talento humano y concentración del recurso humano especializado en grandes ciudades.

Barreras de infraestructura, oferta y geográficas

- Ausencia de un sistema de información efectivo.
- Limitado acceso a nuevas tecnologías, no disponibles en todas las regiones.

Barreras económicas

- Alto costo de medicamentos.
- Honorarios excesivos de los oncólogos.
- Costos indirectos invisibles.
- Inequidad en los planes de beneficios.

Barreras generales internas

Las barreras generales internas son comunes a las guías de práctica clínica en cáncer trabajadas en 2012 y corresponden a condiciones propias del desarrollo de Guías para cáncer en nuestro contexto.

- Bajo nivel de conocimiento sobre el cáncer en el país
- Carencia de estudios de impacto económico y costo beneficio en tecnologías relacionadas con el cáncer
- Insuficiente participación en mecanismos de consenso de los distintos actores, incluidos los miembros de distintas sociedades científicas
- No inclusión del componente psicosocial para el manejo del cáncer.
- Enfoque usualmente vertical en la implementación y divulgación insuficiente

Barreras específicas externas

Las barreras específicas externas son propias de condiciones del entorno socioeconómico y del sector salud que dificultan la implementación de la GAI de cáncer de colon y recto específicamente.

- Falta de información suficiente acerca del cáncer de colon y recto en Colombia.
- Déficit de calidad en la formación médica en gastroenterología durante el pregrado.
- Déficit de recurso humano e infraestructura, para la atención del cáncer de colon y recto en todas las regiones del país.
- Falta de cultura de la prevención en la población colombiana.
- Falta de un sistema de información, evaluación y seguimiento de la atención oncológica en Colombia.
- Falta de claridad sobre papel de la GAI dentro del Sistema General de Seguridad Social en salud (SGSSS).
- Falta de empoderamiento del paciente con diagnóstico de cáncer de colon y recto.
- Falta de priorización de la atención del cáncer de colon y recto en Colombia, debido a la baja costo-efectividad en comparación con otras patologías.
- Existencia de un modelo de atención oncológica fraccionado.
- Baja calidad del diagnóstico y tratamiento del cáncer de colon y recto en Colombia.
- Debilidad en los sistemas de información en aseguradores y prestadores que impiden la identificación de población en riesgo y el desarrollo de estrategias de recordación y alertas a los profesionales de la salud para la implementación de las recomendaciones de detección temprana de la GAI de cáncer de colon y recto.
- Cobertura del Plan Obligatorio de Salud(POS) limitada para algunos procedimientos, medicamentos y tecnologías incluidas en las recomendaciones de la GAI.

Barreras específicas internas

- Representatividad disminuida y participación moderada de los grupos interesados en las actividades para la definición y desarrollo de la guía.
- Falencia en la metodología, para asegurar una amplia participación de los diversos actores, en la definición del alcance, objetivos y preguntas de la GAI.
- Falta de desarrollo informático y de telecomunicaciones para la difusión y consulta de la GAI.

16.5 Análisis de barreras y propuestas para minimizarlas

Con base en la identificación de las barreras específicas en cada una de las recomendaciones para la implementación de la GAI de cáncer de colon y recto y que surgieron a raíz de las entrevistas sostenidas con los subespecialistas del Instituto Nacional de Cancerología ESE, se plantea lo siguiente:

En Colombia, la prueba de sangre oculta en materia fecal SOMF por inmuno-química se encuentra disponible en el mercado. Sin embargo, se ha identificado que cuando los profesionales solicitan la prueba de SOMF no tienen claro si lo que solicitan una SOMF guayaco, inmunoquímica o cromatografía.

En relación con este punto se considera necesario realizar jornadas de capacitación en las técnicas de tamización a personal de la salud acerca de las diferencias en SOMF por guayaco, SOMF por guayaco modificado, pruebas inmunoquímicas y cromatografía.

En relación con la estrategia de tamización para la población con antecedentes familiares de cáncer

colorrectal no hereditario, con caso índice en primer o segundo grado diagnosticado antes de los 55 años o mayor en el que se recomienda colonoscopia cada cinco años, iniciando a los 40 años, se encuentra que a los médicos generales no se les permite solicitar una colonoscopia; esto implicaría remitir a los pacientes con antecedentes, a la consulta especializada. Una vez implementada la GAI de cáncer de colon y recto, se constituirá una barrera de acceso a la colonoscopia, puesto que se congestionará el servicio especializado, generando costos innecesarios al sistema y reduciendo la posibilidad de una consulta oportuna a pacientes verdaderamente enfermos. En este caso será necesario que las EPS autoricen la solicitud de este procedimiento por parte de los médicos generales.

Igualmente sería necesario contar con sistemas de recordación con alertas para la detección y prevención temprana del cáncer de colon y recto, en los casos de contar con historia clínica sistematizada; en su defecto con carteleras o afiches dirigidos a los médicos generales para dar cumplimiento a la recomendación de edad e intervalos de tamización; especificando la información a los pacientes y familiares con antecedentes de cáncer de colon y recto sobre edad de inicio de la tamización y periodicidad de la misma. Igualmente es necesario generar estrategias de comunicación educativa con plegables, folletos, dirigidos a los pacientes y familias acerca de la prevención y detección temprana del cáncer.

La colonoscopia es un procedimiento que efectivamente se realiza en la actualidad en Colombia y se encuentra incluido dentro del Plan Obligatorio de Salud. Se pueden presentar eventos adversos con el procedimiento tales como: perforación, sangrado secundario a biopsia o por polipectomía, depresión respiratoria secundaria a sedación y/o muerte. Se considera que una colonoscopia se debe realizar bajo sedación. Sin embargo, no todos los gastroenterólogos están capacitados para ofrecer sedación y deben realizar la solicitud a un anesthesiólogo que los asista; en otras ocasiones los gastroenterólogos han sido capacitados para ofrecer sedación segura y rápida por sí mismos. Estas diferencias se constituyen en barreras para lograr la sedación de los pacientes con colonoscopia. Si bien es cierto que los medicamentos empleados en la sedación para la realización del procedimiento (propofol o midazolam) son relativamente seguros, pueden generar efectos secundarios como depresión respiratoria que pueden terminar en eventos adversos, razón por la cual y dado que en algunos lugares no hay disponibilidad de anesthesiólogo se decide no realizar sedación en algunos casos o se genera cobro adicional por la misma. En caso de generarse eventos adversos éstos conllevarían a problemas médico legales. En este caso sería importante capacitar a los gastroenterólogos sobre sedación segura y es necesario que las instituciones puedan garantizar la disponibilidad de los insumos necesarios.

La guía recomienda realizar resonancia magnética a todos los pacientes con cáncer colorrectal. Sin embargo, la resonancia magnética no se solicita de manera rutinaria por parte del médico tratante aunque se encuentra incluida dentro del Plan Obligatorio de salud. Igualmente los radiólogos no están entrenados en la lectura e interpretación de la imagen que se considera difícil dado que se requiere la experticia acumulada por un gran volumen de pacientes. Para ellos es necesario ofrecer actividades enmarcadas a la educación continua a profesionales de la salud contemplando entrenamiento a radiólogos en lectura e interpretación de resonancias magnéticas de pelvis y procurar la concentración de pacientes en el menor número de instituciones.

La GAI recomienda el uso de PET/CT como parte de los estudios para estadificación y como estrategia de seguimiento en pacientes con cáncer colorrectal tratado. El PET/CT es un estudio que combina Tomografía Computada (CT) con Tomografía por Emisión de Positrones (PET) en una misma imagen. En condiciones habituales, para poder hacer estos dos estudios se requieren dos cámaras separadas y

se toman en dos tiempos distintos. Con la fusión de imágenes que permite la cámara PET/CT se realizan ambos estudios al mismo tiempo. Gracias a ello, es posible obtener imágenes muy claras que combinan las imágenes anatómicas que muestra el CT con las de función celular (o metabolismo) que proporciona el PET. Esta fusión de las dos técnicas hace que el estudio sea mucho más confiable, diagnóstico y fácil de interpretar que si se realizaran ambos estudios por separado. Al ser un método diagnóstico eficaz, seguro, sencillo y no-invasivo, el PET/CT se puede utilizar para estudios oncológicos (tumores), neurológicos, psiquiátricos, infecciosos, autoinmunes, cardiológicos o angiográficos (de vasos sanguíneos) tanto en pacientes adultos, como en pacientes pediátricos. En comparación con los rayos X, ultrasonido y resonancia magnética, con los que se ve la anatomía o la estructura, la PET muestra información fisiológica o bioquímica de los procesos bajo estudio, lo que permite la detección temprana de procesos patológicos, inclusive antes de que se presenten los primeros síntomas de la enfermedad o de que aparezcan alteraciones anatómicas, ya que se puede medir el flujo sanguíneo, el metabolismo del oxígeno, la síntesis de proteínas, la actividad enzimática, el metabolismo de glucosa y la densidad de receptores, además permite caracterizar enfermedades a nivel molecular (7).

En relación con la oferta de PET/CT se encuentra que actualmente existen dos ciclotrones en Bogotá y dos ciclotrones en Barranquilla y Cali (el ciclotrón es un acelerador de partículas, es decir, una máquina capaz de crear radioisótopos -isótopos radioactivos- al causar que dos iones químicos choquen entre sí y se utilizan como el primer paso en la creación de radiofármacos para ser utilizados en estudios de imagenología nuclear, como PET o PET/CT -28-). En cuanto a equipos PET existe la oferta de cuatro equipos en Bogotá, dos en Medellín y uno en Cali. En la costa norte y en los llanos orientales del país, no existe oferta del servicio y los pacientes son remitidos a Bogotá. No obstante, se estima que para el 2014 se contará con la tecnología PET en dichas regiones. En la actualidad la demanda de los equipos del Instituto Nacional de Cancerología es de solo el 30%, de su capacidad lo que indica que el INC se encuentra en lacapacidad de dar respuesta a la demanda al resto del país. Los especialistas solicitan, con frecuencia, ésta tecnología, debido a que no existe entrenamiento suficiente al personal sobre las indicaciones, usos y beneficios del PET.

La guía igualmente recomienda que las decisiones frente al paciente con cáncer colorrectal metastásico la realice una junta multidisciplinaria. Sin embargo, en la práctica, estos equipos no están funcionando de manera regular, dado que no todas las especialidades que se requieren para toma de decisiones participan en la junta, debido a factores como falta de tiempo por realización de otras actividades propias de la consulta, falta de recurso humano para dar respuesta a las necesidades de los servicios y distancias geográficas, entre otros.

Se considera que el tiempo ideal entre el diagnóstico de cáncer colorrectal y el inicio del tratamiento debería ser de cero a 30 días. Sin embargo, los clínicos han encontrado que se presentan muchas barreras de acceso a la prestación del servicio en las EPS, principalmente en el tema de autorizaciones y oportunidad en la atención en la prestación de servicios especializados por parte de las IPS.

La decisión de radioterapia hipofraccionada es potestad del radioterapeuta, evaluando factores como la condición del paciente. En términos de la realización de la técnica de la terapia hipofraccionada se puede realizar con todos los equipos disponibles, sin embargo, lo ideal es realizarla mediante acelerador lineal, con técnica conformacional o radioterapia de intensidad modulada (IMRT) con el fin de aumentar la precisión de la técnica y seguridad del paciente. En relación con estos puntos se considera necesaria la socialización de la recomendación con centros de radioterapia a nivel nacional y continuar con programas de control de calidad en radioterapia.

En relación con la quimioterapia neoadyuvante concomitante con radioterapia a pacientes con cáncer colorrectal localmente avanzado, aunque la opción de tratamiento dada por el 5-fluorouracilo se encuentra en el POS, el 5-fluorouracilo infusional continuo, la capecitabina y el bevacizumab son medicamento de alto costo No POS. De acuerdo con lo reportado por las profesionales se presentan demora hasta de tres meses para la autorización de los medicamentos por parte de las EPS observando demoras incluso conllevando a progresión en la enfermedad del paciente llegando a casos en estados intratables.

Se recomienda en cáncer colorrectal metastásico realizar estudio de biología molecular para determinar mutación de KRAS mediante tecnologías aprobadas para diagnóstico in vitro. Frente a un paciente con estas características el oncólogo, gastroenterólogo o patólogo puede solicitar el examen pero es un procesamiento no POS. El análisis se realiza para pacientes en estado metastásico con el fin de dar el tratamiento específico que controla la metástasis prolongando el tiempo de supervivencia del paciente. Usualmente la industria farmacéutica cubre los costos de la prueba pues para ellos resulta conveniente que se realice un tratamiento adicional. En Colombia algunas instituciones emplean actualmente la técnica de secuenciación que no es la ideal pues debe ser realizada por PCR en tiempo real cuantitativa. En Colombia dos instituciones realizan la prueba de análisis mutacional del gen KRAS mediante PCR en tiempo real cuantitativa: uno de ellos el Instituto Nacional de Cancerología y otra institución de carácter privado.

El uso de ultrasonografía endorrectal a los pacientes con cáncer de recto no se encuentra incluida en el plan obligatorio de salud. La terapia *biofeedback* recomendada para pacientes con cáncer colorrectal a quienes se les realizó tratamiento con preservación de esfínter anal es un procedimiento no POS. Si bien es cierto que es un procedimiento que da mejores resultados, existen otras opciones como la realización de ejercicios de fortalecimiento de piso pélvico que pueden ser orientados por el terapeuta físico.

Respecto a los reportes de patología la clasificación revisada de Viena que se recomienda para lesiones detectadas en la tamización facilita la comparación de la histopatología de biopsias y especímenes de resección. A este respecto se encontró la no estandarización en el reporte de patología a nivel nacional y un desconocimiento del uso del formato ajustado para el reporte de patología. Dentro de las recomendaciones se solicita que los patólogos realicen la clasificación TNM. Sin embargo, ellos solamente pueden reportar la clasificación TN pues no se tiene acceso a la historia clínica del paciente. El M es dado por los clínicos. Finalmente, dado que no hay todavía un programa de tamización implementado en el país, las rutas y flujos de información no permiten que el reporte pueda ser enviado al médico tratante, al registro de cáncer y al programa de tamización. En la actualidad el paciente reclama el resultado y lo lleva únicamente al médico tratante.

Por otra parte, teniendo en cuenta el análisis DOFA adelantado con los diferentes actores que participaron en el taller para tal fin (Ver Anexo 19), se elaboraron propuestas concretas para tener en cuenta en la formulación de estrategias de implementación. Estas propuestas surgen teniendo como base las distintas combinaciones, a saber: fortalezas-oportunidades, fortalezas-amenazas, debilidades-oportunidades y debilidades-amenazas, con el fin de proponer estrategias generales de implementación:

Fortalezas – Oportunidades

- Establecer canales de comunicación bilateral con las sociedades científicas, en cabeza de la Asociación Colombiana de Gastroenterología, utilizando como canal de difusión de la Guía a los especialistas.
- Construir una guía amplia de pacientes dirigida a empoderar al paciente.
- Crear grupos de trabajo interdisciplinarios.
- Programa de educación a los profesionales de la salud.
- Generar un plan de incentivos económicos.
- Crear un observatorio de seguimiento a la implementación de las GAI.

Fortalezas – Amenazas

- Actualizar la GAI bajo la responsabilidad de las Sociedades Científicas.
- Establecer una institución encargada de la evaluación de tecnologías.
- Implementar un sistema de información nacional.
- Buscar alternativas de financiación.
- Plan de incentivos para estimular la participación.
- Asignación de responsables desde la implementación.
- Hacer pruebas pilotos para la implementación.
- Proceso de recertificación de profesionales que incluya los componentes de la GAI.

Debilidades – Oportunidades

- Establecer un plan de medios de comunicación.
- Componentes específicos del sistema de información.

Debilidades – Amenazas

- Establecer un proceso de seguimiento y evaluación.
- Ajustar el sistema de habilitación.
- Establecer un cuadro de mando para el seguimiento.

16.6 Formulación de estrategias de implementación

Se proponen estrategias generales y específicas para la implementación de la GAI de cáncer de colon y recto, así como estrategias de difusión y socialización de la misma.

Estrategias generales agrupadas

Comprometer a las distintas instancias en la Dirección del Sistema sobre la necesidad de:

- Desarrollo de modelo de atención en cáncer con responsabilidades de los actores en el Sistema General de Seguridad Social en Salud.
- Fortalecer la reglamentación sobre habilitación de las IPS exigiendo mayor integralidad para la prestación de los servicios de cáncer. (reglamentación Ley 1348).
- Revisión de la normatividad en promoción y prevención y reglamentación en atención primaria (reglamentación Ley 1438 y normas de promoción y prevención).

- Garantizar inclusión en el POS de recomendaciones de las GAI.
- Asociar las GAI a procesos de acreditación institucional.
- Creación del Sistema de Información sobre el tratamiento del cáncer, de carácter obligatorio para las IPS especializadas, base de la operacionalización de los indicadores de seguimiento, condición previa a la inclusión de los mismos como indicadores de calidad en el Sistema de Garantía de Calidad.
- Reglamentación de la información que deben reportar las Administradoras de Planes de Beneficio (APB) sobre cáncer en la cuenta de alto costo para el seguimiento de indicadores clave de la implementación de la GAI.
- Desarrollo de modelo de atención en cáncer de colon y recto, centrado en programas integrales, con responsabilidades de los actores en el Sistema General de Seguridad Social en Salud, que contemple atención por programas integrales, manejo psicosocial, apoyo extrahospitalario y continuo del paciente, procesos de rehabilitación y atención domiciliaria para cuidados paliativos.
- Revisión de la normatividad en promoción y prevención y reglamentación en atención primaria (reglamentación Ley 1438 y normas de promoción y prevención).
- Garantizar inclusión en el POS de recomendaciones de la GAI de colon y recto.
- Fomentar nuevas tecnologías de radioterapia no convencionales más efectivas
- Constitución de un Observatorio de cáncer en el país que evalúe la aplicación de las guías, los modelos de atención y las barreras de atención permanentemente, con base en el Instituto Nacional de Cancerología.

De resorte propio del Plan de Implementación, con apoyo de la Dirección del Sistema

- Constitución de un Observatorio de cáncer en el país que evalúe la aplicación de las guías y las barreras de atención permanentemente.
- Fortalecer asociaciones de pacientes con la difusión de las Guías dirigidas a pacientes.
- Divulgación de las guías a través de distintos medios con distintos blancos, especialmente privilegiando la utilización de medios virtuales.
- Vinculación de líderes de opinión en el proceso de divulgación que disminuyan el temor y la resistencia de los profesionales de la salud y facilite el cambio.
- Buscar fortalecer con las facultades de medicina para mejorar la formación en cáncer a través de las guías y negociar posible inclusión de recomendaciones clave en el Examen de Calidad para Educación Superior (ECAES).
- Fortalecer asociaciones de pacientes con la difusión de la Guía de Cáncer de Colon y recto dirigida a pacientes, en las instituciones especializadas. Vincular el desarrollo de las asociaciones y la divulgación de la Guía con el sistema de garantía de calidad y los derechos de los pacientes.
- Divulgación de las guías a través de distintos medios con distintos blancos, especialmente privilegiando la utilización de medios virtuales. (ver apartado 16.3 Evidencia existente de las estrategias de difusión).
- Aplicar los primeros estudios sobre barreras de atención y conocimientos, actitudes y prácticas de los profesionales y dificultades para la adherencia a la GAI de Cáncer de colon y recto.

Estrategias específicas

A continuación se presentan las estrategias específicas para cada una de las recomendaciones de la GAI, en detección temprana, diagnóstico, tratamiento, seguimiento, rehabilitación y reporte de patología:

Tabla 64. Estrategias específicas para la implementación de las recomendaciones de la GAI de cáncer de colon y recto

ÁREA	ESTRATEGIA	RECOMENDACIONES	ESTRATEGIAS ESPECÍFICAS
DETECCIÓN TEMPRANA	Estrategia óptima de tamización para cáncer colorrectal, edad de inicio e intervalos en individuos a riesgo promedio para esta condición	Se sugiere que la estrategia óptima de tamización para cáncer colorrectal en la población colombiana a riesgo promedio sea sangre oculta en materia fecal inmunoquímica cada dos años o colonoscopia cada diez años, cuando ésta se encuentre disponible.	<p>Realizar jornadas de capacitación en las técnicas de tamización a personal de la salud acerca de las diferencias en SOMF por Guayaco, SOMF por Guayaco modificado, pruebas inmunoquímicas y cromatografía.</p> <p>Determinar la prueba tamiz a emplear de manera rutinaria, estandarizando la solicitud con el nombre específico de la prueba diferenciando la técnica.</p> <p>Indagar en la ENS (Encuesta nacional de salud) a personas mayores de 50 años acerca de si se ha realizado o no alguna prueba rutinaria de tamización.</p>
	Edad de intervalo de la tamización	Se sugiere que la estrategia de tamización para la población con antecedentes familiares de cáncer colorrectal no hereditario con caso índice en primer o segundo grado diagnosticado a los 55 años o mayor, sea colonoscopia cada cinco años, iniciando a los 40 años o diez años antes del caso índice diagnosticado.	<p>Contar con sistemas de recordación con alertas para la detección y prevención temprana del cáncer de colon y recto, en los casos de contar con historia clínica sistematizada y en su defecto con carteleras o afiches dirigidos a los médicos generales para dar cumplimiento a la recomendación de edad e intervalos de tamización; especificando la información a los pacientes y familiares con antecedentes de cáncer de colon y recto sobre edad de inicio de la tamización y periodicidad de la misma.</p> <p>Realizar estrategias de demanda inducida en las IPS para promover la detección temprana de la enfermedad.</p> <p>Generar estrategias de comunicación educativa con plegables, folletos, dirigidos a los pacientes y familias acerca de la prevención y detección temprana del cáncer.</p> <p>Desde el nivel central y en las EPS se debe permitir a los médicos generales solicitar de manera directa la colonoscopia como prueba de tamización a pacientes asintomáticos con antecedentes familiares de cáncer colorrectal.</p>

AREA	ESTRATEGIA	ESTRATEGIAS ESPECÍFICAS	
DIAGNÓSTICO	Estándares de calidad de la colonoscopia para ser considerada óptima	<p><u>Técnica endoscópica</u> Debería haber políticas nacionales que promuevan las condiciones óptimas de la técnica endoscópica en cuanto a la utilización de la sedación, maximizando la tolerancia al procedimiento y convertirlo en un procedimiento seguro, minimizando el riesgo de complicaciones.</p>	<p>El Ministerio de Salud y Protección Social debe generar la directriz para todos los prestadores en cuanto a la obligatoriedad de suministrar los insumos necesarios para una sedación segura a pacientes sometidos a procedimientos endoscópicos.</p> <p>Realización de cursos de capacitación a gastroenterólogos sobre sedación y procedimiento seguro con monitorización.</p>
		<p>Desempeño de los endoscopistas y mejora de la calidad Considere la tasa de intubación cecal sin ajustar como un indicador primario de la calidad de la colonoscopia. El estándar aceptable es mayor al 90%; el deseable es mayor al 95%.</p> <p>Considere conservar documentación y revisión de las razones para una colonoscopia incompleta.</p> <p>Los servicios de endoscopia deben tener procesos para identificar y registrar desenlaces adversos que se producen después de que el paciente deja la unidad de endoscopia.</p>	<p>El Ministerio de Salud y Protección Social debe generar la directriz para todos los prestadores en cuanto a la obligatoriedad de suministrar los insumos necesarios para una sedación segura a pacientes sometidos a procedimientos endoscópicos.</p>

AREA	ESTRATEGIA	RECOMENDACIONES	ESTRATEGIAS ESPECÍFICAS
DIAGNÓSTICO	Estudios de estadificación	Se sugiere realizar tomografía computarizada con contraste de tórax, abdomen y pelvis para estimar el estadio de la enfermedad a todos los pacientes diagnosticados con cáncer colorrectal a menos que esté contraindicado. Ninguna imagen rutinaria adicional es necesaria para los pacientes con cáncer de colon.	Difusión de la información
		Se sugiere ultrasonografía endorrectal a los pacientes con cáncer de recto si la resonancia magnética muestra enfermedad susceptible de escisión local o si la resonancia magnética está contraindicada.	Difusión de la información
		Se sugiere ofrecer estadiaje local preoperatorio por medio de resonancia magnética de pelvis a los pacientes con cáncer de recto detectado por tamización, con el fin de facilitar la planificación de la radioterapia pre-operatoria, aunque también la tomografía computarizada multicorte de alta calidad puede dar información adecuada.	El Ministerio de Salud y Protección Social debe informar sobre la oferta a nivel nacional de Resonancia magnética de pelvis para determinar si es factible implementar la recomendación para todos los pacientes con cáncer de recto en el país.
		Se sugiere realizar a todos los pacientes con cáncer de recto resonancia magnética para valorar el riesgo de recurrencia local, determinado por el margen de resección distal, el tumor (T) y el estadiaje nodular (N), a menos que esté contraindicado.	Ejecutar actividades enmarcadas a la educación continua a profesionales de la salud contemplando entrenamiento a radiólogos. Solicitar a todos los pacientes de cáncer de recto una resonancia magnética con el fin de valorar la recurrencia local.
		Si la tomografía axial computarizada muestra que el paciente puede presentar metástasis extra-hepáticas que sean susceptibles de cirugía radical, se sugiere que un equipo multidisciplinario decida si una tomografía por emisión de positrones-CT de cuerpo completo es adecuada.	Realizar jornadas regionales de entrenamiento a médicos oncólogos, cirujanos oncólogos, gastroenterólogos y cirujanos gastroenterólogos acerca del PET CT. Para todo paciente con cáncer de recto debe instaurarse una junta multidisciplinaria para toma de decisiones. En zonas remotas en donde no sea posible instaurar la junta multidisciplinaria presencial, se deberá realizar de manera remota como teleconferencias.
		No se sugiere el uso rutinario de la tomografía por emisión de positrones para el diagnóstico o estadiaje clínico del cáncer colorrectal en los estadios I a III.	El Ministerio de Salud y Protección Social debe informar sobre la oferta a nivel nacional de PET y ciclotrón con el fin de evaluar la cobertura para pacientes con cáncer de colon y recto en el país o generar redes para la prestación del servicio.
		Se sugiere ofrecer tomografía por emisión de positrones para determinar el manejo y el pronóstico si la imagen convencional es equívoca para la presencia de enfermedad metastásica.	Realizar jornadas regionales de entrenamiento a médicos especialistas
		Se sugiere que el tiempo ideal entre el diagnóstico de cáncer colorrectal y el inicio del tratamiento debería ser de cero a 30 días.	El MSPS debe realizar vigilancia y seguimiento a las EPS respecto a barreras para la atención de los pacientes, oportunidad del diagnóstico y del tratamiento.

ÁREA	ESTRATEGIA	RECOMENDACIONES	ESTRATEGIAS ESPECÍFICAS
TRATAMIENTO	Manejo quirúrgico en pacientes con cáncer colorrectal metastásico	Si tanto el tumor primario como el metastásico son resecables, se sugiere que el equipo multidisciplinario considere tratamiento sistémico inicial seguido de cirugía, después de una discusión exhaustiva con el paciente. La decisión sobre si las cirugías se realizan al mismo tiempo o de manera separada, debería ser evaluada por el equipo multidisciplinario, en conjunto con el paciente.	Para todo paciente con cáncer de recto debe instaurarse una junta multidisciplinaria para toma de decisiones. En zonas remotas en donde no sea posible instaurar la junta multidisciplinaria presencial, se deberá realizar de manera remota como teleconferencias.
	Opciones de tratamiento sistémico en pacientes con cáncer colorrectal	Se recomienda considerar la radioterapia de curso corto (hipofraccionada) como una opción de tratamiento neoadyuvante en centros donde se pueda ofrecer radioterapia con acelerador lineal, preferiblemente con técnica conformacional o radioterapia de intensidad modulada (IMRT).	Socialización de la recomendación con centros de radioterapia a nivel nacional. Continuar con programas de control de calidad en radioterapia. Adelantar estudios que evalúen la eficacia del tratamiento hipofraccionado vs convencional en Colombia. El MSPS debe generar la directriz para todos los prestadores en cuanto a la obligatoriedad de suministrar la tecnología adecuada para la realización de una óptima terapia.
		Al ofrecer quimioterapia neoadyuvante concomitante con radioterapia a pacientes con cáncer colorrectal localmente avanzado, se sugiere considerar las siguientes opciones de tratamiento: • 5-fluorouracilo infusional continuo o • 5-fluorouracilo / Leucovorina o • Capecitabina.	El MSPS debe generar la directriz para brindar un tratamiento integral a pacientes con prescripción médica de 5-fluorouracilo infusional, para garantizar la implantación del cateter. Realizar la difusión de las recomendaciones a la Sociedad Colombiana de Hemato-oncología, centros de actividad oncológica, EPS, vinculando activamente a la Asociación de Enfermería Oncológica Colombiana.
		En pacientes con cáncer colorrectal estadio III, el uso de Capecitabina en combinación con oxaliplatino como terapia adyuvante, puede considerarse como una alternativa al 5-fluorouracilo más oxaliplatino.	Realizar la difusión de las recomendaciones a la Sociedad Colombiana de Hemato-oncología, centros de actividad oncológica, EPS, vinculando activamente a la Asociación de enfermería oncológica colombiana.

ÁREA	ESTRATEGIA	RECOMENDACIONES	ESTRATEGIAS ESPECÍFICAS
TRATAMIENTO	Opciones de tratamiento sistémico en pacientes con cáncer colorrectal metastásico	Se sugiere adicionar bevacizumab a regímenes de quimioterapia basados en oxaliplatino para primera y segunda línea de tratamiento en pacientes con cáncer colorrectal metastásico e irresecable de acuerdo con la evaluación de riesgo - beneficio individual.	Realizar la difusión de las recomendaciones a la Sociedad Colombiana de Hemato-oncología, centros de actividad oncológica, EPS, vinculando activamente a la Asociación de enfermería oncológica colombiana.
		Se sugiere adicionar cetuximab a regímenes de quimioterapia basados en oxaliplatino para primera y segunda línea de tratamiento en pacientes con cáncer colorrectal metastásico e irresecable con KRAS nativo de acuerdo con la evaluación de riesgo - beneficio individual.	
	Opciones de tratamiento inicial en pacientes con cáncer colorrectal	Para enfermedad localmente avanzada irresecable de colon se sugiere homologar el tratamiento quimioterapéutico propuesto para cáncer colorrectal metastásico.	
	Factores predictivos de respuesta al tratamiento sistémico en pacientes con cáncer colorrectal avanzado y estudios de biología molecular del espécimen quirúrgico de los pacientes con cáncer colorrectal	Se recomienda en cáncer colorrectal metastásico realizar estudio de biología molecular para determinar mutación de KRAS.	Socialización a profesionales de la salud de la ruta de referencia de pacientes para realización de la técnica.

ÁREA	ESTRATEGIA	RECOMENDACIONES	ESTRATEGIAS ESPECÍFICAS
SEGUIMIENTO	Estrategia de seguimiento en pacientes con cáncer colorrectal tratado	Se sugiere realizar tomografía con emisión de positrones para determinar el sitio de recurrencia en pacientes que tienen aumento del antígeno carcinoembrionario con imágenes convencionales que no identifican enfermedad metastásica.	Realizar jornadas regionales de entrenamiento a médicos especialistas
REHABILITACIÓN	Estrategia de rehabilitación para los pacientes con cáncer colorrectal	En pacientes con cáncer colorrectal a quienes se haya realizado tratamiento con preservación de esfínter anal, se sugiere realizar valoración especializada por fisioterapia para direccionar el proceso de rehabilitación. Así mismo, se sugiere la realización de ejercicios de fortalecimiento de piso pélvico direccionados por terapeuta e idealmente a través de la realización de terapia biofeedback del piso pélvico como estrategia de rehabilitación para el manejo de incontinencia esfinteriana.	Implementar jornadas de educación continua a profesionales y pacientes; para éstos últimos, que se contemple el diseño, impresión y distribución de cartillas con imágenes y explicación de ejercicios para el fortalecimiento del piso pélvico.
PATOLOGÍA	Estándares de calidad del reporte histopatológico en el cáncer colorrectal en biopsias diagnósticas, resección de pólipos, piezas quirúrgicas, y otros especímenes	Debido a la mejorada reproducibilidad diagnóstica de la clasificación revisada de Viena, se sugiere el uso de esta clasificación en un formato modificado para lesiones detectadas en la tamización para así asegurar una comunicación internacional constante y la comparación de la histopatología de biopsias y especímenes de resección.	Implementar estrategias de comunicación educativa para patólogos con el fin de estandarizar y actualizar el reporte, generando la cultura de la interacción de información entre patólogos del país.
		Se sugiere reportar los adenocarcinomas colorrectales de acuerdo con la clasificación TNM vigente al momento del diagnóstico. La versión del TNM debería indicarse así: pT4 pN2 pM1 (versión 7). Esto puede abreviarse aún más a pT4N2M1 (V7).	Implementar estrategias de comunicación educativa para patólogos con el fin de estandarizar y actualizar el reporte, generando la cultura de la interacción de información entre patólogos del país.
		Todas las biopsias y las lesiones identificadas en un programa de tamización y la subsecuente resección de especímenes deberían ser reportadas en un informe o formato electrónico de manera oportuna en el 100% de todos los casos. El formato debería ser enviado al médico tratante, al registro de cáncer pertinente y al programa de tamización.	Estandarizar el reporte de patología del cáncer de colon y recto, indicando la clasificación, formato electrónico de reporte y flujo de información.
Fuente: Grupo de Prevención y Detección Temprana del Cáncer. Tomado de entrevistas personales sostenidas con especialistas del Instituto Nacional de Cancerología de las especialidades de: Oncología, Radiología, Radioterapia, Rehabilitación, Patología, Genética, Laboratorio Clínico, Banco de tumores Terry Fox, Medicina Nuclear, Física Médica.			

Estrategias de difusión y socialización GAI de Cáncer de colon y recto

Estrategia de Comunicaciones para la difusión de las Guías de Práctica Clínica en Cáncer

En la práctica es muy fácil confundir el marketing, la publicidad, la propaganda, la difusión y las relaciones públicas porque comparten objetivos similares, ya que todos buscan cambiar actitudes, influir en la opinión pública o privada y animar a la adquisición de conductas, bienes o servicios; sin embargo, la diferencia está en las acciones que cada uno emprende para conseguirlos.

Para definir la mejor estrategia de difusión y teniendo en cuenta la experiencia internacional a la hora de socializar Guías de Práctica Clínica, se estableció la mejor estrategia a la hora de enfocar esfuerzos. Por ello, se definieron grupos de impacto para los cuales se establecerán estrategias diferentes.

En cuanto a los diferentes frentes de trabajo, el objetivo es informar a la comunidad ya sea médica o general la importancia de las recomendaciones que involucran tecnologías sanitarias, terapéuticas, diagnósticas, organizacionales e informativas de las Guías de Práctica Clínica, que para nuestro caso se enfocan en el cáncer de colon y recto, para lograr que se apropien y apliquen a la práctica clínica, permitiendo así un reconocimiento continuo y actual por parte de todos los actores a los que va dirigido el plan de difusión.

Médicos Generales y otros profesionales de la salud

Los integrantes de este frente, por ser una comunidad extensa, requieren de una estrategia estructurada en la recordación, es decir en la generación de marca, lo cual se logrará con el respaldo del Instituto Nacional de Cancerología como ente asesor en temas de cáncer. Cuando se hable de recomendaciones de la GAI de cáncer de colon y recto se debe sobrentender el impacto de ellas porque fueron avaladas y realizadas por el INC.

Es fundamental distribuir ampliamente la Guía corta y tan sólo referenciar la Guía completa por su dirección de consulta a través de Internet.

Producto: Reiterando nuevamente la importancia del despliegue, para llegar a todos los médicos del país, se establece la entrega de calendarios, reconociendo que este objeto es útil, necesario para todos y está presente los 365 días del año. El diseño permitirá no solo difundir la marca institucional del INC, sino que cada mes, incluirá las principales recomendaciones dadas por las GAI para los distintos tipos de cáncer, generando recordación con información breve y específica.

Estrategias por contemplar:

Se considera la realización de un video clip en el que en corto tiempo se genere recordación, este se presentará en eventos médicos en todo el país y actividades de la comunidad científica. Se prevé así ampliar la difusión y llegar a escenarios académicos.

Se considera el trabajo de difusión específico con las facultades de medicina y la posible inclusión de preguntas sobre recomendaciones clave de las GAI en el Examen de Calidad para Educación Superior (ECAES).

Médicos Especialistas

Es un hecho que esta comunidad es de un carácter más cerrado, lo que establece una estrategia

persona a persona. Es decir, para producir un efecto se debe contar con entes reconocidos por los especialistas que sean cabeza de la información.

Producto: Se llegará por medio de mensajes de texto que pueden enviarse diarios o semanales en los que se darán recomendaciones cortas de las GAI. Para esta estrategia es importante contar con las sociedades científicas para que asuman el papel de remitentes, delimitando el enfoque y el respaldo tanto de la sociedad como del Instituto Nacional de Cancerología. En el caso específico de la GAI de Cáncer de Colon y recto el peso específico de la Asociación Colombiana de Gastroenterología es mucho mayor, por lo cual se recomienda concentrar el esfuerzo de difusión a través de la Asociación, reforzando sus estrategias de comunicación con cada uno de los miembros. Complementariamente las sociedades de oncología y radioterapia.

Líderes de opinión: Uno o dos profesionales ampliamente reconocidos en el ámbito de la sociedad de Gastroenterología se convertirá en vocero, imagen y abanderado del tema. No se trata de un experto en la elaboración y producción del producto GAI sino el encargado de proyectar las recomendaciones de las guías basándose en la evidencia, que a través de lenguaje claro y sencillo pueda llegar a toda la comunidad.

Población en general

En pro de acciones de salud pública, el grupo de recomendaciones que se entregará a la población colombiana, se difundirá a través de medios alternativos:

- Publicidad interior en transporte público masivo (Transmilenio, Mio, taxis, etc)
- Comunicación exterior efectiva (Eucoles) ubicada en los paraderos de las ciudades capitales.
- Material Promocional o Publicitario (POP - *Point of Purchase*) a través de esta categoría del marketing estamparemos la información que queremos generar en diversos objetos: cartillas de bolsillo, esferos, llaveros, etc.
- Actividades BTL (*bellow the line*): a través de esta técnica de Marketing, consistente en el empleo de formas de comunicación no masivas dirigidas a segmentos específicos desarrollada para el impulso o promoción de productos o servicios, desarrollaremos acciones enfocadas a universidades y centros médicos. De esta forma llevaremos de forma no convencional las recomendaciones de las GAI. Ejemplos de actividades BTL: e-cards, exhibiciones (stand), correos electrónicos directos, obras de teatro callejero.

Estrategias de difusión y socialización adicionales

Adicionalmente, se proponen las siguientes estrategias de difusión y socialización:

- Presentación de Guías de Cáncer del INC ante autoridades en foros regionales.
- Presentación Guías de Cáncer del INC ante academia y sociedades científicas.
- Distribución a profesionales. GAI corta en formatos de papel, manuales, resúmenes, folletos, boletines.
- Difusión electrónica o digital. Páginas de Internet, publicaciones electrónicas, recordatorios, boletines virtuales.
- Publicación en revistas científicas.
- Incluir resultados particulares de la aplicación de GAI en el Sistema Obligatorio de la Calidad. Atención y resolución de quejas. Comités clínicos de revisión de casos.

16.7 Responsabilidad de los actores en la implementación de la GAI

Ministerio de Salud y Protección Social

- Implementación del modelo para el control del cáncer colorrectal con responsabilidades de los actores en el Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS).
- Formulación e implementación de un programa nacional para la prevención y detección temprana de la enfermedad.
- Formulación y difusión de los lineamientos nacionales para la tamización del cáncer de colon y recto.
- Asistencia técnica a entidades territoriales y EPS para la implementación del modelo para el control del cáncer y los lineamientos para tamización.
- Diseño, implementación y socialización de guías y protocolos para una adecuada tamización y atención de cáncer colorrectal.
- Revisión y ajuste del manual de habilitación de servicios oncológicos relacionados con la tamización, diagnóstico y tratamiento de CCR.
- Inclusión de las GAI a los procesos de acreditación institucional.
- Reglamentación de la información que deben reportar las Administradoras de Planes de Beneficio (APB) sobre cáncer en la cuenta de alto costo para el seguimiento de indicadores claves de la implementación de la GAI.
- Revisión de la normatividad en promoción y prevención y reglamentación en atención primaria (reglamentación Ley 1438 y normas de promoción y prevención).
- Garantizar inclusión en el POS de recomendaciones de las GAI.
- Monitoreo y evaluación del impacto de la GAI a través del Observatorio de Cáncer en el país.
- Divulgación de las guías a través de distintos medios con distintos blancos, especialmente privilegiando la utilización de medios virtuales.
- Fortalecer asociaciones de pacientes con la difusión de las Guías dirigidas a pacientes.
- Vinculación de líderes de opinión en el proceso de divulgación que disminuyan el temor y la resistencia de los profesionales de la salud y facilite el cambio.
- Diseño e implementación de estrategias de comunicación y educación dirigidas a la población general, tendientes a estimular y promover estilos de vida saludables y control de factores de riesgo, así como la oportunidad en consulta para la detección temprana de la enfermedad.
- Seguimiento y evaluación a indicadores de las EPS respecto a incidencia, coberturas de tamización, control de calidad en tamización, oportunidad y calidad en diagnóstico, acceso a tratamiento, pronóstico, supervivencia, entre otros.
- Autorizar a los médicos generales para que ellos puedan solicitar de manera directa la colonoscopia como prueba de tamización a pacientes asintomáticos con antecedentes familiares de cáncer colorrectal.
- Involucrar las facultades de medicina para mejorar la formación en cáncer a través de las guías y negociar posible inclusión de recomendaciones claves en los ECAES.
- Informar sobre la oferta de servicios a nivel nacional que incluya servicios para diagnóstico y tratamiento de CCR (Resonancia magnética, PET, endosonografía, tomografías, etc) para la implementación del modelo de atención.

Instituto Nacional de Cancerología

- Diseñar el modelo para el control del cáncer colorrectal.
- Formular de los lineamientos nacionales para la tamización del cáncer de colon y recto.
- Promover y generar proyectos de investigación sobre cáncer colorrectal, oportunidad en el diagnóstico, acceso al tratamiento, calidad del diagnóstico y el tratamiento, calidad de procedimientos (colonoscopia), análisis de supervivencia de pacientes con cáncer de colon y recto.
- Adelantar estudios que evalúen la eficacia del tratamiento con radioterapia hipofraccionada vs convencional en Colombia.
- Implementar y consolidar de escenarios demostrativos sobre intervenciones tendientes a la detección temprana de la enfermedad y atención del cáncer de colon y recto.
- Diseñar un manual técnico dirigido a médicos generales y de cursos virtuales y/o presenciales en prevención y detección temprana de la enfermedad.
- Difundir la Guía de práctica clínica dirigida a pacientes a través de las asociaciones de pacientes e IPS para que los pacientes conozcan sus derechos.
- Generar de guías, protocolos, manuales, instructivos y demás material técnico educativo relacionado con la enfermedad.
- Diseñar y difundir el programa de capacitación a médicos gastroenterólogos en sedación de pacientes que van a ser sometidos a colonoscopia.
- Realizar jornadas regionales de entrenamiento a médicos oncólogos, cirujanos oncólogos, gastroenterólogos y cirujanos gastroenterólogos acerca del PET CT.
- Implementar estrategias de comunicación educativa para patólogos con el fin de estandarizar y actualizar el reporte, generando la cultura de la interacción de información entre patólogos del país.

Ministerio de Educación Nacional

- Fortalecer la articulación con el Ministerio de Salud y Protección Social en el marco de la Estrategia de Escuelas Saludables, con el fin de propender cada vez más por una mayor promoción de la salud y prevención de la enfermedad en el ámbito escolar, principalmente en la generación de estilos de vida saludables, seguridad alimentaria y nutricional y en general, fomentar las acciones para la prevención de enfermedades crónicas no transmisibles, fomentando la inclusión de estos temas en los Proyectos Educativos Institucionales (PEI).

Ministerio de Agricultura y Desarrollo Rural

- Trabajar articuladamente con el sector salud y educación en la implementación de acciones tendientes al cumplimiento de la política de seguridad alimentaria y nutricional, con énfasis en el ámbito escolar y en la capacitación de profesionales del sector salud.

DANE – Profamilia

- Incluir en las encuestas nacionales (Encuesta nacional de salud) preguntas sobre tamización de CCR en personas mayores de 50 años.

Entidades territoriales

- Desarrollo de estrategias de comunicación y programas de educación continua para profesionales y

funcionarios de salud de la red pública, orientados a estimular la detección temprana de este tipo de cáncer.

- Vigilar el cumplimiento de las normas técnicas emanadas del Ministerio de Salud y Protección Social.
- Vigilar la calidad de las pruebas de tamización empleadas en la red pública. Generación de alianzas/convenios con otras instituciones del sector.

Empresa promotora de salud EPS

- Implementación de lineamientos nacionales para la atención del cáncer de colon y recto, así como la socialización, sensibilización, evaluación y seguimiento con prestadores propios y adscritos.
- Autorizar a los médicos generales para solicitar de manera directa la colonoscopia como prueba de tamización a pacientes asintomáticos con antecedentes familiares de cáncer colorrectal.
- Realizar jornadas de educación continua a médicos generales sobre indicaciones de las pruebas tamiz.
- Implementación de guías y protocolos para una adecuada tamización de cáncer colorrectal.
- Seguimiento, consolidación, evaluación y reporte de indicadores de los prestadores respecto a incidencia, coberturas de tamización, calidad en tamización, oportunidad y calidad en diagnóstico, acceso a tratamiento, pronóstico, sobrevida, entre otros.
- Implementación de un modelo para la gestión del riesgo de cáncer colorrectal.
- Implementación del programa para la prevención y detección temprana de la enfermedad, que involucre estrategias de comunicación y educación continua para profesionales y funcionarios de salud.
- Realización de demanda inducida a población afiliada para la realización de pruebas de tamización y detección temprana de la enfermedad.
- Implementación de estrategias de comunicación y educación dirigidas a la población afiliada, tendientes a estimular y promover estilos de vida saludables y control de factores de riesgo.
- Vigilar la calidad de las pruebas de tamización empleadas en la red propia o contratada.

Institución prestadora de servicios IPS

- Implementación de directrices y lineamientos para la atención y gestión del riesgo del cáncer de colon y recto.
- Implementación de guías y protocolos para una adecuada tamización de cáncer colorrectal.
- Implementación de actividades contenidas en el programa para la prevención y detección temprana de la enfermedad, que involucre estrategias de comunicación y educación continua para profesionales y funcionarios de salud.
- Desarrollo de estrategias, tales como sistemas de recordación computarizada y no computarizada para la generación de alertas a médicos generales para la implementación de las recomendaciones para la detección temprana de la enfermedad.
- Contar con sistemas de recordación con alertas para la detección y prevención temprana del cáncer de colon y recto, en los casos de contar con historia clínica sistematizada y en su defecto con carteleros o afiches dirigidos a los médicos generales para dar cumplimiento a la recomendación de edad e intervalos de tamización; especificando la información a los pacientes y familiares con antecedentes de cáncer de colon y recto sobre edad de inicio de la tamización y periodicidad de la misma.

- Generar estrategias de comunicación educativa con plegables, folletos, dirigidos a los pacientes y familias acerca de la prevención y detección temprana del cáncer y difusión de los derechos de los pacientes con CCR
- Implementación de estrategias de demanda inducida en la población objeto, para la realización de pruebas de tamización y detección temprana de la enfermedad.
- Implementar sistemas de seguimiento a población positiva a la tamización.
- Consolidación, evaluación y reporte de indicadores institucionales respecto a incidencia, coberturas de tamización, calidad en tamización, oportunidad y calidad en diagnóstico, acceso a tratamiento, pronóstico, sobrevida, etc y demás información requerida por el sistema de información en salud.
- Implementación de estrategias educación dirigidas a pacientes y población consultante en general, en aras de estimular y promover estilos de vida saludables y control de factores de riesgo.
- Dar cumplimiento a los estándares de calidad en la prestación del servicio y atención integral a los pacientes desde las etapas diagnósticas hasta el tratamiento y fases posteriores al mismo.
- Garantizar que los servicios cuenten con los insumos para una adecuada sedación a pacientes que van a ser sometidos a colonoscopia.
- Para todo paciente con cáncer de recto debe instaurarse una junta multidisciplinaria para toma de decisiones.
- En zonas remotas en donde no sea posible instaurar la junta multidisciplinaria presencial, se deberá realizar de manera remota como teleconferencias.

Sociedades científicas

- Promoción de encuentros educacionales interactivos dirigidos a médicos generales y especialistas.
- Realizar jornadas regionales de entrenamiento a médicos oncólogos, cirujanos oncólogos, gastroenterólogos y cirujanos gastroenterólogos acerca del PET CT.
- Participar activamente en la actualización de guías y protocolos.

Academia

- Formación basada en competencias profesionales dirigidas a médicos generales para la prevención y detección temprana de la enfermedad.
- Participación activa y generación de alianzas estratégicas y convenios con las demás entidades del sector para la realización de acciones tendientes a la prevención, detección temprana y tratamiento de la enfermedad.
- Diseñar y difundir el programa de capacitación para tamización en CCR mediante las técnicas de tamización a personal de la salud.
- Diseñar y difundir el programa de capacitación a gastroenterólogos en técnicas de sedación a pacientes que van a ser sometidos a colonoscopia.

Asociación de enfermería oncológica Colombiana

- Participar activamente en la generación de guías, protocolos, manuales, instructivos y demás material técnico educativo relacionado con la enfermedad.
- Participar en la realización de jornadas de entrenamiento a personal de enfermería y en general en la implementación de estrategias de comunicación educativa para los/las profesionales en el área y

pacientes, en relación con la prevención y detección temprana de la enfermedad, así como del tratamiento y rehabilitación de pacientes con cáncer colorrectal.

Asociación Colombiana de Dietistas y Nutricionistas ACODIN

- Participar activamente en la generación de guías, protocolos, manuales, instructivos y demás material técnico educativo relacionado con la enfermedad.
- Participar en la realización de jornadas de entrenamiento a personal de nutrición, médicos y pacientes en la generación de estilos de vida saludables, seguridad alimentaria y en general en acciones para la prevención y detección temprana de la enfermedad.

Coldeportes - Instituto Distrital para la Recreación y el Deporte – IDR

- Trabajar articuladamente con el sector salud y educación en el diseño e implementación de estrategias de comunicación, educación y actividades recreo deportivas dirigidas a la población general, tendientes a estimular y promover estilos de vida saludables y control de factores de riesgo.

Profesionales (médicos generales y especialistas, personal de enfermería)

- Realizar demanda inducida a pacientes y familiares para la prevención y detección temprana de la enfermedad.
- Identificación de pacientes en riesgo de acuerdo a lo definido en la GAI, con el fin de involucrarlos en los programas de detección temprana de la enfermedad.
- Participar activamente en las actividades de educación continua convocadas, tendientes a la prevención y detección temprana de la enfermedad.

Asociaciones de pacientes

- Participación en actividades educacionales convocadas.
- Articulación y apoyo con los profesionales de la salud para la sensibilización de pacientes sobre la importancia de la generación de estilos de vida saludables y la adherencia a tratamientos y recomendaciones para la prevención y detección temprana de la enfermedad.

Pacientes y familiares

- Generación de estilos de vida saludables, para la prevención de la enfermedad y control de factores de riesgo.
- Participación en actividades educacionales convocadas.
- Sensibilización y compromiso en relación con las actividades orientadas por el personal de salud para la prevención, detección temprana de la enfermedad, tratamiento y rehabilitación.

16.8 Monitoría del proceso de implementación

Para realizar la monitoría del proceso de implementación se diseñaron los siguientes indicadores

según las recomendaciones establecidas

Tabla 65. Indicadores para monitorear la implementación de las recomendaciones de la GAI de cáncer de colon y recto

Área	Recomendación	Indicador	Definición	Medición	Fuente	Periodicidad
Detección temprana	Se sugiere que la estrategia óptima de tamización para cáncer colorrectal en la población colombiana a riesgo promedio sea sangre oculta en materia fecal inmunoquímica cada dos años o colonoscopia cada diez años, cuando ésta se encuentre disponible.	Cobertura Tamización general en población a riesgo promedio	Proporción de pacientes a riesgo promedio mayores de 50 años con sangre oculta en heces	# exámenes SOMF realizados/ Población de 50 a 69 años	Encuesta poblacional	Anual

Área	Recomendación	Indicador	Definición	Medición	Fuente	Periodicidad
Diagnóstico	Debería haber políticas nacionales que promuevan las condiciones óptimas de la técnica endoscópica en cuanto a la utilización de la sedación, maximizando la tolerancia al procedimiento y convertirlo en un procedimiento seguro, minimizando el riesgo de complicaciones.	Colonoscopia con sedación	Proporción de pacientes sometidos a colonoscopia con sedación	# pacientes sometidos a colonoscopia que reciben sedación / colonoscopias totales X 100	Reportes de las IPS	Anual
	Desempeño de los endoscopistas y mejora de la calidad Considere la tasa de intubación cecal sin ajustar como un indicador primario de la calidad de la colonoscopia. El estándar aceptable es mayor al 90%; el deseable es mayor al 95%. Considere conservar documentación y revisión de las razones para una colonoscopia incompleta. Los servicios de endoscopia deben tener procesos para identificar y registrar desenlaces adversos que se producen después de que el paciente deja la unidad de endoscopia.	Control eventos adversos	Porcentaje de eventos adversos por colonoscopia derivados de la unidad de endoscopia	# eventos adversos por colonoscopia/total eventos adversos en la unidad de endoscopia X 100	RIPS e historias clínicas	Anual
	Se sugiere ultrasonografía endorrectal a los pacientes con cáncer de recto si la resonancia magnética muestra enfermedad susceptible de escisión local o si la resonancia magnética está contraindicada.	Pacientes con CCR en estadios tempranos	Proporción de pacientes con CCR en estadios tempranos	# pacientes con CCR en estadios tempranos s/ total pacientes con CCR X 100	Cuenta de alto costo	Anual
	Si la tomografía axial computarizada muestra que el paciente puede presentar metástasis extra-hepáticas que sean susceptibles de cirugía radical, se sugiere que un equipo multidisciplinario decida si una tomografía por emisión de positrones-CT de cuerpo completo es adecuada.	Cobertura PET en pacientes con metástasis extra-hepática susceptible a cirugía radical	Porcentaje de PET-CT en pacientes con CCR metástasico	# PET en pacientes con CCR metástasico / total de pacientes con cáncer colorrectal metastasico X 100	Numerador: Reportes de instituciones con PET; Denominador: cuenta de alto costos	Anual
		Juntas multidisciplinarias	Razón de decisiones por equipo multisicisciplinario para tratamiento del pacientes con CCR	# de toma de descisiones realizadas por junta multidisciplinaria para pacientes con CCR/ total de pacientes con CCR en tratamiento	Reportes de las IPS	Anual
	Se sugiere que el tiempo ideal entre el diagnóstico de cáncer colorrectal y el inicio del tratamiento debería ser de cero a 30 días.	Oportunidad de diagnóstico y tratamiento de CCR	Porcentaje de pacientes a quienes se les inició tratamiento dentro de los 30 días posteriores al dx	# pacientes en tratamiento dentro de los 30 días posteriores al diagnóstico / total pacientes en tratamiento X 100	Reportes de las IPS	Anual

Área	Recomendación	Indicador	Definición	Medición	Fuente	Periodicidad
Tratamiento quirúrgico	Si tanto el tumor primario como el metastásico son resecables, se sugiere que el equipo multidisciplinario considere tratamiento sistémico inicial seguido de cirugía, después de una discusión exhaustiva con el paciente. La decisión sobre si las cirugías se realizan al mismo tiempo o de manera separada, debería ser evaluada por el equipo multidisciplinario, en conjunto con el paciente.	Aplicación consentimiento informado en tratamientos de tumores metastásicos y resecables	Proporción de consentimientos informados que precisen la decisión conjunta entre equipo interdisciplinario-paciente acerca de los tratamientos de los tumores metastásicos y resecables	# consentimientos informados entre equipo interdisciplinari y pacientes / total tratamientos de tumores metastásicos y resecables X 100	Informes comité de ética	Anual

Área	Recomendación	Indicador	Definición	Medición	Fuente	Periodicidad
Tratamiento de oncología y radioterapia	Se recomienda considerar la radioterapia de curso corto (hipofraccionada) como una opción de tratamiento neoadyuvante en centros donde se pueda ofrecer radioterapia con acelerador lineal, preferiblemente con técnica conformacional o radioterapia de intensidad modulada (IMRT).	Cobertura IRMT	Pacientes tratados con IRMT en centros con aceleradores lineales	# pacientes tratados con IRMT/ total pacientes tratados con cáncer colorrectal	Reportes de las IPS	Anual
	Para enfermedad localmente avanzada irreseccable de colon se sugiere homologar el tratamiento quimioterapéutico propuesto para cáncer colorrectal metastásico.	Cumplimiento de tratamiento	Pacientes con cáncer CR que finalizan el tratamiento	# pacientes con cáncer CR que finalizan tratamiento / total pacientes con cancer CR que inician tratamiento X 100	Reportes de las IPS	Anual
	Se recomienda en cáncer colorrectal metastásico realizar estudio de biología molecular para determinar mutación de KRAS.	Cobertura estudio de biología molecular	Proporción de pacientes con cáncer metastásico a quienes se le realiza estudio de biología molecular para mutación de KRAS	# pacientes con cáncer CR metastásico o en estadio avanzado (III) en estudio de biología molecular para mutación de KRAS/ total pacientes con cáncer CR metastásico o en estadio	Reportes de las IPS	Anual

Área	Recomendación	Indicador	Definición	Medición	Fuente	Periodicidad
Seguimiento	Se sugiere realizar tomografía con emisión de positrones para determinar el sitio de recurrencia en pacientes que tienen aumento del antígeno carcinoembrionario con imágenes convencionales que no identifican enfermedad metastásica.	Porcentaje de pacientes con CCR que presentan recurrencias	Pacientes con elevación del antígeno carcinoembrionario Post tratamiento	# pacientes con antígeno carcinoembrionario elevado / total pacientes con CCR tratados X100	Reportes de las IPS	Anual
Rehabilitación	En pacientes con cáncer colorrectal a quienes se haya realizado tratamiento con preservación de esfínter anal, se sugiere realizar valoración especializada por fisiatría para direccionar el proceso de rehabilitación. Así mismo, se sugiere la realización de ejercicios de fortalecimiento de piso pélvico direccionados por terapeuta e idealmente a través de la realización de terapia biofeedback del piso pélvico como estrategia de rehabilitación para el manejo de incontinencia esfinteriana.	Cobertura de la atención para preservación de esfínter anal	Proporción de pacientes tratados con preservación de esfínter anal en rehabilitación	# pacientes con CCR que asisten a terapia para preservación del esfínter anal por rehabilitación (fortalecimiento de piso pélvico) / total de pacientes con preservación de esfínter anal X 100	Reportes de las IPS	Anual
Patología	Debido a la mejorada reproducibilidad diagnóstica de la clasificación revisada de Viena, se sugiere el uso de esta clasificación en un formato modificado para lesiones detectadas en la tamización para así asegurar una comunicación internacional constante y la comparación de la histopatología de biopsias y especímenes de resección.	Cumplimiento de registro en formato modificado con clasificación revisada de Viena	Grado de uso de la clasificación revisada de Viena en formato modificado para lesiones detectadas en la tamización	# de laboratorios de patología que registran información en el formato modificado según clasificación revisada de Viena / total de servicios de patología que reportan CCR X 100	Reportes de las IPS	Anual

16.9 Evaluación de impacto de la implementación

Para la realización de la evaluación del impacto de la implementación se deben realizar las siguientes acciones:

- Tener una línea de base sobre la proporción de casos con cáncer colorrectal que se diagnostican en estadios tempranos.
- De acuerdo con esta línea de base se espera incrementar la proporción de casos con diagnósticos en estadios tempranos.
- Evaluar en cinco años el impacto en las tendencias de mortalidad por cáncer colorrectal mediante el sistema de vigilancia epidemiológica y el sistema de información en cáncer.

Referencias

1. Grimshaw JM, Thomas RE, MacLennan G, Fraser C, Ramsay CR, Vale L, et al. Effectiveness and efficiency of guideline dissemination and implementation strategies. *Health Technology Assessment* 2004; 8 No. 6.
2. NHS Centre for Reviews and Dissemination. Getting evidence into practice. *Effective Health Care* 1999;5:1-16.
3. Shea S, DuMouchel W, Bahamonde L. A meta-analysis of 16 randomized controlled trials to evaluate computer-based clinical reminder systems for preventive care in the ambulatory setting. *J Am Med Inform Assoc.* 1996;3(6):399-409.
4. Davis DA, Taylor-Vaisey A. Translating guidelines into practice. A systematic review of theoretic concepts, practical experience and research evidence in the adoption of clinical practice guidelines. *CMAJ.* 1997;157(4):408-16.
5. Grol R, Grimshaw J. Evidence-based implementation of evidence-based medicine. *Jt Comm J Qual Improv.* 1999;25(10):503-13.
6. Burgers JS, Grol R, Klazinga NS, Makela M, Zaat J; AGREE Collaboration. Towards evidence-based clinical practice: an international survey of 18 clinical guideline programs. *Int J Qual Health Care* 2003; 15(1):31-45.
7. Universidad Nacional Autónoma de México. Facultad de Medicina. ¿Qué es PET/CT?. Fecha de consulta: Enero 18 de 2013. Disponible en: http://132.248.233.60/pet/index.php?option=com_content&view=article&id=47&Itemid=57

17

Participación de pacientes y cuidadores

- *Metodología*
- *Resultados*
- *Discusión y conclusiones*

17 Participación de pacientes y cuidadores

En los últimos años, en relación con el desarrollo de estudios, proyectos o programas encaminados a incrementar la calidad en la atención integral a pacientes con diferentes enfermedades y particularmente en relación con el cáncer, se ha hecho evidente la importancia de incluir la perspectiva de los pacientes y los cuidadores sobre la experiencia de enfermedad y los procesos asistenciales (1-3).

Esto es coherente con la construcción de modelos de mejora en la calidad asistencial, a la que subyace una reflexión y elaboración teórica sobre lo importante que resulta considerar la perspectiva del paciente (4), emergen por ejemplo, conceptos como *patient-centered care* (3-5) y *patient partnership* (3;6-9), referidos a un proceso asistencial en el que se consideran las necesidades y expectativas del paciente, tendiendo no solo a generar eficiencia en el sistema, disminución de problemas de salud o un reporte de satisfacción del paciente, sino también a propiciar su participación activa en la toma de decisiones y en general en el cuidado de su salud (10;11).

De forma general, se han identificado diferentes aspectos en los que debe tenerse en cuenta la perspectiva del paciente y de sus cuidadores pues su experiencia resulta definitiva, entre otros están: el afrontamiento de una condición particular de enfermedad, la percepción y expectativas sobre los efectos positivos y negativos de los tratamientos, las preferencias sobre los mismos, las experiencias con los servicios de salud y el acceso a dichos servicios, incluso ciertas necesidades específicas como apoyo e información (12).

En relación con la atención al paciente con cáncer colorrectal, se evidencia la importancia de conocer su punto de vista frente al proceso de enfermedad y la atención que recibe; se ha encontrado que cada paciente tiene necesidades diferentes de información y preferencias de tratamiento, aun así, hay varios factores que influyen en la toma de decisiones y que son considerados como muy importantes por ellos; al respecto, un estilo de consulta abierto e informativo, que ofrezca a los pacientes la oportunidad de participar en el proceso de toma de decisiones y explicar claramente las opciones de tratamiento y los resultados, genera confianza del paciente hacia su médico tratante (13). De manera consistente, se ha encontrado que la información ofrecida al paciente debe proporcionarse en términos sencillos, incluyendo aspectos relacionados con el manejo de la enfermedad a largo plazo (14;15). Asimismo, hay estudios que abordan la perspectiva de estos pacientes en relación con diferentes momentos del proceso de atención, por ejemplo, sobre preferencias e identificación de necesidades y barreras durante el tratamiento (15), o en la rehabilitación (16;17). Aunque hay reportes, es evidente la reducida producción científica que aborda la perspectiva del paciente con cáncer colorrectal y su cuidador, en relación con sus necesidades, preferencias, expectativas sobre la atención en salud.

Consistente con lo previamente planteado, se aborda aquí la experiencia de enfermedad en pacientes con cáncer colorrectal y sus cuidadores, para conocer las necesidades de estos pacientes, así como las barreras que identifican en relación con la detección temprana, atención integral, seguimiento y rehabilitación de la enfermedad, para aportar al desarrollo de la Guía de práctica clínica en Colombia.

17.1 Metodología

Se realizó un *estudio* de tipo cualitativo transversal, con un diseño no experimental y descriptivo (18). El muestreo fue intencional y de tipo teórico, se buscaron participantes a partir de los constructos teóricos del

estudio: tipo de patología (cáncer de colon o recto) y tipo de actor (paciente, cuidador) (19;20); además, durante el proceso de investigación se siguió desarrollando el muestreo teórico de forma que fueron incluidos participantes con características que favorecían la consideración amplia de perfiles de pacientes y cuidadores, teniendo en cuenta la saturación teórica para finalizar el muestreo (20).

Los *participantes* seleccionados respondieron a un perfil definido a través de revisión de literatura especializada, de expertos y de los análisis realizados con la información recogida en el primer momento del proceso; así, en la muestra estuvieron representados diferentes rangos de edad, sexo, nivel socioeconómico, tiempo de diagnóstico, momento del proceso de enfermedad y actores.

Participaron 22 personas (Anexo 20):

a) 12 *pacientes*, con edades entre los 41 y 75 años, entre ellos 9 mujeres y 3 hombres; con un tiempo de diagnóstico entre 20 meses y 27 años; 10 de ellos tenían ostomía definitiva, uno ostomía temporal y uno de ellos solo tuvo resección quirúrgica del tumor, 6 pacientes recibieron tratamiento de quimioterapia y 4 habían recibido radioterapia; solo 2 estaban en espera para recibir tratamiento (1 quimioterapia y 1 radioterapia), los demás estaban en seguimiento; en su mayoría pertenecientes a la Asociación Colombiana de Pacientes Ostomizados.

b) 10 *cuidadoras*, con edades entre 30 y 61 años; esposas, hijas, hermanas y sobrina de pacientes. Sobre los pacientes que eran cuidados por estas participantes, 4 de ellos tenían ostomía definitiva, uno ostomía temporal y dos de ellos solo tuvieron resección quirúrgica del tumor; 9 de ellos habían iniciado un tratamiento de quimioterapia y 3 habían recibido radioterapia, con un tiempo de diagnóstico entre 4 meses y 11 años; de ellos solo 3 estaban recibiendo tratamiento (quimioterapia), los demás estaban en seguimiento.

De los 22 participantes, 2 fueron entrevistados inicialmente (1 paciente y un cuidador), 18 participaron en grupos focales (9 cuidadores y 9 pacientes, 1 grupo por rol) y a 2 pacientes se les presentaron los resultados, obteniendo un reporte verbal según su acuerdo e identificación con lo observado.

Como *estrategias para la recolección de información* se utilizaron: la entrevista semiestructurada focalizada, con duración de 1,5 horas cada una y los grupos focales con duración de 2 horas cada uno; estos mecanismos de obtención de información se consideran pertinentes en el abordaje cualitativo para temas de salud (19;21;22). La entrevista semiestructurada focalizada es una estrategia no directiva, poco estructurada, más bien libre y espontánea que se caracteriza por permitir la exploración profunda de una experiencia particular vivida por el entrevistado; el entrevistador propone orientaciones elementales sobre el tema que se abordará, pero deja que el entrevistado hable sin restricciones cuidando que no se disperse hacia otros temas (23). Por otra parte, los grupos focales constituyen una estrategia para recoger un volumen importante de información a profundidad sobre un número reducido de tópicos, en un lapso corto de tiempo; se desarrollan a través de una discusión grupal sobre el tema de interés, bajo la moderación de una persona con experiencia en entrevista y manejo de grupos quien propone los tópicos que orientarán el trabajo (21-23); los grupos focales privilegian la visión colectiva sobre el problema (19).

El *análisis* de la información se realizó siguiendo la Teoría Fundamentada (TF), la cual permitió la emergencia de categorías de análisis derivadas de los datos recogidos en las entrevistas realizadas al paciente y al cuidador, y de los grupos focales de pacientes y cuidadores. Una vez obtenida la información, se realizó su codificación en diferentes niveles, se otorgó una nominación común a un conjunto de datos que compartían una idea afín, de esa forma se generaron categorías, subcategorías y relaciones entre las mismas. Siguiendo el método de comparación constante se avanzó en el proceso de codificación y análisis hasta obtener categorías centrales comprensivas; además, se definió la saturación teórica cuando nuevos casos no representaban información adicional para establecer nuevas propiedades en las categorías, ocurre así la repetición o ausencia de datos (20). Finalmente se

validaron los resultados con la emergencia natural de categorías, la saturación teórica, la contrastación con literatura especializada y el reporte de participantes a quienes se presentan los resultados buscando su identificación con los mismos (20).

El *procedimiento* implicó la captación de los pacientes y los cuidadores, el desarrollo de unos tópicos iniciales de indagación para realizar las entrevistas; dado el análisis de comparación constante, el muestreo teórico y la dinámica circular de los datos, (aspectos definidos desde la TF), a partir de los resultados de las entrevistas y la revisión de literatura, se redefinieron tópicos de indagación para guiar los grupos focales y características de los participantes para favorecer la variación de los grupos (19). Tras el análisis de la información obtenida en los grupos focales se observó saturación teórica y se definieron los últimos momentos y aspectos de análisis para luego derivar los resultados finales, las conclusiones y recomendaciones. Estos resultados fueron presentados a dos pacientes con el fin de contrastar los hallazgos con su experiencia e identificar su acuerdo y recomendaciones sobre aspectos claves que podrían incorporarse. Cabe anotar que durante todo el estudio se tuvieron en cuenta las consideraciones éticas requeridas en la investigación con humanos.

17.2 Resultados

Surgieron seis categorías correspondientes a las necesidades de pacientes con cáncer de colon y recto en relación con la detección temprana, atención integral, seguimiento y rehabilitación de la enfermedad, desde su perspectiva y la de los cuidadores; éstas fueron: *Información, Manejo de síntomas, Relación profesional paciente, Acceso a la atención integral en salud, Apoyo social y Apoyo Psicológico*. En relación con estas categorías, se pueden establecer las barreras que según el discurso de pacientes y cuidadores se presentan en el proceso. Es de mencionar que en el momento de validación de estos resultados a través de la consulta a dos pacientes, ellos se mostraron en acuerdo y se identificaron con los hallazgos

A continuación se presenta una descripción de las categorías, identificando subcategorías e ilustrando apartados del discurso de los participantes.

Información

La información que se da al paciente sobre el curso de la enfermedad, los posibles efectos adversos de los tratamientos y las opciones de manejo debe ser pertinente y presentarse de manera oportuna.

“Antes de iniciar el tratamiento, enterar al paciente de lo que se le va a hacer, de lo que viene y cómo seguir”

“Información sobre apoyo nutricional para el manejo de la colostomía, dieta, alimentación y todo lo relacionado con las comidas”

“Es muy difícil porque uno sale sin saber nada, le hacen la colostomía y no le explican, cuando yo me di cuenta no tenía bolsa sino una gasa, se estaba saliendo materia fecal, llamé a la jefe y le dije qué me esta pasando? y ella me dijo dígame a su familia que le compren bolsa, yo estaba con otros pacientes y muchos salían con asco, porque la bolsa coge olor, se sabía que había una persona ostomizada y les da asco, empezando por los mismos del hospital..”

“Que haya explicación activa de los médicos tratantes sobre el tratamiento quirúrgico”

Se requiere información específica como parte de programas para la prevención de cáncer de colon y recto, se considera que ésta debe ser dirigida a la población en general, logrando procesos eficaces de educación en salud.

“En la detección de la enfermedad que existan personas de prevención, educación y promoción, con el fin de tener una oportuna detección temprana”

“Campañas activas sobre cómo prevenir el cáncer de colon y recto, donde se resalten los síntomas (estreñimiento,

diarrea, cambios en heces)”

“Hay propagandas para el cáncer de cérvix, pero para el cáncer de colon y recto no hay una propaganda”.

Aunque se reconoce la importancia de la información que se recibe del médico tratante en la instancia de la consulta, se considera necesario ampliar espacios alternos a dicha consulta en los que se brinde información sobre la enfermedad, los tratamientos, el manejo que se puede dar en los distintos momentos tanto de los síntomas de la enfermedad como de los efectos adversos del tratamiento. Allí, se debe incluir orientación desde enfermería, nutrición y psicología, entre otras profesiones de la salud.

“Me dejaron colostomía porque el tumor esta muy grande, la enfermera fue quien me dijo y me dio la información, nos fue bien...”

“...previamente me habían hablado algo y cuando yo estaba allá, la enfermera me dio unas pautas muy por encima, y después me dieron una cita en terapia ileostomal y ahí me dieron no solo a mí sino también a mis cuidadores en la casa y eso ayudo mucho...”

“Para empezar un tratamiento de quimioterapia, pienso que antes debería uno reunirse con la psicóloga que le explique, hay folletos, yo se los reparto a los de primera vez,...pero es importante que le den una asesoría a uno para que la gente sepa qué es y que no lo va a matar, porque produce mucho síntomas que son molestos pero que se pueden controlar”.

Resulta importante para pacientes y cuidadores que se incluya a la familia en todos los procesos de educación asociados a la enfermedad, tratamientos y rehabilitación, debe proporcionarse información a la familia; además de abrir la posibilidad para que asistan, a las consultas y demás actividades, se debe propiciar su participación de forma que en lo posible accedan a la información sobre el proceso del paciente desde los profesionales de salud que conocen y llevan el caso.

“el doctor le explicó a toda mi familia que era lo que me iban a hacer y todo, y eso ayudó mucho a que mi familia también estuviera más tranquila, eso también me ayudó a mí, porque con todas las explicaciones supe que era lo que me iban a hacer...”

La información que se da a pacientes y cuidadores debe incluir lo relacionado con la existencia y ruta para acceder a los grupos de pacientes y asociaciones ya conformadas. En ocasiones, se accede a ellos, pero no desde el inicio del proceso y se considera que esto ayuda a la adaptación de pacientes y cuidadores.

“Informar acerca de los grupos de apoyo y asociaciones”

“... fue en farmacia donde me dijeron que había un sitio donde me podían orientar y que era la asociación de ostomizados,...para mí era muy difícil saber cómo lo iba a manejar....”

Es una barrera para el paciente y sus cuidadores que la información sobre la enfermedad en cuanto a detección temprana, atención integral, seguimiento y rehabilitación sea poca, confusa y que no se presente de manera oportuna tanto al paciente como a su familia.

Relación equipo de salud-paciente-cuidador

Un componente importante de la relación equipo de salud – paciente – cuidador es la comunicación asertiva, empática, basada en mutuo respeto y confianza entre los diferentes actores. Una comunicación con estas características resulta necesaria para que el paciente lleve un buen proceso frente a su enfermedad y los tratamientos.

“..ser escuchado en todas las inquietudes, más trato humanizado por parte del médico.

“el médico leyó: usted tiene una masa escamocelular, y se dirigió a mi mamá para decirle que tocaba hacer un tratamiento rápido, pero fue muy frío al decir las cosas, entonces mi mamá como toda madre comenzó a llorar eso hizo que yo saliera de mal genio”

“Algunos profesionales hablan en tercera persona, y uno está en situación de indefensión, hablan entre ellos como si uno no existiera, y si uno quiere preguntar algo no falta el que quiere callarlo...”

El lenguaje que se utiliza por parte del equipo de salud debe ser ajustado a cada paciente, esto con el fin de promover la comprensión de la información por parte del paciente y el cuidador. Se considera importante que los miembros del equipo de salud corroboren si el paciente y/o la familia comprendieron la información recibida y de no ser así, busquen alternativas para que la información que brindan llegue al receptor.

“Que una vez se conozca el diagnóstico, pueda el paciente recibir claridad de parte del médico”

“Soy privilegiada de haber contado con la ayuda de los especialistas, porque me explicaron todo”

Siguiendo con el punto anterior, es necesario que el personal de salud verifique que los pacientes conocen y comprenden los alcances de los tratamientos, de manera que se conozca la expectativa que ellos tienen frente al tratamiento y la correspondencia de la misma con la información presentada por el equipo de salud; esto, debe hacerse antes que el paciente tome decisiones en relación con el tratamiento.

“El médico me dijo que tenía una masa..., pero yo no sabía bien qué era y qué me iban a hacer, porque él dio el diagnóstico y ahí cerró la consulta”

Como barreras en esta categoría se identifica el déficit en estrategias efectivas de comunicación por parte del personal de salud, el paciente y su cuidador, así como el establecimiento de relaciones personal de salud - paciente, caracterizadas por el distanciamiento, jerarquización marcada y poco reconocimiento del paciente - cuidador como agentes activos del proceso.

Acceso a la atención integral en salud

Se resalta la necesidad de que todos los pacientes puedan tener acceso oportuno a especialistas idóneos en los distintos momentos de la enfermedad, particularmente durante el proceso de detección y diagnóstico. Se considera que es una mayor garantía de que el proceso que inicia el paciente hacia su tratamiento vaya en la dirección indicada desde el comienzo.

“Di con un médico excelente, que me mandó unos exámenes y se dio cuenta que era cáncer de recto...”

“Tuve una deposición con sangre, ahí empezó el llamado de atención..... en enero del 2009 estuve en el médico general me dijo que de pronto estaba estresadame confió, dijo que tratara de estar muy tranquila... Volví nuevamente porque seguía presentando sangre, entonces que seguramente eran hemorroides, ya se metieron en el cuento de las hemorroides que de pronto había que operar... pero no me operaron de hemorroides, volví nuevamente porque ya era todos los días el sangrado, y el estómago muy inflamado y muchos gases y sangre y sangre.....fue mucho siempre de 2009, 2010 y 2011 hasta el año pasado... le dije a la doctora que no son hemorroides y ya empecé a perder peso, ese fue el detonante para mí y con los síntomas que ya venía tanto tiempo, yo dije que necesitaba un examen más profundo y ahí sí me enviaron a hacer la colonoscopia”

“Lo más difícil es encontrar el médico preciso que le diga a uno tiene tal cosa, es como si adivinaran.... De pronto atinando para ver qué es lo que tiene”

Se espera alcanzar facilidad en el acceso a consulta con especialistas y exámenes diagnósticos requeridos, esto hace referencia a la disminución de trámites y requisitos para acceder a dichos servicios.

“Que hagan los exámenes de diagnóstico, exámenes de prevención a tiempo.....que no se demoren en remitir y pedir exámenes... para diagnosticar a tiempo”

“...pero pues faltó una colonoscopia, yo creo que no le vale mucho al estado en comparación con mi tratamiento...”

“Implementar como parte del tamizaje de cáncer de colon, la colonoscopia y el antígeno carcinoembrionario en mayores de 35 años”

“Me remitieron al cirujano, pedí la cita... me programaron la cita tiempo después de lo que había sido indicada, así que llegué a cirugía por urgencias, si no, no estaría aquí con ustedes...”

“Uno debe hacerse exámenes especializados, si no está dentro del protocolo tocarlo de nuestro bolsillo, igual no valen mucho, pero si podemos evitar problemas”

Coherente con el punto anterior, resulta muy importante tener facilidad en el acceso y en el desarrollo de tratamientos y rehabilitación (trámites, requisitos, entrega de insumos, tiempos de espera).

“La EPS no debe poner tanto problema para entregar los elementos para la colostomía... para los que tenemos colostomía los insumos deben ser entregados para tener una vida digna”

“Que los doctores del servicio de oncología, justifiquen de manera precisa porqué el medicamento no se puede cambiar por otro para facilitar la autorización de la EPS y conseguir el nivel de prioridad para que la entrega no tenga demoras”

“Que el seguimiento tenga manejos de tiempos prudentes y no tan largos entre una cita y otra, ya que cuando pasa mucho tiempo se presentan complicaciones difíciles de manejar”

“Que la clínica del dolor o cuidados paliativos no someta al paciente a esperas extensas, por agenda, sobretodo en casos donde el dolor es materialmente insoportable... Debe haber posibilidades de extras o prioritarias”

“Los tramites que sean más fáciles, más rápidos”

Dentro de la relación equipo de salud – paciente – cuidador, se resaltó la pertinencia de que los pacientes y la familia puedan contar con asesoría jurídica (en los casos que se requiera); esto, para la resolución de dificultades en el acceso a los servicios de salud, asociado con el reconocimiento de sus derechos como usuarios y pacientes en el marco del sistema de salud.

“Que haya quien informe a los pacientes sobre los derechos que tienen para acceder al tratamiento integral... para su diagnóstico, a que entidades acudir para reclamar sus derechos

“Que alguien informe sobre las bolsas y barreras y que uno sepa que es un derecho y cómo hacer para tenerlas y llevar una vida digna”

“A mi me paso que me decían que la colonoscopia no la cubría la EPS y fui donde la trabajadora social y me dijo eso no es tan complicado”

Resulta necesario el acceso a intervenciones de carácter interdisciplinar en relación con su caso, dicho trabajo interdisciplinar debe ser evidente para paciente y cuidadores.

“y no sabía cómo manejar el dolor, no sabía que había clínica del dolor ni nada...”

“se debía remitir al psicólogo, a la enfermera y al nutricionista desde el principio, así uno se prepara y no los busca solo cuando ya sea urgente”

Se considera fundamental que el equipo de salud haga un seguimiento más cercano del proceso de adaptación a los cambios que implica la colostomía en el paciente y su núcleo familiar.

“A veces si a uno no le preguntan por temas como la sexualidad, uno no le dice al médico, da pena poner el tema uno, aunque fijo tenga problemas en eso”

Se identificaron barreras como: un sistema de salud poco ágil (trámites excesivos y confusos, largos tiempos de espera, acceso demorado a procesos de diagnóstico y consultas con especialistas), con cobertura insuficiente y una baja capacidad de respuesta frente a las necesidades del paciente en la detección temprana, atención integral, seguimiento y rehabilitación; asimismo, el que no se propenda por la atención interdisciplinar al paciente que se pueda realizar en una misma institución. El nivel de competencia técnica de algunos profesionales de la salud de atención primaria en cuanto a la detección precoz de la enfermedad; e información insuficiente sobre los derechos de los pacientes en el marco del sistema de salud. Las restricciones económicas del paciente son

también una barrera para el acceso a la atención.

Manejo de Síntomas

El paciente necesita conocer cuáles son las señales de alarma posterior a la cirugía (a corto, mediano y largo plazo) y cuáles son las acciones que debe tomar encaminadas a que se de el manejo adecuado de los problemas asociados. Esto implica algunos puntos ya mencionados como el tipo, cantidad, forma, momento de la información y las posibilidades de acceder a la atención integral.

“Qué hacer? ir a urgencias o tratar de manejarlo uno, yo tenía la piel super quemada y no sabía qué tan importante era eso.... Fijo yo no había hecho las cosas como tocaba, pero no sabía manejar esa bolsa”.

“La EPS no debe poner tanto problema para entregar los elementos para la colostomía.... para los que tenemos colostomía los insumos deben ser entregados para tener una vida digna”

Son barreras asociadas a esta categoría: los efectos adversos de los tratamientos a corto, mediano y largo plazo; falta de información sobre dichos efectos y de las alternativas de manejo; y restricciones en el acceso a los insumos que requiere el paciente para su tratamiento (asociadas al sistema de salud y a limitaciones económicas del paciente).

Apoyo social

Es una necesidad sentida por los participantes el poder contar con redes de apoyo emocional-afectivo para pacientes y cuidadores, se espera que resulten efectivas en cuanto a la respuesta que dan frente a las necesidades que presenta el paciente en cada momento del proceso.

“El apoyo familiar es muy importante, no sentimos solos”

“Es muy importante el apoyo de la familia, porque uno con el diagnóstico queda muy desubicado de qué tengo que hacer y que no...”

“Cuando me volvieron a diagnosticar llamaron a mi hijo y él dijo busquen a alguien más que se haga cargo de ella porque yo no tengo nada que ver con ella, esa fue una pena terrible...”

Las necesidades de apoyo también incluyen el desarrollo de actividades de tipo logístico que se requieren dentro del proceso y que en algunos momentos el paciente no puede o no quiere realizar, pero que son requisito para llevar el proceso de la mejor manera. Así, el paciente necesita poder contar con redes efectivas de apoyo logístico.

“Lo más difícil para mi fue aprender a manejar la colostomía, mi única familia era mi hijo, cuando salí me estuvo con él, pero al mes me llevó para la casa y me dijo esto está fregado y yo tengo familia y todo y no me voy a hacer cargo de usted porque usted tiene cáncer y esta muy enferma...”

“uno a veces necesita ayuda para la limpieza, pero uno quiere hacerlo solo, no molestar a la familia con el olor y todo eso”

Contar con personas que hayan pasado por esta experiencia resulta necesario para el proceso de adaptación a los tratamientos, especialmente a la colostomía. De esta forma, es muy importante para el paciente y la familia conocer y tener la oportunidad de pertenecer a las asociaciones de pacientes y hacer parte de grupos de apoyo. Es importante conocer la experiencia de pares y poder acercarse a estos “expertos” con la tranquilidad de saber que viven una experiencia similar a la propia.

“Ayuda hablar con los pacientes que tengan cáncer”

“Cuando yo pude escuchar a otros pacientes que también han tenido cáncer y que han podido seguir adelante eso ayuda mucho... Cuando tuve una recaída, asistí a un grupo de apoyo de pacientes con metástasis y eso me fortaleció mucho”

“El momento de la colostomía es muy duro... uno no sabe que hacer, pero cuando conoces a alguien mas sabes lo que se puede hacer y lo que no, yo fui afortunada en contar con la visita de doña..., que fue la que me explicó que debía hacer, cómo me debía poner la barrera y todo, pero uno ve que hay otras personas que no les informan nada, uno es afortunado...”

Se identifican como barreras asociadas a esta categoría la escasa red de apoyo efectiva, estrategias ineficaces de comunicación paciente - cuidador; y el desconocimiento sobre la existencia y quehacer de asociaciones de pacientes y la forma de acceder a ellas.

Apoyo Psicológico

Son muchas las necesidades psicológicas de los pacientes y sus cuidadores, puede decirse que en su mayoría se asocian con el afrontamiento y adaptación a cambios, el manejo de las emociones que se presentan en el proceso; el fortalecimiento de las habilidades sociales, enfatizando en el trabajo en estrategias de comunicación efectivas y asertividad, la imagen corporal, la valoración de sí mismo y aspectos relacionados con la sexualidad. De esta forma, resulta una necesidad de pacientes y cuidadores el acceder a orientación y acompañamiento psicológico desde el principio del proceso, de forma que en cada momento se desarrollen las intervenciones pertinentes centradas en prevención y/o intervenciones dirigidas a problemas específicos que se detecten.

“Apoyo psicológico para el grupo familiar, aclarar...tranquilizar al paciente que es primordial”

“Yo creo que en la primera parte de tratamiento, el apoyo es fundamental, yo tuve poco tiempo para digerirlo, tuve como 30 hora para hacerlo, porque me dijeron es un adenocarcinoma, es decir un tumor maligno y la vamos a operar ya,...”

“Un error garrafal de mi parte fue no buscar el apoyo psicológico no tanto para mí sino para mi hijo, es duro y yo no le puse cuidado y a él sí le afectó demasiado, el apoyo para la familia también, porque yo estaba fuerte, es un tema que me duele mucho...”

En la detección temprana, atención integral, seguimiento y rehabilitación se evidencian barreras asociadas a los aspectos psicológicos del paciente y el cuidador; por ejemplo, la poca flexibilidad psicológica para procesos de adaptación al cambio, el déficit en estrategias de afrontamiento y habilidades sociales, específicamente asociadas con comunicación; y dificultades en regulación emocional. También es una barrera que el servicio de psicología no se incluya formalmente en la atención integral al paciente y su familia en los distintos momentos del proceso.

17.3 Discusión y conclusiones

Los hallazgos expuestos previamente dan cuenta de la existencia de seis tópicos centrales alrededor de los cuales se evidencian necesidades y barreras identificadas por pacientes y cuidadores para la detección temprana, atención integral, seguimiento y rehabilitación del cáncer colorrectal, a saber: *Información, Manejo de síntomas, Relación profesional paciente, Acceso a la atención integral en salud, Apoyo social y Apoyo Psicológico*. Sin embargo, es válido mencionar que elementos de diferentes tópicos se ven relacionados entre sí en tanto la complejidad humana no permite desagregar la experiencia misma.

En relación con la información las necesidades y barreras tienen que ver con qué, quién, cómo, a quién y cuándo informar, en este sentido se encuentra coherencia con diferentes estudios (14;21) al enunciar que los profesionales de la salud (no solamente el médico) deben informar al paciente y a su familia (o cuidadores) respecto del curso de la enfermedad, los posibles efectos de los tratamientos y las opciones de manejo de síntomas, además debe hacerse de manera oportuna, clara, con un lenguaje apropiado según las características

del paciente y/o el cuidador. La experiencia de los pacientes es positiva cuando conocen a personas que han vivido el cáncer o que lo tienen actualmente, es este un factor que favorece la comprensión y adaptación a una nueva vida en la que el cáncer hace parte, por tanto es importante que exista información disponible sobre las asociaciones de pacientes, grupos de apoyo y demás organizaciones que puedan mejorar el proceso de cada paciente.

Es clara la referencia a informar antes de estar enfermo; con miras a disminuir la incidencia del cáncer colorrectal, para pacientes y cuidadores es perentorio desplegar procesos masivos de información que disminuyan el desconocimiento de la población general sobre las señales de alarma, características y consecuencias de la enfermedad. Fueron los pacientes quienes mayor énfasis hicieron en este aspecto y resulta coherente con la respuesta del ser humano ante la percepción de amenaza a su propia vida.

La relación equipo de salud-paciente-cuidador engloba necesidades derivadas de las características del paciente, del profesional y del cuidador, el comportamiento del profesional, sus expectativas, conocimientos, el interés que muestra en el paciente, influyen en la forma como se configura su relación con este y por tanto influyen en el proceso de manejo y adaptación a los cambios generados por la enfermedad. El paciente valora de forma positiva la motivación del profesional, que conozca y tome en cuenta su contexto personal y familiar, que sea empático, que establezca contacto visual, que pida la opinión y favorezca la participación del paciente en la toma de decisiones sobre la salud. Por otra parte, las características del paciente y/o cuidador también permean la relación; sus temores, sus habilidades psicosociales, su personalidad, su nivel educativo definen una forma particular de relacionarse con los otros y de afrontar los eventos vitales, el contexto de salud no es la excepción por tanto tales características se verán reflejadas en la interacción y en el curso del proceso de enfermedad, como lo mencionan Girón y cols., las actitudes y comportamientos de pacientes y profesionales de la salud están relacionados con los desenlaces de los encuentros clínicos (21).

El lenguaje de los profesionales debe estar ajustado a cada paciente con el fin de promover la comprensión de la información por parte del paciente y el cuidador pero la comunicación va más allá de la información y la comprensión, es necesario verificar que el paciente comprende realmente lo que se le informó, con mayor razón cuando se hace referencia a los alcances de la enfermedad y de los tratamientos

El acceso a la atención integral en salud implica sentidas necesidades y evidencia diferentes barreras (16), todos los pacientes necesitan contar con acceso oportuno a profesionales y especialistas idóneos, así como a exámenes diagnósticos y tratamientos requeridos, esto durante los distintos momentos de la enfermedad, particularmente durante el proceso de detección y diagnóstico, es clara la importancia de la detección precoz y la posibilidad de iniciar un tratamiento cuyo desenlace sea la curación; según los reportes de los participantes es durante estos momentos de su proceso cuando mayor incertidumbre, temor, preocupación y sufrimiento se conjugan generando un alto grado de malestar en la persona; desafortunadamente también es el período en el que se evidencia con más fuerza la poca agilidad e incluso ineficacia del sistema de salud como barreras para la atención del paciente.

El nivel de competencia técnica de algunos profesionales de la salud de atención primaria en cuanto a la detección precoz de la enfermedad resulta ser una barrera importante desde la perspectiva de pacientes y cuidadores, es pertinente que exista una actualización permanente para que estos profesionales detecten rápidamente la enfermedad y puedan derivar de forma adecuada al paciente; sin embargo, no debe desconocerse que aspectos del sistema también influyen en cómo desempeñan su labor los profesionales

Sobre el manejo de síntomas, el paciente necesita conocer cuáles son las señales de alarma durante todo el curso

de la enfermedad y del tratamiento y cuáles son las acciones que debe tomar para manejar los problemas asociados (14;16). Así, la información, la comunicación y el acceso a la atención integral son aspectos relacionados que pueden facilitar u obstaculizar el adecuado proceso de intervención que requiere el paciente.

El apoyo social relativo al componente logístico y al socioafectivo constituye una necesidad para los participantes; tanto pacientes como cuidadores requieren de otros que les proporcionen soporte de manera efectiva favoreciendo la adaptación a las situaciones asociadas con la enfermedad. Este apoyo puede ser brindado por familiares y personas cercanas pero también es valorado positivamente el apoyo que se recibe por parte de pares (otros pacientes con la misma enfermedad).

Cuando la persona se enfrenta con la situación de enfermedad se genera un impacto psicológico que puede manejarse mejor en la medida en que las necesidades descritas hasta el momento son satisfechas. Sin embargo, la esfera psicológica comporta en sí misma una serie de necesidades que emergen en el paciente y el cuidador (3). Debe entonces incluirse dentro de la atención integral la atención por psicología desde el principio del proceso y no solo cuando se evidencian dificultades mayores, de forma que en cada momento se desarrollen las intervenciones pertinentes centradas en prevención y/o intervenciones dirigidas a problemas específicos que se detecten.

Los resultados aquí reportados dan cuenta de necesidades y barreras percibidas por los participantes para la detección temprana, atención integral, seguimiento y rehabilitación de la enfermedad, al respecto, y considerando que la perspectiva de los pacientes y los cuidadores sobre la experiencia que han tenido con la enfermedad refleja la importancia que tiene para ellos alcanzar el control de la enfermedad y/o el manejo efectivo de los síntomas como parte fundamental de su bienestar; se considera que dando respuesta a las necesidades y minimizando las barreras mencionadas será más viable para ellos mejorar su nivel de bienestar y que el personal de salud pueda llevar a cabo las recomendaciones descritas en la guía de práctica clínica.

Referencias

- (1) Innes S, Payne S. Advanced cancer patients prognostic information preferences: a review. *Palliative Medicine* 2009;23(1):29-39.
- (2) Pardon K, Deschepper R, Bernheim J, Schallier D, Germonpre P, Galdermans D, et al. Are patients' preferences for information and participation in medical decision-making being met? Interview study with lung cancer patients.
- (3) Sues A, March JC, Prieto MA, Escudero MJ, Cabeza E, Pallicer A. El proceso asistencial de cáncer: necesidades y expectativas de los usuarios. *Oncología* 2006;29(9):357-67.
- (4) Frampton SB, Guastello S. Putting patients first: patient-centered care: more than the sum of its parts. *AJN The American Journal of Nursing* 2010;110(9):49.
- (5) Laing A. Meeting patient expectations: healthcare professionals and service re-engineering. *Health Services Management Research* 2002;15(3):165-72.
- (6) Hibbard JH. Engaging health care consumers to improve the quality of care. *Medical care* 2003;41(1):1.
- (7) Sculpher M, Gafni A, Watt I. Shared treatment decision making in a collectively funded health care system: possible conflicts and some potential solutions. *Social Science & Medicine* 2002;54(9):1369-77.
- (8) Smith R. Preparing for partnership. *BMJ* 2003;326(7402).
- (9) Staniszewska S, West E. Meeting the patient partnership agenda: the challenge for health care workers. *International Journal for Quality in Health Care* 2004;16(1):3-5.
- (10) Mira JJ, Aranaz J. La satisfacción del paciente como una medida del resultado de la atención sanitaria. *Med Clin (Barc)* 2000;114(Supl 3):26-33.
- (11) Thompson AGH. The meaning of patient involvement and participation in health care consultations: a taxonomy. *Social Science & Medicine* 2007;64(6):1297-310.
- (12) Kelson M. Patient involvement in clinical guideline development ¿where are we now? *The Journal of Clinical Governance* 2001;9(4):169-74.
- (13) Salkeld G, Solomon M, Short L, Butow PN. A matter of trust-patient's views on decision-making in colorectal cancer. *Health Expectations* 2004;7(2):104-14.
- (14) Sahay TB, Gray RE, Fitch M. A qualitative study of patient perspectives on colorectal cancer. *Cancer Practice* 2000;8(1):38-44.
- (15) Bains M, Munir F, Yarker J, Steward W, Thomas A. Return-to-work guidance and support for colorectal cancer patients: a feasibility study. *Cancer Nursing* 2011;34(6):E1.

- (16) Rodríguez-Bigas MA, Chang GJ, Skibber JM. Barriers to rehabilitation of colorectal cancer patients. *Journal of Surgical Oncology* 2007;95(5):400-8.
- (17) Rozmovits L, Rose P, Ziebland S. In the absence of evidence, who chooses? A qualitative study of patients' needs after treatment for colorectal cancer. *Journal of Health Services & Research Policy* 2004;9(3):159-64.
- (18) Hernández R, Fernández C, Baptista P. *Metodología de la investigación*. 3 ed. McGraw-Hill México; 1998.
- (19) Mercado FJ, Alcántara Hernández E, Lara Flores N, Sánchez A, Tejada Tayabas LM. La atención médica a la enfermedad crónica: reflexiones sobre los procedimientos metodológicos de un estudio cualitativo. *Revista Española de Salud Pública* 2002;76(5):461-71.
- (20) Strauss A, Corbin J. *Bases de la investigación cualitativa: técnicas y procedimientos para desarrollar la teoría fundamentada*. Universidad de Antioquia; 2002.
- (21) Girón M, Beviá B, Medina E, Simón Talero M. Calidad de la relación médico paciente y resultados de los encuentros clínicos en atención primaria de Alicante: un estudio con grupos focales. *Revista Española de Salud Pública* 2002;76(5):561-75.
- (22) Parsons M, Greenwood J. A guide to the use of focus groups in health care research: Part 1. *Contemporary Nurse* 2000;9(2):169-80.
- (23) Bautista NP. *Proceso de la Investigación Cualitativa. Epistemología, metodología y aplicaciones*. Bogotá: Manual Moderno; 2011.

18

Revisión externa de la guía

18 Revisión externa de la guía

El grupo desarrollador de la guía conciente de que los aportes de cada uno de los actores y tomadores de decisión pueden contribuir a la atención integral de los pacientes con cáncer de colon y recto, en trabajo mancomunado con las Asociaciones científicas, Asociaciones de pacientes, comunidad universitaria y académica realizó diferentes procesos de revisión externa como:

1. Socialización de las preguntas clínicas.
2. Asistencia y/o votación durante el consenso nacional de expertos.
3. Socialización de las diferentes versiones de la guía.

Cada uno de estos encuentros permitió ajustar los productos con las miradas incluyentes de cada uno de los participantes.

Por otra parte, identificar las necesidades de los pacientes y determinar las barreras en relación a la atención integral de la enfermedad por medio de entrevistas y grupos focales a pacientes y cuidadores permitió conocer la perspectiva que ellos tienen en su diario vivir en la convivencia con el cáncer de colon y recto.

En cuanto a la evaluación externa de la versión completa de la GAI se llevó a cabo por expertos internacionales en elaboración de Guías de Práctica Clínica y Evaluaciones Económicas. La aprobación de las versiones finales de estos productos fue realizada por el Comité de Verificación conformado por el Ministerio de Salud y Protección Social, el Departamento Administrativo de Ciencia, Tecnología e Innovación – COLCIENCIAS- y el Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud -IETS-.

19

Actualización de la guía de práctica clínica

19 Actualización de la guía de práctica clínica

La presente guía será actualizada en el año 2017 de acuerdo a los lineamientos del Ministerio de Salud y Protección Social y según surja nueva evidencia que haga necesaria la modificación de las recomendaciones consignadas en este documento.

El grupo desarrollador de la guía recomienda para la nueva versión:

- a) Actualizar la evidencia a partir del 01 de Noviembre de 2011 siguiendo los criterios de la Guía metodológica para la elaboración de guías de atención integral en el Sistema General de Seguridad Social en Salud colombiano.
- b) Invitar nuevamente a profesionales expertos en las áreas clínicas, de salud pública, implementación y evaluación económica, que en lo posible pertenezcan a las diferentes asociaciones científicas; es igualmente relevante, incluir a las asociaciones de pacientes.

Anexos

ANEXO 1. DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERÉS

Declaración de conflictos de interés del grupo desarrollador de la guía

Sin conflictos de interés:

Belén Elvira Mendoza de Molano
Juliana Rendón Hernández
Paola Muñoz Cabezas
Jaison Augusto Rodríguez Monguí
Gloria Antonieta Hurtado Grimaldo
Grupo de Medicina Nuclear
Carlos Eduardo Bonilla González
Ricardo Elías Bruges Maya
Juan Andrés Rubiano Niño
Clara Inés Serrano Falla
Jorge Andrés Rugeles Mindiola
Catalina Rivera Camacho
Fabián Alexander Leal Arenas
Claudia Patricia Agámez Insignares
Rocío del Socorro Jaimes Villamizar
Dennys del Rocío García Padilla
María del Pilar García Padilla
Luis Enrique Rojas Valbuena
Francy Licet Villamizar Gómez
Andrés Leonardo González Rangel
Magda Rocío Gamba Rincón
Claudia Irene Ibáñez Antequera
Ricardo Sánchez Pedraza
Oscar Andrés Gamboa Garay
Mónica Ortegón Monroy
Teófilo Lozano Apache
Carlos Adolfo Gamboa Garay
Ana Milena Gil Quijano
Erika León Guzmán
Carlos Eduardo Castro Hoyos
Carolina Wiesner Ceballos
Astrid González Bonilla
Milady García Pérez

Conflictos de interés:

Javier Alejandro Carrera Siachoque: Económico no personal no específico: Beneficiario de *grant* a través de la Fundación Santafe de Bogotá, otorgado por Covidien. **CONDUCTA:** Se analizó el conflicto declarado y se consideró conveniente su participación en el desarrollo de la guía.

Rafael García Duperly: Económico personal no específico: conferencista ocasional para la industria farmacooncológica. **CONDUCTA:** Se analizó el conflicto declarado y se consideró conveniente su participación en el desarrollo de la guía.

Jorge Andrés Mesa López de Mesa: Económico no personal: miembro de la Sociedad Colombiana de Patología, parte del comité organizador del Congreso Colombiano de Patología que recibe patrocinio de la Industria Médica. **CONDUCTA:** Se analizó el conflicto declarado y se consideró conveniente su participación en el desarrollo de la guía.

Alvaro Muñoz Escobar: Económico personal específico: acciones en Rapitest Ltda- Empresa que distribuye pruebas de diversos fabricantes. Una línea de los 1.400 productos del portafolio es una prueba rápida de detección de sangre oculta en heces. **CONDUCTA:** No podrá participar en la revisión de literatura, redacción de documentos o reuniones (consensos) relacionados con pruebas de sangre oculta en materia fecal.

Declaración de conflictos de interés de expertos clínicos votantes del Consenso Nacional

Sin conflictos de interés:

Alejandro Zuluaga Santamaría
 Alvaro Guerrero Villota
 Belen Elvira Mendoza de Molano
 Bibiana Ponce del Portillo
 Carlos Eduardo Bonilla González
 Carlos Eduardo Castro Hoyos
 Carolina Wiesner Ceballos
 Clara Inés Serrano Falla
 Edgar Germán Junca Burgos
 Erix Emilio Bozón Martínez
 Fabián Hurtado Rojas
 Germán Osorio Sandoval
 Gloria A. Hurtado Grimaldo
 Heinz Ibáñez Varela
 Herman Esguerra Villamizar
 Hernán Cortés Martínez
 Ilse Vásquez Aponte
 Jaime Escobar Cardona
 Jairo Ospina Gaitán
 Jaison Augusto Rodríguez Monguí
 Javier Carrera Siachoque
 Javier Cuello López
 Jinneth Acosta Forero
 Jorge A. Mesa López de Mesa
 Jorge Padrón Mercado
 Jose Alejandro Esguerra Cantillo
 José Ignacio Restrepo Restrepo
 Juan Andrés Rubiano Niño

Juan Sebastián Castillo Londoño
Juliana Rendón Hernández
Luis Eduardo Linares
Luis Heber Ulloa Guerrero
Luis Jorge Lombana
Marco Alfonso Nieto García
María Cristina Martínez Becerra
María Eugenia Manrique Acevedo
Mariano Jesús Charfuelan Oliva
Mario Abadía Díaz
Marion Piñeros Petersesn
Martha Cabarcas Santoya
Nadim Abisambra Lemus
Nelson William Usnayo
Nora E. Saldarriaga Cartagena
Orlando Ricaurte Guerrero
Oscar Guevara Cruz
Rafael García Duperly
Raimundo Manneh Amastha
Raúl Pinilla Florales
Ricardo Bruges Maya
Rocío del Pilar López Panqueva
Rodrigo Dussan Florez
Rosalba Ospino Peña
Rubén Corrales Bussio
Sandra Huertas Pacheco

Declaración de conflictos de interés de participantes del Consenso Nacional

Sin conflictos de interés

Alicia Tafur Gualteros
Ana Carolina Estupiñán Galindo
Ana Milena Antolínez Portillo
Bárbara León Micheli
Bescile Palacios Mosquera
Camilo Herrera Jaramillo
Carlos Torres
Cielo Almenares Campo
Claudia Agámez Insignares
Claudia Ibáñez Antequera
David Salamanca Ortíz
Dennys del Rocío García Padilla
Diana Marcela Pareja Ramírez
Dora Miriam Ramírez
Fabiaán Alexander Leal Arenas
Ingrid Paola Ponce Pimienta
Jennifer Monserratt Rodríguez Galeano

Jennifer Viviana Vanegas
Julia Mariela Acero de Romero
Liliana Santoyo Romero
Licet Villamizar Gómez
Luis Enrique Rojas Valbuena
Luz Magdalena Acero Gutiérrez
Magda Rocío Gamba Rincón
Maira Lizeth Hurtado Zayton
María del Pilar García Padilla
Maritza Clarena Matta Javela
Martha Cecilia Orozo Ospino
Martha Patricia Rojas Hurtado
Martín Ignacio Zapata
Miguel Mauricio Moreno
Nelson Iván Gamba Pérez
Oscar Mauricio Álvarez Fernández
Pablo Renato Aldauz Roldán
Paola Deyanira Muñoz
Ricardo Sánchez Pedraza
Rocío del Socorro Jaimes Villamizar
Teresa Martínez Palomino
Yurany Magreth Bermúdez Cortés

ANEXO 2. FORMATO DECLARACIÓN CONFLICTO DE INTERÉS

GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA EN CÁNCER DECLARACIÓN DE CONFLICTOS

Las actividades que pueden generar conflictos de interés son aquellas en las que el juicio profesional sobre un interés primario, como la seguridad de los pacientes o la validez de la investigación, puede estar afectado por otro interés secundario, como el beneficio financiero, de prestigio, promoción personal o profesional.

Yo, _____ Identificado con: _____

Declaro que he leído y comprendido el **código de conflictos de interés**, en el presente documento expreso los intereses con la industria de la salud (farmacéutica y no farmacéutica) y aquellas situaciones que podrían afectar mi juicio en el proceso en el que voy a participar.

INTERÉS ECONÓMICO PERSONAL (Si no tiene intereses en esta categoría, escriba NINGUNO) Describa:
INTERÉS ECONÓMICO PERSONAL DE UN FAMILIAR (Si no tiene intereses en esta categoría, escriba NINGUNO) Describa:
INTERÉS ECONÓMICO NO PERSONAL (Si no tiene intereses en esta categoría, escriba NINGUNO) Describa:
INTERÉS NO ECONÓMICO PERSONAL (Si no tiene intereses en esta categoría, escriba NINGUNO) Describa:
¿Existe alguna circunstancia que pudiera afectar su objetividad o independencia, la percepción de los demás de su objetividad o independencia para este proceso o reunión? NO __ SI __ Describe:
¿Ha recibido usted algún tipo de apoyo financiero o en especie de una industria de la salud para este proceso o reunión? NO __ SI __ Describe:
NOMBRE:
FIRMA:
CIUDAD: FECHA:

TOMADO Y ADAPTADO DE: Fundación Santa Fe de Bogotá, Ministerio de la Protección Social, Colciencias. Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica basadas en la evidencia, de evaluaciones económicas y de evaluación del impacto de la implementación de las guías en el POS y en la Unidad de Pago por Capitación del Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano; 2010. FUENTE ORIGINAL: National Institute for Clinical Excellence (NICE). 2009. Traducción Klaus Mieth, MD, MSc.

ANEXO 3. FORMATO DE ANÁLISIS DE DECLARACIÓN CONFLICTO DE INTERÉS

Formato de análisis de conflictos de interés		
Nombre declarante:	Vinculación:	
Nombre evaluador:	Vinculación:	
Tipo de interés	Sección	Conducta
Económico personal específico	A	Declaración y exclusión
Económico personal no específico	A	Declaración y participación (En casos específicos de duda se debe discutir la conveniencia de la participación)
Interés económico no personal específico	B	Declaración y participación, a menos que el individuo tenga conocimiento personal de la intervención o producto por su trabajo o por la supervisión del trabajo de otros. En estos casos no debe participar, podría contestar preguntas.
Interés económico no personal no específico	B	Declaración y participación (Es necesario revisar excepciones)
Interés no económico personal	C	Declaración y análisis
Interés económico personal específico de un familiar	D	Declaración y exclusión
Interés económico personal no específico de un familiar	D	Declaración y participación (En casos específicos de duda se debe discutir la conveniencia de la participación)
Conducta recomendada	Participación	_____
	Exclusión	_____
Evaluador 1:		
Evaluador 2:		
Evaluador 3:		
Ciudad y fecha:		

TOMADO Y ADAPTADO DE: Fundación Santa Fe de Bogotá, Ministerio de la Protección Social, Colciencias. Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica basadas en la evidencia, de evaluaciones económicas y de evaluación del impacto de la implementación de las guías en el POS y en la Unidad de Pago por Capitación del Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano; 2010. FUENTE ORIGINAL: National Institute for Clinical Excellence (NICE). 2009. Traducción Klaus Mieth, MD, MSc.

ANEXO 4. RESPUESTAS A ACTORES EXTERNOS RELACIONADAS CON LAS PREGUNTAS CLÍNICAS Y ECONÓMICAS

DETECCIÓN TEMPRANA (Preguntas No. 1 a 10)

NO	ACTOR	INSTITUCIÓN	OPINIÓN	RESPUESTA
1	Jorge Darío Duarte Rueda	Asociación Colombiana de Empresas de Medicina Integral (ACEMI)	Agregaría: ¿Cuál es la mejor estrategia de educación individual y/o colectiva para educación y sensibilización de cáncer colorrectal en individuos con o sin factores de riesgo?	Será analizada la sugerencia por parte de los desarrolladores y de los responsables de la propuesta de implementación de acuerdo con el alcance de la GAI y según el grado de avance de las tecnologías disponibles en el país para el caso.
2	Patricia Tamayo	Fundación SIMMON (Sinergias Integradas para el Mejoramiento del Manejo Oncológico)	Agregaría. ¿Cuál sería la estrategia de tamización para identificar factores de riesgo genéticos?	No en todos los individuos se realizan pruebas genéticas de tamización, solo en ciertos grupos a riesgo es necesario realizar dichas pruebas; estas serán descritas en la guía versión completa, resumen y pacientes.
3	Dilia Mariela Acero de Romero	Asociación Colombiana de Ostomizados	Agregar: Cuales la estrategia optima de tamización para identificar factores de riesgo genético.	No en todos los individuos se realizan pruebas genéticas de tamización, solo en ciertos grupos a riesgo es necesario realizar dichas pruebas; estas serán descritas en la guía versión completa, resumen y pacientes.
4	Luisa Rubiano	Ministerio de la Protección Social	¿Cuáles son los factores protectores para prevenir la aparición de cáncer colorrectal?	El alcance de la guía no comprende el área de prevención del cáncer colorrectal.
4	Luisa Rubiano	Ministerio de la Protección Social	¿Cuál es el comportamiento en nuestra población de esta patología?	La respuesta a esta preguntase presentará de manera informativa en la introducción de la Guía.
5	Rodolfo Gómez Wolff	Instituto de Cancerología S.A (Medellín)	¿Cree se debe hacer tamización para cáncer colorrectal en forma rutinaria?	En cada una de las preguntas de detección temprana se describirá la estrategia de tamización que incluye la edad de inicio e intervalo de tamización para cada uno de los grupos a riesgo y en individuos con riesgo promedio.
6	William Alejandro Cardoso Prada	Estudiante universidad Republicana	1. Ancianos, adultos mayores. 2. Al mismo instante en que alguno de los familiares presenta la enfermedad es necesario alertar a la persona sobre la enfermedad, no ser tan pasivos con el tema.	1. Los ancianos y adultos mayores se encuentran incluidos en el grupo de individuos con riesgo promedio y en los grupos en riesgo. 2. Primero. La guía de pacientes considerará estrategias de comunicación que benefician a los grupos en riesgo con características hereditarias. Segundo. En la guía versión completa se describirá la estrategia de tamización en individuos con historia familiar de cáncer colorrectal.

7	José Ivo Montaña Caicedo	Cuenta de Alto Costo	¿Cómo se van a incorporar las estrategias de tamización, seguimiento y reincorporación de las y los pacientes con cáncer colorrectal dentro de los procesos de atención primaria, teniendo en cuenta el volumen de trabajo, las múltiples responsabilidades, insuficiente preparación y los escasos recursos, características típicas en la atención primaria de Colombia? Por ejemplo en cada GAI (HTA, depresión, embarazo, síndrome coronario agudo, enfermedad diarreica aguda, asma, etc.) hablan de tamización sin tener en cuenta el aumento de la carga de trabajo para los médicos de atención primaria; en cada GAI proponen que los médicos de atención primaria deben ser entrenados y en ninguna hacen al menos una estimación de lo que significa eso para el sistema; para poderse entrenar en todo lo que los desarrolladores de cada GAI consideran que los médicos de atención primaria deberían entrenarse para implementar lo que recomiendan, estos médicos deberían dejar de trabajar y dedicarse sólo a estudiar. A menos que tengan previsto que la atención desde la tamización la hagan exclusivamente especialistas, situación en la cual si bien claramente mejora la calidad de la atención crea inequidad pues no hay suficientes especialistas para cada patología y por lo tanto sólo se beneficiarían las personas que accedan a ellos usualmente en dos o tres ciudades del país, además genera atención sub óptima para las condiciones que no sean del campo del especialista.	El presente proyecto incluye la descripción del plan de implementación; no es del alcance de esta guía el desarrollo de la implementación.
8	Mabel Franco H.	Fundación cuidados paliativos	¿Cuál es la oportunidad de remisión a especialista una vez identificados los signos y síntomas de sospecha de cáncer colorrectal en quienes presentan poliposis adenomatosa familiar?	La oportunidad de remisión no está contemplada en el alcance de la guía de práctica clínica.
9	Johanna Ortiz Cardenas	Comisión de regulación en Salud(CRES)	Considero importante incluir los niveles de complejidad de tratamiento y cuáles son las acciones de cada nivel.	Agradecemos su observación y la tendremos en cuenta durante el desarrollo de la guía
10	Jackeline Mesa Burgos	Red Remos	Añadiría ¿cuánto es el tiempo máximo estimado entre la aparición de síntomas y la orden de las pruebas de tamizaje?	Ante la presencia de signos y síntomas de sospecha de cáncer colorrectal se deben realizar pruebas diagnósticas, mas no de tamización. En las preguntas de tamización se contemplan la edad de inicio e intervalos de las pruebas de tamización para individuos con riesgo promedio y grupos en riesgo

DIAGNÓSTICO (Preguntas No. 11 a 19)

NO	ACTOR	INSTITUCIÓN	OPINIÓN	RESPUESTA
1	Jorge Darío Duarte Rueda	Asociación Colombiana de Empresas de Medicina Integral (ACEMI)	Agregaría: 1. ¿Cuál es el mejor momento de informar al paciente sobre su diagnóstico cuando se sospecha o cuando se confirma este? 2. ¿Cuál es la mejor estrategia de información para el paciente y su familia sobre el diagnóstico de cáncer colorrectal?	No está dentro del alcance de la guía incluir este tipo de preguntas, pero dentro de las respuestas se podría realizar una breve reseña a este mejor momento.
2	Patricia Tamayo	Fundación SIMMON (Sinergias Integradas para el Mejoramiento del Manejo Oncológico)	Como garantizaría el estado que las personas tengan acceso al diagnóstico oportuno?	La pregunta sugerida está más allá del alcance de esta guía.
3	Dilia Mariela Acero de Romero	Asociación Colombiana de Ostomizados	Cómo garantizaría el Estado que los individuos accedan a un diagnóstico oportuno?	La pregunta sugerida está más allá del alcance de esta guía.
4	Esteban Martínez García	Sin información	Agregar pregunta: ¿Qué lugar ocuparía la llamada colonoscopia virtual (TAC) entre las pruebas de detección del Ca de colon? ¿Es costo efectiva esta opción, (TAC para colonoscopia virtual)? Retirar pregunta 18.	La colonografía o colonoscopia virtual está incluida dentro de las pruebas de tamizaje. La pregunta 24 (antigua pregunta 18) es importante para tratar de evaluar el impacto de la demora en la prestación de los servicios de salud.
5	Luisa Rubiano	Ministerio de la Protección Social	¿Cómo actúa el tiempo como factor de riesgo o protector en la atención del paciente con cáncer colorrectal?	Este tema se desea abordar en las preguntas 24 y 49, con la relevancia que creemos tiene.
6	Rodolfo Gómez Wolff	Instituto de Cancerología S.A (Medellín)	En pregunta 17: Ecoendoscopia Vs. Resonancia	Esta comparación se debe dar en la respuesta de la pregunta 23; comparando estos dos estudios.
7	Gilbert Francisco Mateus López	Hospital Federico Lleras Acosta	Cuáles son los estudios más ajustados para la estadificación del cáncer colorrectal?	Esta se abordara en la pregunta número 23
8	Luz Elena Flórez Rueda	Hospital General de Medellín	15. Los estudios no deberían ser de estadificación "inicial". Siempre que haya cáncer colorrectal creo que la estadificación debería ser completa. 17. La ecoendoscopia no sólo debería ser para estadios tempranos, debería ser para todos los cáncer de recto ya que es la mejor forma de evaluar el T.	Entendemos su observación; estamos de acuerdo que la estadificación siempre debe ser completa; inicial se refiere, igual que en el resto de la literatura, en que se hace al principio, al diagnóstico de la enfermedad para abordar y planear su tratamiento. Estamos de acuerdo en cambiar la pregunta 17 para evaluar la totalidad de las lesiones del recto.

9	Guillermo Arturo Rico González	Comisión de regulación en Salud(CRES)	Pregunta 17. La endoscopia no debe ser tamizaje para toda la población?	La ecoendoscopia no cumple con los criterios de prueba de tamización; es una prueba específica para la valoración de la extensión del T y del N, de los tumores de recto con sus limitaciones.
10	Beatriz Rodríguez Doncel	Comisión de regulación en Salud (CRES)	18. Sería importante saber los tiempos de espera máximos en el diagnóstico sin perjuicio de la calidad de vida y supervivencia de los pacientes, es decir sería posible establecer unos criterios de lista de espera?	Esta pregunta pretende abordar el tema desde el punto de vista del efecto deletéreo de la demora en la prestación del servicio; en ningún momento que estos tiempos sirvan para ayudara establecer listas de espera. El CÁNCER no da espera.
11	Jackeline Mesa Burgos	Red Remos	Al igual que en la fase anterior preguntaría por ¿cuánto es el tiempo óptimo para la realización de la prueba diagnóstica? ¿ los tiempos serían menores para los grupos de alto riesgo?	Este tema se desea abordar en las preguntas 24 y 49, con la relevancia que creemos tiene.

TRATAMIENTO INTEGRAL CÁNCER DE COLON (Preguntas No. 20 a 44)

NO	ACTOR	INSTITUCIÓN	OPINIÓN	RESPUESTA
1	Esteban Martínez García	Sin información	Retirar pregunta 26. Se trata de un tema genérico que se aparta de la especificidad de la guía. Las transfusiones sanguíneas tienen indicaciones muy claras aplicables a muchos contextos del ejercicio médico.	Se intenta abordar el efecto inmunogénico de las transfusiones sobre el cáncer y su posible efecto sobre los desenlaces.
2	Luisa Rubiano	Ministerio de la Protección Social	¿Cuál es la preparación psico-social que debe tener el paciente que va a ser sometido a cirugía por cáncer colorrectal?	Este tema está fuera del alcance de la guía.
3	Rodolfo Gómez Wolff	Instituto de Cancerología S.A (Medellín)	En la pregunta 43; y en qué momento: al Dx. Inicial? A la progresión?, en todos los estadios?	Se definirá en pruebas como el K ras en qué momento y en qué estadio se deben solicitar con base en la evidencia que se encuentre.
4	Luz Esperanza Ayala de Calvo	Pontificia Universidad Javeriana	Modificar el enunciado de las preguntas 35, 36 y 37 eliminando: " en nuestro medio" aunque las respuestas que se dan en la guía son para nuestro medio, no se requiere incluir esta parte en su enunciado.	Es importante tener en cuenta, y quedara claro en la guía, que esta es para nuestro medio: de esta manera su recomendación puede ser viable.
5	Beatriz Rodríguez Doncel	Comisión de regulación en Salud(CRES)	Para todas las preguntas que tienen el complemento en nuestro medio... cómo se va a validar si tengo entendido que la evidencia local no toda está reportada en la literatura?	Es su aplicabilidad en nuestro medio, con base en la mejor evidencia disponible.
6	Jackeline Mesa Burgos	Red Remos	Añadiría ¿Cuál es el efecto de la demora en el inicio de tratamiento de cáncer colorrectal sobre la supervivencia y la calidad de vida de los pacientes?	Este tema se desea abordar en las preguntas 24 y 49, con la relevancia que creemos tiene, de una manera global, trataremos de incluir estas inquietudes.

7	Jackeline Mesa Burgos	Red Remos	¿Cuál es el efecto de la carencia de continuidad de tratamiento de cáncer colorrectal sobre la supervivencia y la calidad de vida de los pacientes?	Este tema se desea abordar en las preguntas 24 y 49 con la relevancia que creemos tiene, de una manera global, trataremos de incluir estas inquietudes.
8	Jackeline Mesa Burgos	Red Remos	¿Cuál es el tiempo óptimo de inicio de tratamiento después de tener el diagnóstico?"	Este tema se desea abordar en las preguntas 24 y 49, con la relevancia que creemos tiene, de una manera global, trataremos de incluir estas inquietudes.
9	Inés Elvira Ordoñez	AFIDRO	<p>De conformidad con la invitación a participar en las discusiones de las Guías de Práctica Clínica que hacen parte del proyecto liderado por Colciencias y el Ministerio de la Protección Social, y realizar aportes desde la experiencia, en el proceso de construcción de las GAI, AFIDRO quiere realizar las siguientes consideraciones y sugerencias, con relación al documento que contiene las preguntas formuladas para el desarrollo de la “Guía de práctica clínica del cáncer de Colon y recto</p> <p>Como observación general las preguntas no están formuladas en el esquema de preguntas generales y preguntas PICO, sin embargo la propuesta que hacemos a continuación, se presenta en este esquema que recomendó la metodología para el desarrollo de las guías.</p>	
9	Inés Elvira Ordoñez	AFIDRO	<p>1. Uso de anti-angiogénicos en pacientes mCRC irreseables primera línea de tratamiento:</p> <p>1. ¿Cuál es la eficacia y perfil de seguridad de la terapia anti-angiogénica, sola o en combinación con otras terapias biológicas, en adición a la quimioterapia estándar en pacientes con mCRC?</p> <p>P Pacientes con mCRC irreseables</p> <p>I Uso de terapias anti-angiogénicas en adición a la quimioterapia estándar</p> <p>C Terapias anti-angiogénicas sola o en combinación con otras terapias biológicas (anti-EGFRs)</p> <p>O Supervivencia global (OS), libre de progresión (PFS) y Perfil de seguridad</p>	La pregunta: ¿Cuál es la eficacia y perfil de seguridad de la terapia anti-angiogénica, sola o en combinación con otras terapias biológicas, en adición a la quimioterapia estándar en pacientes con mCRC?, se encuentra incluida en: ¿Cuáles son las opciones de tratamiento sistémico para pacientes con cáncer colorrectal metastásico?
9	Inés Elvira Ordoñez	AFIDRO	<p>2. ¿La eficacia clínica de los anti-angiogénicos en mCRC está condicionada por el estatus KRAS del tumor?</p> <p>P Pacientes con mCRC irreseables</p> <p>I Uso de terapias anti-angiogénicas en adición a la quimioterapia estándar</p>	Este tópico queda incluido en la pregunta: ¿Cuáles son los factores predictivos de respuesta al tratamiento sistémico en pacientes con cáncer colorrectal avanzado?

			C KRAS nativo (wt) o mutado (mt).	
			O Supervivencia global (OS), libre de progresión (PFS)	
9	Inés Elvira Ordoñez	AFIDRO	<p>II. Uso de anti-angiogénicos en pacientes mCRC irresecables segunda línea de tratamiento:</p> <p>1. ¿Cuál es la eficacia y perfil de seguridad de la terapia anti-angiogénica en adición a la quimioterapia estándar en pacientes con mCRC?</p> <p>P Pacientes con mCRC irresecables</p> <p>I Uso de terapias anti-angiogénicas en adición a la quimioterapia estándar</p> <p>C</p> <p>O Supervivencia global (OS), libre de progresión (PFS) y Perfil de seguridad.</p>	<p>La pregunta se encuentra incluida en el capítulo de tratamiento sistémico del cáncer colorrectal avanzado:</p> <p>¿Cuáles son las opciones de tratamiento sistémico para pacientes con cáncer colorrectal metastásico?</p>
9	Inés Elvira Ordoñez	AFIDRO	<p>III. Uso de anti-angiogénicos en pacientes con mCRC potencialmente resecables:</p> <p>1. ¿Cuál es la eficacia y perfil de seguridad de la terapia anti-angiogénica en pacientes con mCRC potencialmente resecable?</p> <p>P Pacientes con mCRC potencialmente resecable</p> <p>I Uso de terapias anti-angiogénicas en adición a la quimioterapia estándar</p> <p>C</p> <p>O Probabilidad de conversión, Tasas de respuestas y Perfil de Seguridad</p>	<p>La pregunta se encuentra incluida en el capítulo de tratamiento sistémico del cáncer colorrectal avanzado:</p> <p>¿Cuáles son las opciones de tratamiento sistémico para pacientes con cáncer colorrectal metastásico?</p>
9	Inés Elvira Ordoñez	AFIDRO	<p>IV. Uso de Fluoropirimidinas orales en pacientes con Cáncer de colon estadio II de alto riesgo y III (adyuvancia):</p> <p>1. ¿Cuál es la eficacia clínica de las Fluoropirimidinas orales en el tratamiento adyuvante de los pacientes con cáncer de colon estadio II (alto riesgo)?</p> <p>P Pacientes con cáncer de colon estadio II (alto riesgo)</p> <p>I Uso de Fluoropirimidinas</p> <p>C Capecitabina vs. 5FU</p> <p>O Supervivencia global (OS), DFS</p>	<p>La pregunta se encuentra incluida en el capítulo de tratamiento de quimioterapia adyuvante del cáncer colorrectal:</p> <p>¿Cuáles son las opciones de quimioterapia adyuvante en pacientes con cáncer colorrectal estadio II?</p>
9	Inés Elvira Ordoñez	AFIDRO	<p>2. ¿Cuál es la eficacia clínica de las Fluoropirimidinas en el tratamiento adyuvante de los pacientes con cáncer de colon estadio III?</p> <p>P Pacientes con cáncer de colon estadio III</p> <p>I Uso de Fluoropirimidinas</p>	<p>La pregunta se encuentra incluida en el capítulo de tratamiento de quimioterapia adyuvante del cáncer colorrectal:</p> <p>¿Cuáles son las opciones de quimioterapia adyuvante en</p>

			C Capecitabina vs. 5FU O Supervivencia global (OS), DFS	pacientes con cáncer colorrectal estadio III?
9	Inés Elvira Ordoñez	AFIDRO	3. ¿Cuál es el perfil de seguridad de las Fluoropirimidinas en el tratamiento adyuvante del cáncer de colon (estadios II y III)? P Pacientes con cáncer de colon que requieren tratamiento adyuvante I Uso de Fluoropirimidinas C Capecitabina vs. 5FU O Eventos adversos, Eventos adversos serios (grado 3/4), Mortalidad relacionada con el tratamiento, Hospitalización por evento adverso	La pregunta se encuentra incluida en el capítulo de tratamiento de quimioterapia adyuvante del cáncer colorrectal: ¿Cuáles son las opciones de quimioterapia adyuvante en pacientes con cáncer colorrectal estadio II? ¿Cuáles son las opciones de quimioterapia adyuvante en pacientes con cáncer colorrectal estadio III?
9	Inés Elvira Ordoñez	AFIDRO	V. Uso de Fluoropirimidinas orales en el tratamiento del mCRC: 1. ¿Cuál es la eficacia clínica de las Fluoropirimidinas en el tratamiento de los pacientes con mCRC en primera línea de tratamiento? P Pacientes con mCRC en primera línea de tratamiento I Uso de Fluoropirimidinas C Capecitabina vs 5FU O Supervivencia global (OS), libre de progresión (PFS), Tasas de respuesta	La pregunta se encuentra incluida en el capítulo de tratamiento sistémico del cáncer colorrectal avanzado: ¿Cuáles son las opciones de tratamiento sistémico para pacientes con cáncer colorrectal metastásico?
9	Inés Elvira Ordoñez	AFIDRO	2. ¿Cuál es la eficacia clínica de las Fluoropirimidinas en el tratamiento de los pacientes con mCRC en segunda línea de tratamiento? P Pacientes con mCRC en segunda línea de tratamiento I Uso de Fluoropirimidinas C Capecitabina vs 5FU O Supervivencia global (OS), libre de progresión (PFS), Tasas de respuesta	La pregunta se encuentra incluida en el capítulo de tratamiento sistémico del cáncer colorrectal avanzado: ¿Cuáles son las opciones de tratamiento sistémico para pacientes con cáncer colorrectal metastásico?
9	Inés Elvira Ordoñez	AFIDRO	3. ¿Cuál es el perfil de seguridad de las Fluoropirimidinas en el tratamiento del mCRC? P Pacientes con mCRC I Uso de Fluoropirimidinas C Capecitabina vs 5FU O Eventos adversos, Eventos adversos serios (grado 3/4), Mortalidad relacionada con el tratamiento, Hospitalización por evento adverso.	La pregunta se encuentra incluida en el capítulo de tratamiento sistémico del cáncer colorrectal avanzado: ¿Cuáles son las opciones de tratamiento sistémico para pacientes con cáncer colorrectal metastásico?

		Esperando que estas observaciones y sugerencias contribuyan a la construcción de una Guía que garantice el adecuado abordaje de los aspectos relacionados con el manejo de los pacientes con cáncer de colon y recto; y que sea una herramienta de consulta permanente para los médicos que se ven enfrentados en cualquier lugar a proporcionar la atención a estos pacientes. Así mismo, queremos agradecer la invitación a participar en este proceso que deberesponder a las necesidades de la atención en salud de la población colombiana, en el contexto de construcción de la política pública. Quedamos atentos a participar en las discusiones continuas que esta iniciativa conlleva.
--	--	--

TRATAMIENTO INTEGRAL CÁNCER DE RECTO (Preguntas No. 45 a 58)

NO	ACTOR	INSTITUCIÓN	OPINIÓN	RESPUESTA
1	Heinz Ibáñez	Sociedad Colombiana de Coloproctología	¿Cuáles son los profesionales con estándares internacionales autorizados para realizar estos procedimientos?	Los perfiles de los profesionales se abordarán de manera informativa en la guía.
2	Esteban Martínez García	Sin información	Retirar la pregunta 58. Representa un sesgo que no es imputable a los servicios médicos exclusivamente y menos a los especializados, sino que es el resultado de la interacción de todos los actores del sistema de salud, las barreras de acceso a los servicios y aún la falta de educación en higiene y autocuidado de la población.	La pregunta 49 (antigua pregunta 58) iguales importante para tratar de evaluar el impacto de la demora en la prestación de los servicios de salud, tanto diagnósticos como tratamientos.
3	Luisa Rubiano	Ministerio de la Protección Social	¿Cuál es el efecto del tiempo entre el diagnóstico y la intervención en el pronóstico del paciente con cáncer colorrectal?	Este tema se desea abordar en las preguntas 24 y 49, con la relevancia que creemos tiene.
4	Rodolfo Gómez Wolff	Instituto de Cancerología S.A (Medellín)	Hay indicación de tratamiento adyuvante después de que el paciente recibió tratamiento neoadyuvante?	Este tema está abordado específicamente en varias preguntas de la guía.
5	Luz Esperanza Ayala de Calvo	Pontificia Universidad Javeriana	Modificar el enunciado de las preguntas 46, 48 y 49 eliminando: " en nuestro medio" aunque se pretende dar respuesta en la guía para nuestro medio, no se requiere incluir esta parte en su enunciado.	Es importante tener en cuenta, y quedara claro en la guía, que esta es para nuestro medio: de esta manera su recomendación puede ser viable.
6	Mabel Franco H.	Fundación cuidados paliativos	Cubre 100% la eps los suplementos nutricionales requeridos por el paciente con cáncer colorrectal?	Este tema se abordará en la guía para pacientes; en la etapa de implementación posterior se espera abordar su inclusión en el POS.

7	Beatriz Rodríguez Doncel	Comisión de regulación en Salud(CRES)	58. La demora creo que es necesario calificarla específicamente en meses y etapas para poder hacer una gestión de calidad de la provisión de servicios en estos casos.	Esta pregunta pretende abordar el tema desde el punto de vista del efecto deletéreo de la demora en la prestación del servicio.
8	Juan Camilo Vásquez Sádder	ARP SURA	Agregaría: Cuál es la mejor estrategia para manejo de complicaciones cutáneas por radioterapia?	El manejo de las complicaciones cutáneas por radioterapia está fuera del alcance de la guía.

SEGUIMIENTO Y REHABILITACIÓN (Preguntas No. 59 a 61)

NO	ACTOR	INSTITUCIÓN	OPINIÓN	RESPUESTA
1	Patricia Tamayo	Fundación SIMMON (Sinergias Integradas para el Mejoramiento del Manejo Oncológico)	Consideramos que la rehabilitación debe incluir múltiples estrategias que incluyan lo psicológico, sexual, laboral, nutricional, entorno familiar	En las preguntas de la guía de pacientes se incluyen las esferas por usted descritas.
2	Dilia Mariela Acero de Romero	Asociación Colombiana de Ostomizados	Consideramos que el seguimiento y rehabilitación debe incluir múltiples estrategias de tipo sexual, laboral, nutricional, familiar en la rehabilitación integral del paciente.	En las preguntas de la guía de pacientes se incluyen las esferas por usted descritas
3	Luisa Rubiano	Ministerio de la Protección Social	¿Cómo actúan los grupos de apoyo y ONGs, en el soporte al paciente y a la familia en el proceso de rehabilitación?	En las preguntas de la guía de pacientes se incluyen las esferas de soporte y rehabilitación por usted descritas, sin embargo, el papel que juegan los grupos de apoyo y las ONGs se encuentra fuera del alcance de esta guía.
4	Rodolfo Gómez Wolff	Instituto de Cancerología S.A (Medellín)	Mejor estrategia para ordenar y dispensar bolsas colostomía	Este tema está fuera del alcance de la guía.
5	Gilbert Francisco Mateus López	Hospital Federico Lleras Acosta	¿Cuál debe ser la estrategia de identificación de riesgo familiar y estudiosa la familia del paciente con cáncer colorrectal?	No en todos los individuos se realizan pruebas genéticas de tamización, solo en ciertos grupos en riesgo es necesario realizar dichas pruebas; estas serán descritas en la guía versión completa, resumen y pacientes.
6	Mabel Franco H.	Fundación cuidados paliativos	¿Cuáles profesionales hacen parte del equipo interdisciplinario que brinda el apoyo integral al paciente con cáncer colorrectal?	La pregunta que usted desarrolla se encuentra contenida en: ¿Cuáles son los perfiles de los miembros del grupo multidisciplinario encargado de la atención de los pacientes con cáncer colorrectal?
7	Johanna Ortíz Cardenas	Comisión de regulación en Salud(CRES)	Considero pertinente incluir las recomendaciones enfocadas a la red de apoyo	En las preguntas de la guía de pacientes se incluye este tema.
8	Juan Camilo Vásquez	ARP SURA	Agregaría: Cuál es la mejor evidencia en los cambios dietarios de los pacientes diagnosticados con cáncer de	En las preguntas de la guía de pacientes se incluye la esfera por usted descrita

Sádder	colon?
--------	--------

CALIDAD DE VIDA Y CUIDADO PALIATIVO(Pregunta No. 62 a 67)

NO	ACTOR	INSTITUCIÓN	OPINIÓN	RESPUESTA
1	Patricia Tamayo	Fundación SIMMON (Sinergias Integradas para el Mejoramiento del Manejo Oncológico)	Consideramos que las anteriores deben involucrar además del personal de enfermería , también al cuidador	Cada una de las preguntas de la guía de pacientes se relaciona con el cuidador. En relación con el personal de enfermería se describirá su papel en el cuidado de las heridas y la ostomía.
2	Dilia Mariela Acero de Romero	Asociación Colombiana de Ostomizados	La calidad de vida y cuidado paliativo no solo deben incluir al personal de enfermería, sino también al cuidador y familiar del paciente.	Cada una de las preguntas de la guía de pacientes se relaciona con el cuidador. En relación con el personal de enfermería se describirá su papel en el cuidado de las heridas y la ostomía.
3	Heinz Ibáñez	Sociedad Colombiana de Coloproctología	Condiciones de calidad en las instituciones prestadoras de la atención de cuidados paliativos?	Este tema está fuera del alcance de la guía.
4	Luisa Rubiano	Ministerio de la Protección Social	¿Cuáles son los programas de rehabilitación, como funcionan y que evaluación han tenido, para el paciente, la familia y el equipo de salud?	La pregunta sugerida está más allá del alcance de esta guía.
5	Diego Alejandro	cjo	64. Los tratamientos quirúrgicos y oncológicos, así como las ostomías generan en los pacientes síndromes secundarios. Uno de ellos es el de la desnutrición severa aguda, acompañado de malnutrición de macro y micronutrientes. El seguimiento y la indicación de suplementación nutricional ha permitido mejoras importantes en la sobrevida de estos pacientes y en una mejor calidad de vida.	El tema de nutrición será abordado en la guía de pacientes.
6	Mabel Franco H.	Fundación cuidados paliativos	¿Cuáles son las coberturas en los cuidados paliativos dentro de la atención integral del paciente con cáncer colorrectal?	Este tema está fuera del alcance de la guía.

MEDICINA COMPLEMENTARIA (Pregunta No. 68)

NO	ACTOR	INSTITUCIÓN	OPINIÓN	RESPUESTA
1	Heinz Ibáñez	Sociedad Colombiana de Coloproctología	Utilización e indicaciones de stent colónicos y otras medidas paliativas alternativas	La pregunta que usted desarrolla se encuentra contenida en:¿Cuál es el mejor manejo quirúrgicopara el tratamiento de pacientes con cáncer de colon resecable con obstrucción?
2	Nelly Muñoz	Sin información	Especificar a qué se refiere con medicina complementaria	Durante el proceso de priorización de preguntas a responder en la guía, se eliminó el tópico relacionado con medicinas

				alternativas y complementarias.
3	Alonso Rodríguez A.	Medicina Legal	Hace falta comunicación constante y solución dudas por internet. Gracias	Se tomó en cuenta su observación y de manera constante el grupo desarrolladora dispuso los documentos desarrollados en el siguiente enlace: http://www.cancer.gov.co/contenido/contenido.aspx?catID=480&conID=1192
4	WilsonPineda Cardona	utp	Medicinas complementarias y cáncer colorrectal.	Durante el proceso de priorización de preguntas a responder en la guía, se eliminó el tópico relacionado con medicinas alternativas y complementarias.
5	Johanna Ortíz Cárdenas	Comisión de regulación en Salud(CRES)	Considero pertinente incluir cuales serían las tecnologías en salud complementarias para el tratamiento de la patología.	Durante el proceso de priorización de preguntas a responder en la guía, se eliminó el tópico relacionado con medicinas alternativas y complementarias.
6	Beatriz Rodríguez Doncel	Comisión de regulación en Salud(CRES)	68. La medicina complementaria tiene varias ramas, entonces sería necesario especificar el tipo (homeopatía, acupuntura, etc.)	Durante el proceso de priorización de preguntas a responder en la guía, se eliminó el tópico relacionado con medicinas alternativas y complementarias.

EVALUACIÓN ECONÓMICA (Pregunta No. 69 a 74)

NO	ACTOR	INSTITUCIÓN	OPINIÓN	RESPUESTA
1	Esteban Martínez García	Sin información	Preguntas 73 y 74: Debe considerarse la "modulación" de las preguntas relativas a estudios de costo efectividad, que de por sí son escasos y más en nuestro país.	Para los estudios económicos se desarrollarán modelos de historia natural del cáncer colorrectal, y con base en estos modelos se construirán sub-modelos que incluyan las alternativas a evaluar.
2	Guillermo Arturo Rico González	Comisión de regulación en Salud (CRES)	¿Por qué solo se plantean preguntas frente a dos o tres medicamentos y no una familia entera u otros medicamentos?	Las preguntas que incluye la guía corresponde a un ejercicio inicial de priorización; esto no implica que otras preguntas económicas no puedan ser contestadas en este proceso. Es importante recordar que una vez generadas las recomendaciones de la guía, se realizará un nuevo ejercicio de priorización de preguntas económicas en el que pueden incluir nuevas tecnologías que no estén incluidas en la primera priorización.
3	Beatriz Rodríguez Doncel	Comisión de regulación en Salud(CRES)	69. Es necesario que se especifique más la tecnología de tamización, el esquema para lograr la mejor evaluación	Se evaluarán las estrategias de tamización para cáncer colorrectal que presenten efectividad en términos de reducción de la incidencia y mortalidad por este tipo de cáncer. No se incluirán estrategias que se encuentren en fase de investigación inicial.

PREGUNTAS PARA LA GUÍA DE PACIENTES

Desarrolladas por el paciente de la Asociación de pacientes y usuarios del Instituto Nacional de Cancerología (Pregunta No. 75 a 89)

NO	ACTOR	INSTITUCIÓN	OPINIÓN	RESPUESTA
1	Jorge Darío Duarte Rueda	Asociación Colombiana de Empresas de Medicina Integral (ACEMI)	1. En la pregunta 75: Considerar también mencionar cuales son los riesgos y contraindicaciones de esta sedación.	Se tomará en cuenta su observación y se registrará en la guía de pacientes.
2	Patricia Tamayo	Fundación SIMMON (Sinergias Integradas para el Mejoramiento del Manejo Oncológico)	-Cómo garantizar mi acceso a los insumos para el manejo de la ostomía?	En la guía de pacientes se desarrollará un capítulo relacionado con el manejo de las ostomías, sin embargo, el tema de acceso a los insumos está fuera del alcance de esta guía.
2	Patricia Tamayo	Fundación SIMMON (Sinergias Integradas para el Mejoramiento del Manejo Oncológico)	-Cuál es la educación que debo recibir de mi médico previo a la cirugía?	En la guía de pacientes se desarrollará un capítulo relacionado con el manejo de las ostomías
2	Patricia Tamayo	Fundación SIMMON (Sinergias Integradas para el Mejoramiento del Manejo Oncológico)	-Tengo la información y el apoyo multidisciplinario que me permita enfrentary adaptarme a esta situación de la ostomía ? -Que me representa una complicación de una ostomía? -Como identificar que presento una complicacion en mi ostomia?	En la guía de pacientes se desarrollará un capítulo relacionado con el manejo de las ostomías
3	Dilia Mariela Acero de Romero	Asociación Colombiana de Ostomizados	Cómo garantizo el acceso a todos los insumos para el manejo óptimo de la ostomía?	En la guía de pacientes se desarrollará un capítulo relacionado con el manejo de las ostomías, sin embargo, el tema de acceso a los insumos está fuera del alcance de esta guía.
3	Dilia Mariela Acero de Romero	Asociación Colombiana de Ostomizados	Cuál es la educación que debo recibir de mi médico, previo a la cirugía de mi ostomía?	En la guía de pacientes se desarrollará un capítulo relacionado con el manejo de las ostomías
3	Dilia Mariela Acero de Romero	Asociación Colombiana de Ostomizados	Tengo la información y el apoyo multidisciplinario que me permita enfrentar y adaptarme a mi ostomía?	En la guía de pacientes se desarrollará un capítulo relacionado con el manejo de las ostomías
3	Dilia Mariela Acero de Romero	Asociación Colombiana de Ostomizados	Cómo identificar que presento una complicación en mi ostomía?	En la guía de pacientes se desarrollará un capítulo relacionado con el manejo de las ostomías
3	Dilia Mariela Acero de Romero	Asociación Colombiana de Ostomizados	Qué representa una complicación en mi ostomía?	En la guía de pacientes se desarrollará un capítulo relacionado con el manejo de las ostomías
4	Luisa Rubiano	Ministerio de la Protección Social	¿Cómo se financia las actividades de los grupos de apoyo y educativos en el proceso de rehabilitación del individuo, la familia	Este tema está fuera del alcance de la guía.

			y el equipo de salud?	
5	Diego Alejandro	Cjo	80- Las ostomías predisponen en muchas ocasiones a que los pacientes presenten altas pérdidas de líquidos y electrolitos. Muchas veces también se presenta desnutrición secundaria a una ostomía. El tratamiento nutricional requiere de una valoración profesional y en muchos casos puede requerir también de suplementación nutricional adicional.	El tema de nutrición será abordado en la guía de pacientes.
6	Wilson Pineda Cardona	Utp	Cuál podrá ser mi futuro laboral	Este tema está fuera del alcance de la guía. Sin embargo, varias de las preguntas descritas en la guía de pacientes están relacionadas con esferas que apoyan una adecuada calidad de vida del paciente con cáncer colorrectal.

Expertos clínicos para la guía de pacientes (Pregunta No. 90 a 105)

NO	ACTOR	INSTITUCIÓN	OPINIÓN	RESPUESTA
1	Heinz Ibáñez	Sociedad Colombiana de Coloproctología	Implementaciones de clínicas de cuidados de heridas y ostomía en instituciones prestadoras de la atención	En la guía de pacientes se desarrollará un capítulo relacionado con cuidado de la herida y el manejo de las ostomías. La implementación de clínicas de cuidado de heridas no hace parte del alcance de esta guía.
2	Diego Alejandro	Cjo	97. Existen diferentes consideraciones desde el punto de vista nutricional. El manejo nutricional de pacientes ostomizados debe ser individualizado, requiere seguimiento en parámetros tanto antropométricos como bioquímicos a fin de prevenir la desnutrición y la presencia de complicaciones metabólicas en el tiempo de duración de la ostomía.	El tema de nutrición será abordado en la guía de pacientes.
3	Luz Esperanza Ayala de Calvo	Pontificia Universidad Javeriana	Modificar la pregunta 95: ¿Cuál es la preparación específica que debo tener antes de una colonoscopia?	La pregunta que usted desarrolla se encuentra contenida en: ¿Qué pasos debo seguir antes de una colonoscopia?
4	Luisa Rubiano	Ministerio de la Protección Social	¿Cuántos gastos adicionales me implica tener una ostomía?	

5	Luz Esperanza Ayala de Calvo	Pontificia Universidad Javeriana	Se pueden algunas de las preguntas de esta parte con las formuladas por la Asociación de pacientes del Instituto Nacional de Cancerología (75 a 89)	Su observación nos permitió reorganizar las preguntas de la guía de pacientes.
6	Guillermo Arturo Rico González	Comisión de regulación en Salud(CRES)	No sé, algunas de estas preguntas se repiten con las planteadas por los usuarios y los expertos.	Su observación nos permitió reorganizar las preguntas de la guía de pacientes.

PREGUNTAS SOBRE LA JUSTIFICACIÓN DE LA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA (Pregunta No. 106a 113)

Sin observaciones

PREGUNTAS SOBRE LA IMPLEMENTACIÓN (Pregunta No. 114a 117)

NO	ACTOR	INSTITUCIÓN	OPINIÓN	RESPUESTA
1	Heinz Ibáñez	Sociedad Colombiana de Coloproctología	Responsabilidad EPS en el retardo atención de pacientes	Se ha evidenciado en diferentes estudios (Superintendencia de Industria y Comercio, Corte Constitucional, Universidad Nacional) que por lo menos un grupo importante y significativo de EPS han realizado acuerdos para alterar los procesos de atención de pacientes, para su propio beneficio económico, lo cual retarda la atención, entre otros efectos. El proceso de implementación debe ser muy explícito al derivar recomendaciones sobre oportunidad, accesibilidad y tiempos de atención.
2	Esteban Martínez García	Sin información	Retirar preguntas 113, 114, 115, 116. Se salen del contexto específico de la GAI. Son preguntas que deben responder las entidades responsables (MSP -Colciencias) no el GDG	Las GAI se desarrollan para el MPS y en general para los diferentes actores del SGSSS, con el financiamiento de Colciencias. Se espera que haga recomendaciones en distintos asuntos, y tanto los desarrolladores como los responsables de proponer medidas de implementación pueden hacer sus propias consideraciones acerca de los distintos asuntos a tener en cuenta y de quienes han de asumirlos en las distintas etapas que se siguen al construir GAI. Se revisarán cada una de las preguntas para establecer muy específicamente la pertinencia del interrogante del participante.

3	Luisa Rubiano	Ministerio de la Protección Social	¿Cómo se puede evaluar el efecto de la aplicación de la guía sobre la población?	Algunos de los procedimientos de seguimiento normales son encuestas de percepción de la calidad, estudios evaluativos con tal propósito. Y si se desarrollan algunas de las propuestas estratégicas del taller de implementación, hasta con la operación del observatorio de las GAI.
4	Diego Alejandro	cjo	113. La aplicación de la guía va a depender de diferentes medidas 1. De las estrategias de difusión 2. De que las instituciones cuenten con la capacidad humana y técnica que permita su aplicación. 3. Que las eps conozcan la guía y por medio de la gestión administrativa garanticen su aplicación, esto hace referencia a la gestión oportuna y respuestas positivas a autorizaciones, tiempos de oportunidad en consultas médicas especializadas, autorización de procedimientos e insumos, etc	Totalmente de acuerdo. Los responsables de la prestación de servicios son los primeros en implementar las GAI. Y los organismos de Dirección y de Control deben asimilarlas y aprehenderlas de tal manera que puedan hacer el seguimiento necesario para que se apliquen, siempre teniendo en cuenta el carácter y naturaleza de orientación y referencia que se les ha dado.
5	Nelly Muñoz	Sin información	Todos los pacientes con dolor abdominal recurrente desde la juventud que clínicamente es colon irritable y con estudios radiológicos normales y sin factores de riesgo quieren realizarse una colonoscopia, podría ser parte de la guía definir los casos en que NO está indicada	Sí es posible incluir en la GAI contraindicaciones de procedimientos y pautas negativas, según sea pertinente. Ello corresponde a los expertos clínicos, pues no es elemento de implementación propiamente dicho.
6	José Ivo Montaña Caicedo	Cuenta de Alto Costo	¿En las preguntas de implementación no valdría la pena analizar el ajuste de riesgos (risk adjustment) como estrategia para mejorar la equidad, la eficiencia y el acceso?	Es posible hacer un análisis de tal índole, para tener en cuenta a la hora de entregar las recomendaciones de implementación. Sin embargo, eso exige revisar el alcance de las GAI en su dimensión económica, pues dicho ajuste va dirigido particularmente hacia los mecanismos financiadores del SGSSS
6	José Ivo Montaña Caicedo	Cuenta de Alto Costo	¿En las preguntas de implementación no valdría la pena analizar la gestión de la enfermedad (disease management) como estrategia para mejorar la calidad y la eficiencia?	Existen guías generales y particulares de Disease Management para ciertas enfermedades crónicas que podrían tomarse como referencia para considerar la propuesta del participante. Al igual que en el caso del Risk Adjustment, ello puede suponer revisar el alcance mismo de las GAI y hacer su inclusión. Pero también ha de tomarse en cuenta que no hay evidencia ni conclusiones claras o definitivas en los estudios hechos por otros países sobre el efecto de tal modelo sobre la mejora de la calidad y la eficiencia en la atención.
7	Johanna Ortíz Cárdenas	Comisión de regulación en Salud (CRES)	Estas preguntas considero que van al inicio para sensibilizar desde el inicio a los lectores y los responsables de la implementación de la guía	La ubicación de las preguntas definitivas responde a la estructura final de la GAI, que aún no ha sido concertada. Se tendrá en cuenta la sugerencia.

8	Guillermo Arturo Rico González	Comisión de regulación en Salud(CRES)	¿Cuando salgan las guías todos los médicos tendrán que ajustarse a estas guías?¿Opodrán ejercer su autonomía?	El sentido de las GAI es de orientación, de referencia, no de obligación. Esa amenaza fue superada desde la llamada Emergencia Social. Pero la autonomía profesional debe ser entendida como una autonomía responsable e ilustrada, planteándose que las GAI, de adoptarse normativamente, puedan ser controvertidas y mejoradas por parte de los médicos, desde su conocimiento y con respaldo en la evidencia, siguiendo procedimientos protocolizados y aceptados por la comunidad académica, para beneficio de todos.
9	Beatriz Rodríguez Doncel	Comisión de regulación en Salud(CRES)	Agregaría una pregunta en relación a la mejor estrategia de información para la prevención y seguimiento del cancer colorectal en la población general y a riesgo.	El taller de implementación ha hecho sugerencias importantes sobre las estrategias que aplican a las GAI. Dentro de ellas se encuentra la necesidad de hacer ajustes de fondo al sistema de información, como condición sin la cual no es posible hacer seguimiento ni tomar decisiones en todas las etapas, fases y componentes, tanto de las GAI como de los procesos de atención en general, así como de las actividades que los conforman. Esto debe sumarse a otras estrategias necesarias para el tema propio de la promoción y prevención, como las de educación, comunicación y participación, incluyendo actores intra y extrasectoriales.

ANEXO 5. PREGUNTAS DEFINITIVAS

GUÍA PARA PROFESIONALES DE LA SALUD

Capítulo 2. Epidemiología del cáncer colorrectal

¿Cuál es la incidencia y la mortalidad del cáncer colorrectal en la población colombiana según edad y sexo? (Pregunta informativa)

¿Cómo se distribuye geográficamente la población colombiana afectada o en riesgo de desarrollar cáncer colorrectal? (Pregunta informativa)

¿Cuál es la mortalidad del cáncer colorrectal en la población colombiana en los diferentes regímenes del Sistema General de Seguridad Social en Salud? (Pregunta informativa)

¿Cuáles son las tendencias a corto, mediano y largo plazo del cáncer colorrectal según las anteriores variables? (Pregunta informativa)

¿Cuál es la carga de la enfermedad en términos de Años de Vida Saludable Perdidos (AVISAS)? (Pregunta informativa)

Capítulo 5. Detección Temprana

5.1 ¿Cuáles son las poblaciones a riesgo de desarrollar cáncer colorrectal? (Pregunta informativa)

5.2 ¿Cuáles son las pruebas que existen para tamización de cáncer colorrectal? (Pregunta Informativa)

5.3 ¿Cuál es la estrategia óptima de tamización para cáncer colorrectal, edad de inicio e intervalos en individuos con riesgo promedio para esta condición?

Población	Exposición/ Intervención	Comparación	Desenlace	Guía(s) fuente
Individuos con riesgo promedio	Sangre oculta en materia fecal: Guayaco, Inmunoquímica		Incidencia, Mortalidad global, Mortalidad CCR, Sensibilidad, Especificidad	115; 123; 181;
	Sigmoidoscopia			115; 181
	Sangre oculta en materia fecal + Sigmoidoscopia			115; 181
	Colonoscopia			115; 181
	DNA fecal y otros marcadores			115; 181
	Enema opaco de doble contraste			Novo
	Colonografía por Tomografía computarizada			115; 181
	Examen rectal digital			Novo
	Capsula endoscópica			115
	No tamización			115; 123; 181
	50 años	Mayor de 50 años		Incidencia, Mortalidad global, Mortalidad CCR
Intervalo de tamización depende de estrategia		Incidencia, Mortalidad global, Mortalidad CCR	115; 123; 181	

5.4 ¿Cuál es la estrategia óptima de tamización para cáncer colorrectal, edad de inicio e intervalos en individuos con antecedentes familiares de cáncer colorrectal no hereditario?

Población	Exposición/ Intervención	Comparación	Desenlace	Guía(s) fuente
Individuos con	Colonoscopia		Incidencia, Mortalidad	123; 181

antecedentes familiares de cáncer colorrectal no hereditario	Sigmoidoscopia	global, Mortalidad CCR,	181
	No tamización	Sensibilidad, Especificidad	123; 181
	Edad de inicio depende de la edad de presentación de CCR en caso índice	Incidencia, Mortalidad global, Mortalidad CCR	123; 181
	Intervalo de seguimiento depende de estrategia	Incidencia, Mortalidad global, Mortalidad CCR	123; 181

5.5 ¿Cuál es la estrategia óptima de tamización para cáncer colorrectal, edad de inicio e intervalos en individuos con Poliposis Adenomatosa Familiar y familiares en primer grado?

Población	Exposición/Intervención	Comparación	Desenlace	Guía(s) fuente
Individuos con Poliposis Adenomatosa Familiar y familiares en primer grado	Sigmoidoscopia		Incidencia, Mortalidad global, Mortalidad CCR,	123
	Colonoscopia		Sensibilidad, Especificidad	123
	Intervalo de seguimiento depende de estrategia		Incidencia, Mortalidad global, Mortalidad CCR	123
	Edad de inicio depende de tipo de PAF (PAF atenuada y PAF Clásica)		Incidencia, Mortalidad global, Mortalidad CCR	123

5.6 ¿Cuál es la estrategia óptima de tamización para cáncer colorrectal, edad de inicio e intervalos en individuos a riesgo o con historia familiar de cáncer colorrectal no polipósico hereditario?

Población	Exposición/Intervención	Comparación	Desenlace	Guía(s) fuente
Individuos a riesgo o con historia familiar de cáncer colorrectal no polipósico hereditario	Colonoscopia	No tamización	Incidencia, Mortalidad global, Mortalidad CCR, Sensibilidad, Especificidad	123
	Edad de inicio depende de la edad de diagnóstico del caso más joven diagnosticado en la familia		Incidencia, Mortalidad global, Mortalidad CCR	123
	Intervalo de seguimiento: Bienal	Intervalo de seguimiento: Anual	Incidencia, Mortalidad global, Mortalidad CCR	123

5.7 ¿Cuál es la estrategia óptima de tamización para cáncer colorrectal, edad de inicio e intervalos en individuos con antecedentes de Enfermedad Inflamatoria Intestinal?

Población	Exposición/Intervención	Comparación	Desenlace	Guía(s) fuente
Individuos con antecedentes de Enfermedad Inflamatoria Intestinal	Colonoscopia con cromoendoscopia mas biopsia seriada		Incidencia, Mortalidad global, Mortalidad CCR,	148
	Colonoscopia mas biopsia seriada		Sensibilidad, Especificidad	123; 148
	Edad de inicio depende de la edad de diagnóstico de la EII y localización de EII		Incidencia, Mortalidad global, Mortalidad CCR	123; 148
	Intervalo de tamización depende de la edad de diagnóstico de EII		Incidencia, Mortalidad global, Mortalidad CCR	123; 148

5.8 ¿Cuál es la estrategia óptima de vigilancia para cáncer colorrectal e intervalos en individuos con antecedentes de pólipos adenomatosos del colon?

Población	Exposición/Intervención	Comparación	Desenlace	Guía(s) fuente
Individuos con antecedentes de	Colonoscopia		Incidencia, Mortalidad global, Mortalidad CCR,	115; 123; 148
	Colonografía por Tomografía computarizada		global, Mortalidad CCR,	148

pólipos adenomatosos del colon	Enema opaco de doble contraste	Sensibilidad, Especificidad	148
	No vigilancia		123; 148
	Intervalo de vigilancia depende de factores de riesgo	Incidencia, Mortalidad global, Mortalidad CCR	123; 148

5.9 ¿Cuál es la estrategia óptima de vigilancia para cáncer colorrectal e intervalos en individuos con antecedentes de pólipos hiperplásicos del colon?

Población	Exposición/ Intervención	Comparación	Desenlace	Guía(s) fuente
Individuos con antecedentes de pólipos hiperplásicos del colon	Colonoscopia	No vigilancia	Incidencia, Mortalidad global, Mortalidad CCR, Sensibilidad, Especificidad	115; 123
	Intervalo de vigilancia		Incidencia, Mortalidad global, Mortalidad CCR	115; 123

Capítulo 6. Diagnóstico

6.1 ¿Cuáles son los signos y síntomas de sospecha de cáncer colorrectal para realizar estudios diagnósticos? (Pregunta Informativa)

6.2 ¿Cuáles son las pruebas que existen para diagnosticar cáncer colorrectal? (Pregunta Informativa)

6.3 ¿Cuál es el mejor procedimiento diagnóstico en individuos con sospecha de cáncer colorrectal?

Población	Exposición/ Intervención	Comparación	Desenlace	Guía(s) fuente
Individuos con sospecha de Cáncer de colon	Colonoscopia mas biopsia			147
	Sigmoidoscopia flexible mas biopsia			Novo
	Sigmoidoscopia flexible más enema de bario			147
	Colonografía CT			147
Individuos con sospecha de Cáncer de recto	Pruebas descritas en cáncer de colon		Sensibilidad Especificidad	
	Rectosigmoidoscopia flexible mas biopsia			Novo
	Examen digital rectal			Novo
	Ultrasonido endorrectal: ERUS (Endorectal ultrasound)	Ecoendoscopia		Novo
	Resonancia magnética con coil (antena) endorrectal	Resonancia magnética de pelvis		Novo
	TAC abdomino pélvico condoble o con triple contraste			Novo

6.4 ¿Cuáles son los estándares de calidad de la colonoscopia para ser considerada óptima?

Población	Exposición/ Intervención	Comparación	Desenlace	Guía(s) fuente
Individuos con sospecha de cáncer colorrectal o pacientes con diagnóstico, tratamiento o	Sedación		Calidad , Riesgo/seguridad,	115
	Intubación cecal			
	Tiempo de retirada			

seguimiento de CCR	Fotodocumentación del ciego	Novo
	Tasa de detección de pólipos	
	Tasa de remoción de pólipos	

6.5 En caso que la colonoscopia no se pueda realizar o sea incompleta, ¿cuál es el procedimiento diagnóstico recomendado para la detección del cáncer colorrectal?

Población	Exposición/Intervención	Comparación	Desenlace	Guía(s) fuente
Individuos en los que no se pueda realizar la colonoscopia o sea incompleta	Colonografía por Tomografía computarizada	Enema opaco de doble contraste	Sensibilidad, Especificidad	115; 147; 148

6.6 ¿Cuáles son los estudios para estadificación (de extensión) en pacientes con cáncer colorrectal?

Población	Exposición/Intervención	Comparación	Desenlace	Guía(s) fuente
Individuos recién diagnosticados con Cáncer de colon	Rayos X de tórax	TAC de tórax con contraste	Sensibilidad, Especificidad	76; 115; 147
	TAC abdomino pélvico con doble o triple contraste			76; 115; 147
	Resonancia Magnética abdomino pélvica con contraste			76; 147
	Ecografía abdominal			76
	PET – CT			65; 147
Individuos recién diagnosticados con Cáncer de recto	Todos los anteriores, MAS:			
	Resonancia magnética de pelvis	Ultrasonografía endorrectal: ERUS Endorrectal ultrasound (Ecoendoscopia (procedimiento endoscópico))		76; 115; 147

6.7 ¿Cuál es el efecto de la demora en el diagnóstico y en el inicio del tratamiento de cáncer colorrectal sobre la supervivencia y la calidad de vida de los pacientes?

Población	Exposición/Intervención	Comparación	Desenlace	Guía(s) fuente
Individuos con sospecha de Cáncer colorrectal	Realización de pruebas diagnósticas	No realización de pruebas diagnósticas	Supervivencia, Calidad de vida	Novo
Individuos con diagnóstico de Cáncer colorrectal	Inicio de tratamiento < 30 días de diagnóstico	Inicio de tratamiento > 30 días de diagnóstico	Supervivencia, Calidad de vida	Novo

Capítulo 7 Tratamiento quirúrgico en cáncer colorrectal

7.1 ¿Cuáles son los perfiles de los miembros del grupo multidisciplinario encargado de la atención de los pacientes con cáncer colorrectal? (Pregunta Informativa)

7.2 ¿Cuál debe ser la preparación preoperatoria de los pacientes con cáncer colorrectal que van a cirugía electiva?

Población	Exposición/ Intervención	Comparación	Desenlace	Guía(s) fuente
Individuos diagnosticados con cáncer colorrectal programados para cirugía electiva	Preparación del colon	No preparación del colon	Morbilidad quirúrgica (goteo anastomótico)	Novo
	Profilaxis tromboembólica	No profilaxis tromboembólica	Incidencia de TVP y embolismo pulmonar	Novo

7.3 ¿Están indicadas las transfusiones sanguíneas perioperatorias en los pacientes con cáncer colorrectal?

Población	Exposición/ Intervención	Comparación	Desenlace	Guía(s) fuente
Pacientes con cáncer colorrectal llevados a cirugía	Transfusiones sanguíneas perioperatorias	No transfusiones sanguíneas perioperatoria	Recurrencia	Novo

7.4 ¿Cuál es la cirugía indicada según la localización del tumor rectal? (Pregunta Informativa)

7.5 ¿Cuál es el manejo quirúrgico indicado en pacientes con cáncer colorrectal estadio 0 (TisN0) y estadio I?

Población	Exposición/ Intervención	Comparación	Desenlace	Guía(s) fuente
Pacientes con cáncer de colon estadio 0 (TisNo)	Polipectomía	Resección abierta	Supervivencia libre de enfermedad, Recurrencia local	Novo
	Resección mucosa endoscópica			Novo
Pacientes con cáncer de colon estadio I	Polipectomía	Colectomía	Supervivencia global, Supervivencia libre de enfermedad, Recurrencia local	115
Pacientes con cáncer de recto estadio 0 (TisNo)	Polipectomía	Resección endoanal	Supervivencia global, Supervivencia CCR, Recurrencia,	Novo
Pacientes con cáncer de recto estadio I	Microcirugía endoscópica transanal TEM		Supervivencia, Recurrencia (local o a distancia), Calidad de vida, Control local	115
	Cirugía radical: Escisión mesorrectal total (EMT)			115

7.6 ¿Cuál es el manejo quirúrgico para el tratamiento de pacientes con cáncer colorrectal estadio II y III?

Población	Exposición/ Intervención	Comparación	Desenlace	Guía(s) fuente
Pacientes con cáncer de recto estadio II	Resección anterior rectal	Resección abdominoperineal	Supervivencia, Recurrencia (local o a distancia), Calidad de vida, Control local	Novo
	Cirugía (RAR o RAP)	Cirugía mas quimioterapia adyuvante		Novo
	Cirugía (RAR o RAP)	Cirugía mas quimiorradioterapia adyuvante		Novo
Pacientes con cáncer de recto	Resección anterior rectal	Resección abdominoperineal		Novo

estadio III	Quimiorradioterapia neoadyuvante + Cirugía (RAR o RAP)	Cirugía (RAR o RAP)	Novo
	Cirugía (RAR o RAP)	Cirugía mas quimiorradioterapia adyuvante	Novo

7.7 ¿Cuál es el mejor manejo quirúrgico para el tratamiento de pacientes con cáncer de colon resecable con obstrucción?

Población	Exposición/ Intervención	Comparación	Desenlace	Guía(s) fuente
Pacientes con cáncer de colon resecable con obstrucción	Stent + Cirugía programada (colectomía)	Cirugía de emergencia más colostomía	Mortalidad global, Supervivencia global	147

7.8 ¿Cuáles son las opciones de tratamiento quirúrgico para pacientes con cáncer colorrectal metastásico?

Población	Exposición/ Intervención	Comparación	Desenlace	Guía(s) fuente
Pacientes con cáncer colorrectal con metástasis sincrónicas hepáticas	Resección sincrónica	Resección por etapas	Duración de la estancia hospitalaria, Morbilidad, Mortalidad, Supervivencia global,	147
Pacientes con cáncer colorrectal con metástasis hepáticas o pulmonares resecables	Quimioterapia + cirugía + quimioterapia	Cirugía + Quimioterapia	Desenlaces relacionados con la cirugía (Mortalidad postoperatoria) Supervivencia global, Supervivencia libre de enfermedad, Recurrencia	147
Pacientes con cáncer colorrectal con metástasis hepáticas o pulmonares potencialmente resecable	Quimioterapia + cirugía + quimioterapia		Desenlaces relacionados con la cirugía (Mortalidad postoperatoria) Supervivencia global, Supervivencia libre de enfermedad, Recurrencia	Novo
Pacientes con cáncer colorrectal con compromiso peritoneal con lesión primaria obstructiva	Cirugía	No cirugía	Desenlaces relacionados con la cirugía (Mortalidad postoperatoria) Supervivencia global, Supervivencia libre de enfermedad, Recurrencia	Novo
Pacientes con cáncer colorrectal con compromiso peritoneal con lesión primaria no obstructiva	Cirugía	No cirugía	Desenlaces relacionados con la cirugía (Mortalidad postoperatoria) Supervivencia global, Supervivencia libre de enfermedad, Recurrencia	Novo

7.9 ¿En qué casos está indicada la cirugía abierta o cirugía laparoscópica en pacientes con cáncer colorrectal?

Población	Exposición/ Intervención	Comparación	Desenlace	Guía(s) fuente
Pacientes con cáncer de colon	Cirugía abierta	Cirugía laparoscópica	Supervivencia global, Supervivencia libre de enfermedad, Recurrencia, Calidad de vida	115; 147
Pacientes con cáncer rectal	Cirugía abierta	Cirugía laparoscópica	Supervivencia global, Supervivencia libre de enfermedad, Recurrencia, Calidad de vida	115; 147

Capítulo 8. Tratamiento oncológico en cáncer colorrectal

8.1 ¿En qué casos está indicado el tratamiento neoadyuvante en pacientes con cáncer de recto? (Pregunta informativa)

8.2 ¿Cuáles son las opciones de tratamiento neoadyuvante para pacientes con cáncer de recto?

Población	Exposición/ Intervención	Comparación	Desenlace	Guía(s) fuente	
Pacientes con cáncer rectal operable	Radioterapia pélvica externa (convecional o conformacional de fraccionamiento standard) + Quimioterapia	Radioterapia pélvica externa (convecional o conformacional de fraccionamiento standard)	Supervivencia, Morbilidad, Mortalidad específica, Recurrencias (local o a distancia), Eventos adversos, Calidad de vida	Novo	
	Radioterapia pélvica externa (convecional o conformacional de fraccionamiento standard) + Quimioterapia	No neoadyuvancia		Novo	
	Radioterapia Hipofraccionada	No neoadyuvancia		Novo	
	Radioterapia pélvica externa (convecional o conformacional de fraccionamiento standard)	No neoadyuvancia		Novo	
	Quimioterapia para concomitancia				
	5 fluorouracilo + Leucovorina		Supervivencia, Morbilidad, Mortalidad específica, Recurrencias (local o a distancia), Eventos adversos, Calidad de vida	Novo	
	5 fluorouracilo infusional continuo			Novo	
	Capecitabina			Novo	

8.3 ¿En qué casos está indicada la quimioterapia adyuvante en pacientes con cáncer colorrectal estadio I? (Pregunta informativa)

8.4 ¿En que casos está indicada la quimioterapia adyuvante en pacientes con cáncer colorrectal estadio II?

Población	Exposición/ Intervención	Comparación	Desenlace	Guía(s) fuente
Pacientes con cáncer colorrectal estadio II	Quimioterapia adyuvante	No quimioterapia adyuvante	Supervivencia global, toxicidad (Supervivencia libre de evento)	147

8.5 ¿En qué casos está indicada la quimioterapia adyuvante en pacientes con cáncer colorrectal estadio III? (Pregunta informativa)

8.6 ¿Cuáles son las opciones de quimioterapia adyuvante en pacientes con cáncer colorrectal estadio II y III?

Población	Exposición/ Intervención	Comparación	Desenlace	Guía(s) fuente
Pacientes con cáncer colorrectal estadio II	Protocolo de 5 fluorouracilo+ Folinato	No quimioterapia	Supervivencia global, Supervivencia libre de enfermedad, Toxicidad	Novo
	Capecitabina	No quimioterapia	Supervivencia global, Supervivencia libre de enfermedad, Toxicidad	Novo
	Protocolo de 5 fluorouracilo/Folinato	Capecitabina	Supervivencia global, Supervivencia libre de enfermedad, Toxicidad	Novo
Pacientes con cáncer colorrectal estadio II	Protocolo de 5 fluorouracilo 7 + Folinato	FOLFOX	Supervivencia global, Supervivencia libre de enfermedad, Toxicidad	Novo
Pacientes con cáncer colorrectal estadio III	ADYUVANCIA : UNA SOLA LINEA		Supervivencia global, Supervivencia libre de progresión, Toxicidad, Calidad de vida	Novo
	FOLFOX			147
	XELOX			Novo
	CAPECITABINA			147
	5 FLUOROURACILO/LEUCOVORIN			Novo

8.7 ¿En que casos está indicada la realización de radioterapia adyuvante en pacientes con cáncer de recto?

Población	Exposición/ Intervención	Comparación	Desenlace	Guía(s) fuente
Pacientes con cáncer de recto	Radioterapia adyuvante	No radioterapia adyuvante	Supervivencia global, Supervivencia libre de progresión, Mortalidad	Novo

8.8 ¿Cuáles son las opciones de tratamiento sistémico en pacientes con cáncer colorrectal metastásico?

Población	Exposición/ Intervención	Comparación	Desenlace	Guía(s) fuente
Pacientes con metástasis irresecables/ potencialmente resecable / resecables	FOLFOX	FOLFOX + Cetuximab	Respuesta tumoral, Supervivencia global, Supervivencia libre de progresión, Toxicidad, Calidad de vida	147;150
		FOLFOX + Panitumumab		Novo
		FOLFOX + Bevacizumab RS		Novo
	FOLFIRI	FOLFIRI + Cetuximab		147;150
		FOLFIRI + Panitumumab		Novo
		FOLFIRI + Bevacizumab		Novo
	XELOX	XELOX + Cetuximab		147

	5 FLUOROURACILO/LEUCOVORIN	XELOX + Panitumumab	Novo
		XELOX + Bevacizumab	Novo
		5 FLUOROURACILO/LEUCOVORIN+ Cetuximab	Novo
		5 FLUOROURACILO/LEUCOVORIN + Panitumumab	Novo
	CAPECITABINA	5 FLUOROURACILO/LEUCOVORIN+ Bevacizumab	Novo
		CAPECITABINA+ Cetuximab	140
		CAPECITABINA+ Panitumumab	Novo
		CAPECITABINA+ Bevacizumab	Novo
		Regímenes 5 fluorouracilo/LV	Novo
	FOLFOXIRI		Novo
	MITOMICINA		Novo
RALTITREXED		147	

8.9 ¿Cuáles son las opciones de tratamiento inicial en pacientes con cáncer colorrectal irresecable no metastásico?

Población	Exposición/ Intervención	Comparación	Desenlace	Guía(s) fuente
Pacientes con cáncer colorrectal irresecable no metastásico	Quimioterapia	Quimioterapia+ radioterapia	Resecabilidad, respuesta clínica (respuesta tumoral),Supervivencia global,Supervivencia libre de progresión, Toxicidad, Calidad de vida	Novo
	Radioterapia	Quimioterapia + radioterapia	Resecabilidad, respuesta clínica (respuesta tumoral),Supervivencia global,Supervivencia libre de progresión, Toxicidad, Calidad de vida	Novo

8.10 ¿Cuáles son los factores predictivos de respuesta al tratamiento sistémico en pacientes con cáncer colorrectal avanzado y, cuáles estudios de biología molecular deben realizarse al espécimen quirúrgico de los pacientes con cáncer colorrectal y en que estadio están indicados?

Población	Exposición/ Intervención	Comparación	Desenlace	Guía(s) fuente
Pacientes con cáncer colorrectal avanzado	KRAS nativo	KRAS mutado	Respuesta clínica (respuesta tumoral), Supervivencia global, Supervivencia libre de progresión	Novo
	BRAF nativo	BRAF mutado		
Pacientes con cáncer colorrectal sometidos a cirugía	K-RAS nativo	K-RAS mutado	Tasa de respuesta tumoral, Supervivencia libre de progresión, Supervivencia global	Novo
	Inestabilidad de microsatélites presente	Inestabilidad de microsatélitesno presente	Supervivencia libre de progresión, Supervivencia global	Novo
	B-RAF nativo	B-RAF mutado	Tasa de respuesta tumoral,	Novo

			Supervivencia libre de progresión, Supervivencia global	
--	--	--	---	--

Capítulo 9. Seguimiento

9.1 ¿Cuál es la mejor estrategia de seguimiento y con que periodicidad debe realizarse en pacientes con cáncer colorrectal tratado?

Población	Exposición/ Intervención	Comparación	Desenlace	Guía(s) fuente
Pacientes con cáncer colorrectal tratado	Antígeno carcinoembrionario	No Antígeno carcinoembrionario	Supervivencia global, Supervivencia libre de progresión, Mortalidad	76;147
	Colonoscopia	No Colonoscopia		76;147
	TAC abdominal	No TAC abdominal		76;147
	Ecografía hepática	No Ecografía hepática		76
	Radiografía de Tórax	No Radiografía de Tórax		76
	PET - CT	No PET-CT		65
	TAC pelvis	RM pelvis		Novo
	Intervalo de seguimiento depende de estrategia			

Capítulo 10. Rehabilitación

10.1 ¿Cuál es la mejor estrategia de rehabilitación para los pacientes con cáncer colorrectal?

Población	Exposición/ Intervención	Comparación	Desenlace	Guía(s) fuente
Pacientes con cáncer colorrectal con disfunción esfinteriana	Rehabilitación en piso pélvico: Reeducación de la función esfinteriana, y terapia (definida como ejercicio terapéutico para fortalecimiento de piso pélvico)	No hacer	Función esfinteriana	Novo

Capítulo 11. Calidad de vida

11.1 ¿Cuál es la repercusión sobre la calidad de vida (función sexual y reproductiva, función excretora) después de una cirugía colorrectal, quimioterapia o radioterapia?

Población	Exposición/ Intervención	Comparación	Desenlace	Guía(s) fuente
Pacientes con cáncer colorrectal en tratamiento	Cirugía		Función sexual y reproductiva, función excretora	Novo
	Quimioterapia			Novo
	Radioterapia			Novo

Capítulo 12. Cuidado Paliativo

12.1 ¿Cuál es el manejo paliativo de los síntomas más comunes (dolor, náuseas, vómito, estreñimiento, obstrucción intestinal maligna) del paciente con cáncer colorrectal?

Población	Exposición/ Intervención	Comparación	Desenlace	Guía(s) fuente
Pacientes con cáncer colorrectal en tratamiento	Dolor, Náuseas, Vómito, Estreñimiento, Obstrucción intestinal maligna	No presencia de síntomas	Control de síntomas	Novo

Capítulo 13. Aspectos de Patología

13.1 ¿Cuáles deben ser los estándares de calidad del reporte histopatológico en el cáncer colorrectal en biopsias diagnósticas, resección de pólipos, piezas quirúrgicas (colon y recto) y otros especímenes (mucosectomía)?

Población	Exposición/ Intervención	Comparación	Desenlace	Guía(s) fuente
Individuos con sospecha o diagnóstico de Cáncer colorrectal	Reporte histopatológico		Calidad	115

Capítulo 14. Cuidado de la Ostomía

14.1 ¿Cuál es el cuidado de las ostomías en los pacientes con cáncer colorrectal, por parte del personal de enfermería? (Pregunta informativa)

Capítulo 15. Implementabilidad

En el marco del sistema general de seguridad social, ¿cuáles son las principales barreras y retos del proceso de implementación y difusión de la guía? (Pregunta informativa)

¿Cuál es la capacidad técnica existente en el sector frente a los requerimientos de la guía? (Pregunta informativa)

¿Qué medidas políticas, administrativas, jurídicas o económicas han de adoptarse en las instituciones responsables de su implementación para darle factibilidad, viabilidad y sostenibilidad a la guía? (Pregunta informativa)

¿Cómo garantizar la participación social en la implementación de la guía? (Pregunta informativa)

Capítulo 16. Evaluación económica

Primera pregunta

¿Cuál es la costo efectividad de la tamización para cáncer colorrectal en nuestro medio? PECOT + R	
P	Hombres y mujeres mayores de 50 años asintomáticos para cáncer colorrectal
E	Estrategias de tamización para cáncer colorrectal
C	No realizar tamización
O	Reducción de la incidencia y mortalidad por cáncer colorrectal
T	Expectativa de vida para Colombia
R	Capital Humano, costo del programa de tamización, costos de las pruebas de tamización, costos de las complicaciones por prueba de tamización, costo por manejo de la enfermedad.

Segunda pregunta

¿Cuál es la costo efectividad de un programa de prevención primaria con tamización para cáncer colorrectal en nuestro medio? PECOT + R	
P	Hombres y mujeres de 30 años en adelante asintomáticos para cáncer colorrectal
E	Programas de prevención primaria y tamización
C	Programa de tamización y/o no realizar ningún programa de prevención ni tamización

O	Reducción de la incidencia y mortalidad por cáncer colorrectal
T	Expectativa de vida para Colombia
R	Capital Humano, costo del programa de tamización, costo del programa de prevención primaria, costos de las estrategias de quimioprevención y/o hábitos de vida, costos de pruebas de tamización, costos de las complicaciones por quimioprevención y prueba de tamización, costo por manejo de la enfermedad.

Tercera pregunta

¿Cuál es la costo efectividad del PET-CT en la estadificación del cáncer colorrectal? PECOT + R	
P	Hombres y mujeres de 30 años con cáncer colorrectal
E	PET-CT
C	TAC de tórax y abdomen con contraste
O	Disminución en la mortalidad y morbilidad debida a procedimientos innecesarios, disminución en la frecuencia de realización de procedimientos innecesarios
T	Expectativa de vida para Colombia
R	Costos de procedimientos quirúrgicos, tratamientos médicos u otros procedimientos que no mejoran la expectativa de vida y la calidad de vida del paciente con cáncer colorrectal, costos de las complicaciones de estos procedimientos, costo tiempo de hospitalización en UCI y/o cama de piso.

Cuarta pregunta

¿Cuál es la costo efectividad de la cirugía laparoscópica vs, la cirugía convencional en el manejo quirúrgico en los pacientes con cáncer colorrectal resecable? PECOT + R	
P	Pacientes con cáncer colorrectal en estadios tempranos
E	Cirugía laparoscópica
C	Cirugía convencional
O	Reducción de la mortalidad por complicaciones quirúrgicas, reducción de complicaciones, reducción de tiempo hospitalario.
T	Hasta la muerte por la enfermedad u otra causa
R	Capital Humano, infraestructura, costos de capacitación a profesionales de la salud, costo por procedimiento quirúrgico, costos por complicaciones de los procedimientos en evaluación, costo tiempo de hospitalización en UCI y/o cama de piso.

Quinta pregunta

¿Cuál es la costo efectividad del Cetuximab en primera línea para pacientes con cáncer colorrectal metastático que expresen KRAS nativo? PECOT + R	
P	Paciente con diagnóstico de cáncer colorrectal metastático que expresa KRAS nativo
E	Cetuximab + quimioterapia (FOLFOX6 o FOLFIRI)
C	Quimioterapia sola
O	Supervivencia global, supervivencia libre de enfermedad, calidad de vida y eventos adversos
T	Hasta la muerte por la enfermedad u otra causa
R	Costos de medicamento, costos por evento adverso asociado al medicamento, costos de manejo de la enfermedad y recaídas.

Sexta pregunta

¿Cuál es la costo efectividad del bevacizumab en pacientes con cáncer colorrectal metastático? PECOT + R	
P	Paciente con diagnóstico de cáncer colorrectal metastático
E	Bevacizumab + quimioterapia (FOLFOX6 , FOLFIRI u otro agente biológico)
C	Quimioterapia sola
O	Supervivencia global, supervivencia libre de enfermedad, calidad de vida y eventos adversos
T	Hasta la muerte por la enfermedad u otra causa
R	Costos de medicamento, costos por evento adverso asociado al medicamento, costos de manejo de la enfermedad y recaídas.

PREGUNTAS GUÍA PARA PACIENTES Y CUIDADO PALIATIVO

Desarrolladas por el paciente de la Asociación de pacientes y usuarios del Instituto Nacional de Cancerología

- ¿Requiero de sedación cuando soy sometido a procedimientos endoscópicos?
- ¿Cuál es el manejo anestésico cuando se toman las biopsias en la zona perineal?
- ¿Qué actividades puedo continuar realizando luego de la ostomía?
- ¿Qué experimentaré en el posoperatorio inmediato de la ostomía?
- ¿Qué hacer cuando hay sangrado en la ostomía?
- ¿Qué dieta debo tener durante el tiempo que tenga la ostomía?
- ¿Cuánto tiempo durará mi ostomía?
- ¿Cómo puedo manejar las molestias producidas por la ostomía?
- ¿Se produce dolor en el postoperatorio de la ostomía y cuál es el manejo del dolor?
- ¿Cómo afectará mi vida sexual la ostomía?
- Al realizar deportes al aire libre, ¿cómo debo manejar la ostomía?
- ¿Cuál es mi educación para mi autocuidado de la ostomía?
- ¿Qué limitantes (personales y sociales) generará en mi vida una ostomía?
- ¿Cuáles son las actividades básicas que debe tener un taller educativo para familiares, cuidadores y para pacientes ostomizados?
- ¿Cuál es el manejo de higiene que debe tener el paciente ostomizado antes y después de realizar cada uno de los cambios del material de la ostomía?

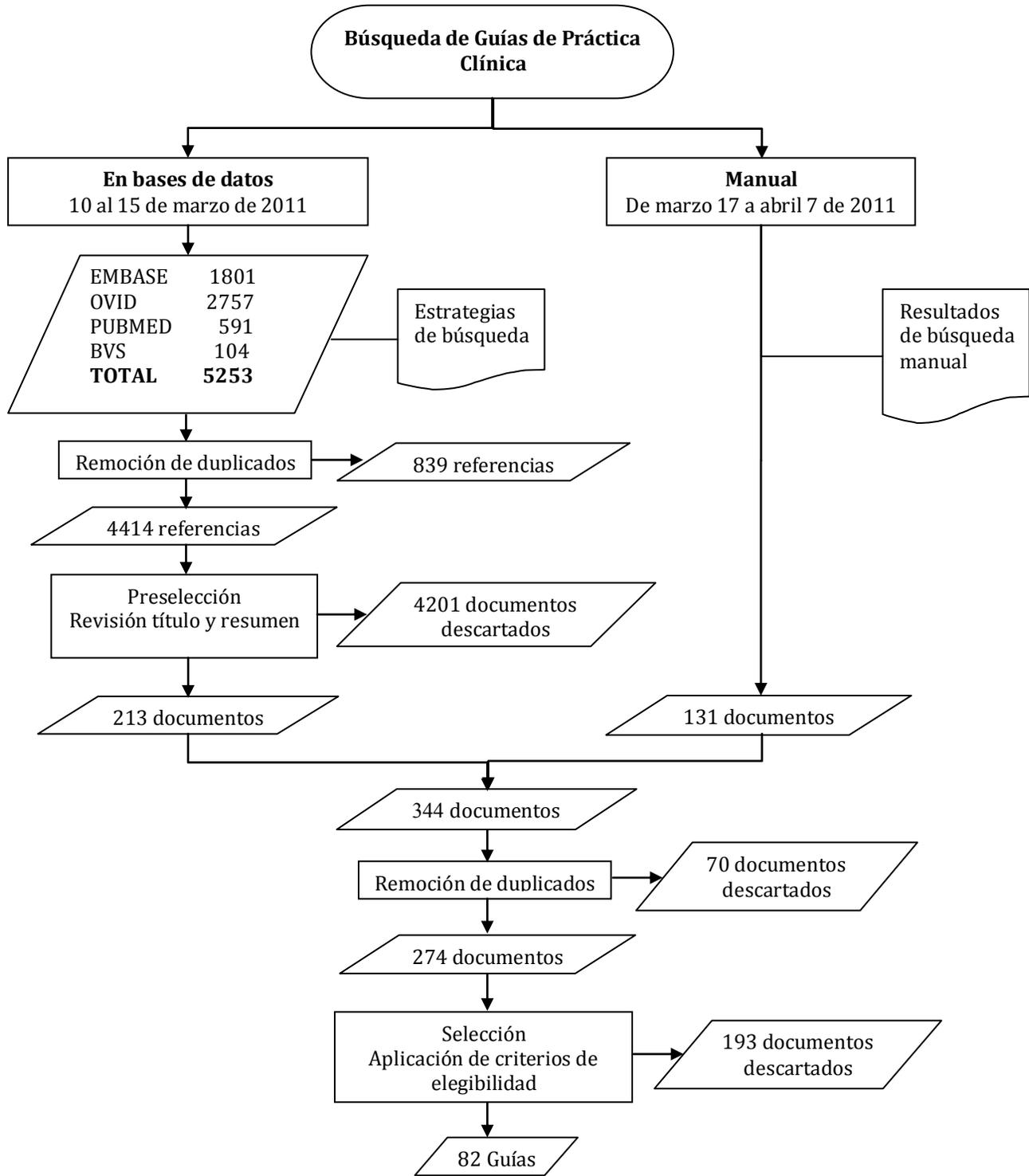
Preguntas formuladas por los expertos clínicos para la guía de pacientes

- ¿Cada cuánto se realizan las pruebas de tamización?
- Un resultado positivo a la prueba de tamización, ¿significa que tengo cáncer?
- Un resultado negativo a la prueba de tamización, ¿significa que no tengo cáncer?
- ¿Cuáles son los síntomas más frecuentes del cáncer colorrectal?
- ¿Qué riesgos tienen la colonoscopia y la cirugía colorrectal?
- ¿Qué pasos debo seguir antes de una colonoscopia?
- ¿Voy a tener que pagar alguno de los servicios de salud si me diagnostican un CCR?
- ¿Cuál es el manejo nutricional de los pacientes con cáncer colorrectal ostomizados?

Preguntas desarrolladas por la Asociación de Ostomizados de Colombia para la guía de pacientes

- ¿Que es una ostomía?
- ¿Que tipos de ostomía se utilizan para el o durante el tratamiento del cáncer colorrectal?
- ¿La ostomía es temporal o definitiva?
- ¿Todas las cirugías para el cáncer colorrectal incluyen la realización de una ostomía?
- ¿Como son los cuidados de una ostomía?
- ¿Que complicaciones puede tener una ostomía?
- ¿Como va a ser mi vida después de una ostomía?

ANEXO 6. BÚSQUEDA SISTEMÁTICA DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA



ANEXO 7. HERRAMIENTA 6. PIPOH

id	Autores de la guía	POBLACIÓN								
		TIPO DE CÁNCER				GRUPO DE EDAD				OTRAS CARACTERÍSTICAS Características clínicas
		Localización del tumor	Invasión local	Metástasis	Estadio	0 - 19	20 - 49	50 - 74	75+	
1	AATRM	Colon y recto				X	X	X	X	Familiares a riesgo de Poliposis Adenomatosa Familiar (PAF), pacientes con PAF, familiares a riesgo de PAF atenuada, paciente con PAF atenuada, síndrome de Lynch (cáncer colorrectal hereditario no asociado a poliposis)
2	AATRM	Colon y recto	X	X	0, I, II, III, IV					Pacientes con sospecha o diagnóstico de lesiones neoplásicas colorrectales
5	American College of Gastroenterology	Colon y recto								Individuos asintomáticos, individuos pertenecientes a grupos en riesgo para el desarrollo de cáncer colorrectal
6	The Association of Coloproctology of Great Britain	Colon y recto	X	X						
7	Association of Coloproctology of Great Britain	Colon y recto								Pacientes con obstrucción intestinal por tumores malignos colorrectales.
9	American College of Radiology	Colon y recto		X						Sospecha de metástasis hepáticas
10	ACR	Recto					X	X	X	Pacientes con cáncer rectal resecable.
12	ACR	Recto		X			X	X	X	
13	ACR	Colon y recto					X	X	X	Evaluación de tecnologías
14	American College of Radiology	Recto	X		I		X	X	X	Resección quirúrgica de tumor
15	American College of Radiology	Colon y recto								Individuos asintomáticos e individuos pertenecientes a grupos en riesgo para el desarrollo de cáncer colorrectal
16	USPSTF, ACS, ACR	Colon y recto	X					X	X	Individuos con riesgo promedio.
23	USPSTF y ACS	No aplica				X	X	X	X	Seguimiento de grupos en riesgo bajo y moderado
27	American Gastroenterology Association	No aplica					X	X	X	Grupo de alto riesgo para cáncer (enfermedad inflamatoria intestinal)
31	Alberta Health Services	Colon y recto		X			X	X	X	Tratamiento con quimioterapia paliativa para pacientes con cáncer colorrectal metastásico a hígado

id	Autores de la guía	POBLACIÓN								
		TIPO DE CÁNCER				GRUPO DE EDAD				OTRAS CARACTERÍSTICAS
		Localización del tumor	Invasión local	Metástasis	Estadio	0 - 19	20 - 49	50 - 74	75+	Características clínicas
32	Alberta Health Services	Recto								Paciente adulto con cáncer rectal con posible resección con intención curativa
33	Alberta Health Services	Colon	X		I, II, III		X	X	X	Pacientes adultos con cáncer de colon resecado, sin enfermedad metastásica.
34	Asia Pacific Working Group	No aplica								Individuos con colitis ulcerativa
35	Múltiples	Colon y recto								Individuos asintomáticos, individuos pertenecientes a grupos en riesgo para el desarrollo de cáncer colorrectal
36	ASGE	Colon y recto	X	X			X	X	X	Uso de marcadores tumorales en cáncer de recto y pancreático
41	American Society for Gastrointestinal Endoscopy	Colon y recto						X	X	Pacientes adultos mayores que requieran procedimientos endoscópicos para diagnóstico y/o tratamiento.
43	ASGE	No aplica					X	X	X	Grupos de alto riesgo para cáncer colorrectal
44	ASGE	Colon y recto								Individuos con riesgo promedio, grupos de riesgo.
45	Asociación Española de Gastroenterología	Colon y recto								Individuos asintomáticos, individuos pertenecientes a grupos en riesgo para el desarrollo de cáncer colorrectal
52	BSG	No aplica				X	X	X	X	Grupos de alto riesgo para CCR
53	Canadian Association of Gastroenterology	Colon y recto								Individuos asintomáticos e individuos pertenecientes a grupos en riesgo para el desarrollo de cáncer colorrectal
54	Canadian Association of Gastroenterology	No aplica				X	X	X	X	
55	Canadian Association of Radiologist	No aplica								
61	CCO	Recto								Pacientes con cáncer gastrointestinal (esofágico, gástrico, pancreático, hepático, rectal, anal o colangiocarcinoma)
62	American Gastroenterology Association	Colon y recto					X	X	X	Pacientes adultos con CCR avanzado candidatos a terapia sistémica.

id	Autores de la guía	POBLACIÓN								
		TIPO DE CÁNCER				GRUPO DE EDAD				OTRAS CARACTERÍSTICAS
		Localización del tumor	Invasión local	Metástasis	Estadio	0 - 19	20 - 49	50 - 74	75+	Características clínicas
64	CCO	Recto	X		II y III		X	X	X	Pacientes adultos con cáncer rectal estadio II y III clínicamente resecable o resecados.
65	CCO	Colon y recto					X	X	X	Evaluación de tecnología (PET, PET-CT)
68	CCO	Colon y recto								Pacientes con CCR curable llevados a cirugía radical.
73	CCO	Colon y recto				X	X	X	X	Individuos pertenecientes a grupos en riesgo para el desarrollo de cáncer colorrectal
75	CCO	Colon y recto		X	I, II, III		X	X	X	Seguimiento en pacientes con CCR resecado
76	CCO	Colon y recto								Pacientes de Cáncer colorrectal de novo, tratados con quimioterapia o radioterapia y pacientes con tratamiento curativo
77	CCO	Colon y recto								Paciente sometido a colonoscopia con fines de tamizaje, diagnóstico y tratamiento.
78	CCO	Colon			II y III					
79	CENETEC					X	X	X		Individuos pertenecientes a grupos en riesgo para el desarrollo de cáncer colorrectal
85	Comité de l'évolution des pratiques en oncologie	Colon y recto		X	IV					Pacientes con cáncer colorrectal metastásico.
86	Comité de l'évolution des pratiques en oncologie	Colon y recto		X						
89	Consellería de Sanitat de la Comunitat Valenciana	Colon y recto	X	X		X	X	X	X	
93	EGAPP Working Group	Colon y recto		X						
95	European Panel EPAGE	Colon y recto	X							Pacientes sometidos a polipectomía o cirugía curativa de CCR.
96	European Panel EPAGE	Colon y recto				X	X	X	X	
97	European Panel EPAGE	Colon y recto								Pacientes con CCR que requieren vigilancia con colonoscopia

id	Autores de la guía	POBLACIÓN								
		TIPO DE CÁNCER				GRUPO DE EDAD				OTRAS CARACTERÍSTICAS
		Localización del tumor	Invasión local	Metástasis	Estadio	0 - 19	20 - 49	50 - 74	75+	Características clínicas
105	ESMO, ESSO, ESTRO	Recto	X	X	I, II, III, IV			X	X	
113	DGVS y DKG	Colon y recto	X	X	0, I, II, III, IV					Individuos con riesgo promedio, grupos de riesgo.
115	IARC	Colon y recto								Individuos asintomáticos e individuos pertenecientes a grupos en riesgo para el desarrollo de cáncer colorrectal
123	INC	Colon y recto				X	X			Individuos mayores de 50 años con riesgo promedio y grupos en riesgo
125	European Association of Endoscopic Surgery	Colon	X	X				X	X	
128	National Academy of Clinical Biochemistry	Colon y recto	X	X						Pacientes con diagnóstico de cáncer colorrectal.
131	NCCN	Recto	X	X			X	X	X	
132	NCCN	Colon y recto	X				X	X		Individuos con riesgo promedio, grupos con riesgo aumentado y síndromes de alto riesgo.
133	NCCN	Colon								Pacientes con cáncer de colon
134	NHMRC	Colon y recto					X	X	X	Individuos con riesgo promedio, historia familiar de CCR y síndromes de CCR
140	NICE	Colon y recto		X				X	X	Evaluación de tecnología
142	NICE	Colon y recto		X	IV					Pacientes con metástasis hepáticas no aptos para resección o que han tenido una resección hepática previa.
143	NICE	Recto								
144	NICE	Colon y recto					X	X	X	Evaluación de Tecnología (resección laparoscópica)
147	NICE	Colon y recto	X	X			X	X	X	
148	NICE	Colon y recto	X							
150	NICE	Colon y recto		X						
151	NICE	Colon y recto		X	IV					Pacientes con CCR metastásico.
153	NZGG	Colon y recto	X		I,II			X	X	Pacientes adultos con CCR temprano (no metastásico o recurrente)

id	Autores de la guía	POBLACIÓN								
		TIPO DE CÁNCER				GRUPO DE EDAD				OTRAS CARACTERÍSTICAS
		Localización del tumor	Invasión local	Metástasis	Estadio	0 - 19	20 - 49	50 - 74	75+	Características clínicas
158	Programa Argentino Consensos Enfermedad Oncológica	Colon y recto								Individuos con riesgo promedio, grupos de riesgo.
159	Programme de Gestion Thérapeutique des médicaments	Colon y recto		X						Pacientes con CCR metastásico.
162	Registered Nurses' Association of Ontario	No aplica				X	X	X	X	
165	Society of American Gastrointestinal Endoscopy	Colon y recto								Pacientes con cáncer colorrectal que requieren cirugía
166	SAGES	Colon y recto		X						Evaluación de tecnología laparoscópica diagnóstica
169	SFCD y ACHBT	Colon y recto	X	X				X	X	Criterios intraoperatorios
174	National Academy of Clinical Biochemistry	No aplica						X	X	Evaluación de Tecnología (FOBT)
175	The National Working Group on Gastrointestinal **	Recto								Pacientes con cáncer de recto
176	National Working Group on Gastrointestinal Cancers	Colon y recto				X	X			CCR hereditario
177	NWGGC	Colon y recto	X	X				X	X	
181	USPSTF	Colon y recto						X	X	Tamización para CCR en adultos con riesgo promedio de 50 años y mayores.
182	USPSTF	Colon y recto								Individuos en riesgo de cáncer colorrectal

id	Autores de la guía	POBLACIÓN								
		TIPO DE CÁNCER				GRUPO DE EDAD				OTRAS CARACTERÍSTICAS Características clínicas
		Localización del tumor	Invasión local	Metástasis	Estadio	0 - 19	20 - 49	50 - 74	75+	
185	C. Cripps, S. Gill, S. Ahmed, B. Colwell	Colon y recto		X						
186	JW. Fletcher, B Djulbegovic, HP Soares, BA Siegel	No aplica	X	X						Pacientes con sospecha o diagnóstico de CCR
190	O J Garden, M Rees	Colon y recto		X				X	X	Tumor quirúrgicamente removible
193	Netherlands	Colon y recto		X			X	X	X	Metástasis hepática
201	US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer	Colon y recto								Pacientes sometidos a resección quirúrgica decáncer colorrectal

INTERVENCIÓN															
Id	Promoción/ prevención	Tamización	Diagnóstico	Marcadores pronósticos	Radioterapia	Cirugía	Quimioterapia	Inmunoterapia	Medidas de soporte	Seguimiento	Rehabilitación	Cuidado paliativo	Terapias biológicas	Apoyo psicosocial	Consejería genética
1		X				X									X
2			X		X	X	X								
5		X													
6			X		X	X	X								
7			X			X									
9			X												
10					X		X								
12					X	X	X		X			X	X		
13			X												
14					X	X	X								
15		X													
16		X													
23	X	X	X							X					

Id	INTERVENCIÓN														
	Promoción/ prevención	Tamización	Diagnóstico	Marcadores pronósticos	Radioterapia	Cirugía	Quimioterapia	Inmunoterapia	Medidas de soporte	Seguimiento	Rehabilitación	Cuidado paliativo	Terapias biológicas	Apoyo psico- social	Consejería genética
27	X	X	X	X		X	X								
31							X		X			X			
32						X									
33			X				X								
34			X			X								X	
35	X	X	X												
36				X											
41			X												
43	X		X			X				X					
44		X								X					
45		X													
52	X	X	X			X				X					X
53		X													
54	X														
55			X												
61					X										
62							X							X	
64					X		X								
65		X	X							X					
68						X									
73	X	X													
75	X			X		X				X					
76			X							X					
77		X	X												
78							X								
79	X	X	X							X					X
85							X							X	
86							X								
89	X	X	X	X	X	X	X			X	X	X			X
93				X											X
95										X					

Id	INTERVENCIÓN														
	Promoción/ prevención	Tamización	Diagnóstico	Marcadores pronósticos	Radioterapia	Cirugía	Quimioterapia	Inmunoterapia	Medidas de soporte	Seguimiento	Rehabilitación	Cuidado paliativo	Terapias biológicas	Apoyo psico- social	Consejería genética
96	X	X	X												
97										X					
105			X		X	X	X			X					
113	X	X	X		X	X	X			X					
115	X	X													
123		X											X		
125				X											
128				X						X					
131					X	X	X		X	X					
132		X	X							X					
133						X	X				X				
134	X	X	X		X	X	X			X					X
140							X								
142					X										
143					X										
144						X									
147			X		X	X	X			X			X		
148		X	X												
150							X								
151							X							X	
153			X		X	X	X			X					
158	X	X	X												
159							X							X	
162									X		X			X	
165						X									
166			X			X									
169						X									
174		X	X												
175			X		X	X	X			X					
176		X	X			X				X			X		
177			X		X	X	X	X	X	X			X		

INTERVENCIÓN															
Id	Promoción/ prevención	Tamización	Diagnóstico	Marcadores pronósticos	Radioterapia	Cirugía	Quimioterapia	Inmunoterapia	Medidas de soporte	Seguimiento	Rehabilitación	Cuidado paliativo	Terapias biológicas	Apoyo psico- social	Consejería genética
181		X													
182	X														
185													X		X
186			X	X						X					
190			X			X	X			X				X	
193			X			X	X			X					
201										X					

USUARIOS DE LA GUÍA											
Id	Medicina	Enfermería	Partes interesadas	Pacientes	Otros profesionales de la salud	Id	Medicina	Enfermería	Partes interesadas	Pacientes	Otros profesionales de la salud
1	X	X		X	X	89	X				X
2	X			X		93	X				
5	X					95	X				
6	X					96	X				
7	X					97	X				
9	X					105	X				X
10	X					113	X				
12	X					115	X				
13	X					123	X	X	X	X	
14	X					125	X				X
15	X					128	X				
16	X					131	X				
23	X					132	X				
27	X					133	X				
31	X					134	X	X			X
32	X					140	X		X	X	
33	X					142	X				
34	X					143	X				
35	X					144	X				

USUARIOS DE LA GUÍA											
Id	Medicina	Enfermería	Partes interesadas	Pacientes	Otros profesionales de la salud	Id	Medicina	Enfermería	Partes interesadas	Pacientes	Otros profesionales de la salud
36	X					147	X				
41					X	148	X				
43	X					150	X				
44	X					151	X				
45	X	X		X	X	153	X	X			X
52	X					158	X				
53	X					159	X				
54	X					162	X	X	X	X	
55	X					165	X				
61	X					166	X				
62	X					169	X				
64	X					174	X				
65	X					175	X				
68	X					176	X				
73	X		X			177	X				
75	X					181	X				
76	X					182	X	X			
77	X					185	X				
78	X					186					
79	X					190	X	X			
85	X					193	X				
86	X					201	X				

DESENLACES																
Id	Desenlaces clínicos									Desenlaces administrativos			Desenlaces epidemiológicos			
	Respuesta tumoral	Supervivencia	Supervivencia libre de enfermedad	Calidad de vida	Seguridad	Tolerabilidad	Adherencia	Estética	Otros del paciente	Costos	Variabilidad en la práctica clínica	Indicadores de la calidad de atención	Morbilidad	Mortalidad	Incidencia	Prevalencia
96		X			X									X	X	
97												X	X	X		
105		X		X	X	X										
113	X	X		X						X				X	X	
115											X			X	X	
123		X								X				X	X	
125		X	X	X	X								X	X		
128													X			
131	X	X	X											X		
132														X	X	
133	X	X	X		X	X							X	X		
134		X	X	X						X			X	X	X	
140	X	X		X		X										
142	X	X			X											
143		X	X			X										
144		X	X	X	X				X	X		X		X		
147	X	X	X	X		X				X						
148		X	X										X			
150		X			X					X						
151	X	X		X			X		X							
153		X	X										X	X		
158				X									X	X	X	
159	X	X								X						
162				X			X	X	X			X				
165																
166										X			X	X		
169	X	X											X	X		
174		X												X	X	
175			X			X										
176		X												X	X	X
177	X	X	X	X						X			X	X	X	
181														X	X	
182													X			
185		X		X									X			
186		X														
190		X	X	X									X	X		
193	X	X	X		X	X								X		
201													X	X		

ESCENARIO DE APLICACIÓN

Id	Hospital	Ambulatorio	Cuidado Intensivo	Urgencias	Centros de cáncer	Hogar	Contexto local	Contexto regional	Contexto nacional	Id	Hospital	Ambulatorio	Cuidado Intensivo	Urgencias	Centros de cáncer	Hogar	Contexto local	Contexto regional	Contexto nacional
1	X	X							X	89	X	X		X	X			X	
2	X			X	X				X	93	X				X				X
5	X	X								95	X	X			X				X
6	X	X			X				X	96	X	X							
7	X			X					X	97	X	X			X				X
9	X				X					105	X	X			X				X
10	X				X				X	113	X	X			X				X
12	X	X			X	X			X	115	X	X			X				X
13	X	X			X				X	123	X	X			X				X
14	X				X				X	125	X				X				X
15	X				X					128		X			X				X
16		X							X	131	X	X			X				X
23	X	X			X				X	132	X	X			X				X
27	X	X							X	133	X				X				X
31	X	X			X		X			134	X				X				X
32					X				X	140	X	X			X	X			X
33	X				X			X		142	X				X				X
34	X								X	143					X				X
35	X	X			X				X	144	X				X				X
36	X	X			X				X	147	X				X				X
41	X	X			X				X	148	X	X			X				X
43	X								X	150					X				X
44	X	X			X					151	X				X				X
45	X	X			X				X	153	X			X	X				X
52	X	X							X	158	X	X			X				X
53	X	X							X	159	X				X			X	
54	X	X				X			X	162	X	X				X			X
55	X	X					X	X		165	X				X				
61	X				X				X	166									
62	X	X							X	169	X		X		X				X
64	X				X				X	174	X	X				X			X
65	X				X			X		175					X				X

ESCENARIO DE APLICACIÓN																			
Id	Hospital	Ambulatorio	Cuidado Intensivo	Urgencias	Centros de cáncer	Hogar	Contexto local	Contexto regional	Contexto nacional	Id	Hospital	Ambulatorio	Cuidado Intensivo	Urgencias	Centros de cáncer	Hogar	Contexto local	Contexto regional	Contexto nacional
68	X				X				X	176	X	X			X				X
73	X	X				X		X		177	X	X			X				
75	X	X			X			X		181		X							X
76	X				X				X	182	X	X			X				X
77	X	X			X				X	185					X				X
78					X				X	186	X				X				X
79	X	X							X	190	X	X			X				X
85	X				X				X	193	X	X			X				X
86					X				X	201	X	X			X				X

ANEXO 8. HERRAMIENTA 7. CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LAS GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA RELACIONADAS CON MANEJO DEL CÁNCER COLORRECTAL

Id	Título	Organización	Año	País	Idioma	Fecha final de búsqueda
1	OncoGuía del consejo y asesoramiento genéticos en el cáncer hereditario	AATRM	2006	España	Español	No disponible
2	OncoGuía de colon y recto	AATRM	2008	España	Español	No disponible
5	Colorectal Cancer Screening	ACG	2009	Estados Unidos	Inglés	No disponible
6	Management of Colorectal Cancer	ACGBI	2007	Reino Unido	Inglés	No disponible
7	Malignant Large Bowel Obstruction and Anal Fistula	ACGBI	2006	Reino Unido	Inglés	No disponible
9	Appropriateness criteria: suspected liver metastases	ACR	2011	Estados Unidos	Inglés	No disponible
10	Appropriateness criteria: resectable rectal cancer	ACR	2008	Estados Unidos	Inglés	2007*
12	Appropriateness criteria: rectal cancer metastatic disease at presentation	ACR	2010	Estados Unidos	Inglés	No disponible
13	Appropriateness criteria: pretreatment staging of colorectal cancer	ACR	2008	Estados Unidos	Inglés	No disponible
14	Appropriateness criteria: local excision in early-stage rectal cancer	ACR	2010	Estados Unidos	Inglés	No disponible
15	Appropriateness criteria: colorectal cancer screening	ACR	2006	Estados Unidos	Inglés	2006*
16	Screening and Surveillance for the Early Detection of Colorectal Cancer and Adenomatous Polyps	ACR; ACS; USMSTFCC	2008	Estados Unidos	Inglés	03/2007**
23	Colonoscopy Surveillance after Polypectomy	ACS; USMSTFCC	2006	Estados Unidos	Inglés	2005*
27	Diagnosis and Management of Colorectal Neoplasia in Inflammatory Bowel Disease	AGA	2010	Estados Unidos	Inglés	No disponible
31	Metastatic colorectal cáncer	AHS	2010	Canadá	Inglés	No disponible
32	Early stage rectal cáncer	AHS	2010	Canadá	Inglés	No disponible
33	Early stage colon cáncer	AHS	2010	Canadá	Inglés	No disponible
34	Ulcerative colitis	APWGCC	2010	Transnacional	Inglés	No disponible
35	Colorectal cancer screening	APWGCC	2008	Transnacional	Inglés	2007*
36	Use of Tumor Markers in Gastrointestinal Cancer	ASCO	2006	Estados Unidos	Inglés	2005*
41	Modifications in endoscopic practice for the elderly	ASGE	2006	Estados Unidos	Inglés	No disponible
43	Endoscopy in the diagnosis and treatment of inflammatory bowel disease	ASGE	2006	Estados Unidos	Inglés	No disponible
44	Colorectal cancer screening and surveillance	ASGE	2006	Estados Unidos	Inglés	No disponible

Id	Título	Organización	Año	País	Idioma	Fecha final de búsqueda
45	Prevención del cáncer colorrectal	Asociación Española de Gastroenterología, Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria y Centro Cochrane Iberoamericano	2009	España	Español	01/2009**
52	Colorectal cancer screening and surveillance in moderate and high risk groups	British Society of Gastroenterology; ACGBI	2010	Inglaterra	Inglés	No disponible
53	Screening individuals at average risk for developing colorectal cancer	Canadian Association of Gastroenterology	2010	Canadá	Inglés	07/2010**
54	Long-term nonsteroidal anti-inflammatory drug therapy and the need for gastroprotection benefits versus risks	Canadian Association of Gastroenterology	2009	Canadá	Inglés	02/2007**
55	CT Colonography Standards	Canadian Association of Radiologists	2010	Canadá	Inglés	No disponible
61	The Role of IMRT in Gastrointestinal Cancers	CCO	2010	Canadá	Inglés	No disponible
62	The Role of Bevacizumab (Avastin) Combined With Chemotherapy in the Treatment of Patients With Advanced Colorectal Cancer	CCO	2008	Canadá	Inglés	2007*
64	Preoperative or postoperative therapy for stage II or III rectal cancer	CCO	2008	Canadá	Inglés	04/2007**
65	PET Imaging in Colorectal Cancer	CCO	2010	Canadá	Inglés	11/2010**
68	Optimization of Colorectal Cancer Surgery and Pathology	CCO	2010	Canadá	Inglés	01/2007**
73	Guaic fecal occult blood test (FOBT)	CCO	2008	Canadá	Inglés	02/2007**
75	Follow-up of Patients with Curatively Resected Colorectal Cancer	CCO	2010	Canadá	Inglés	04/03/2010
76	Cross-sectional imaging in colorectal cancer	CCO	2006	Canadá	Inglés	23/09/2004
77	Colonoscopy Standards	CCO	2007	Canadá	Inglés	14/07/2006
78	Adjuvant Systemic Chemotherapy for Stage II and III Colon Cancer Following Complete Resection	CCO	2008	Canadá	Inglés	09/2007**
79	Detección Oportuna y Diagnóstico de Cáncer de Colony Recto no Hereditario en Adultos en Primero, Segundo y Tercer Nivel de Atención	CENETEC	2008	México	Español	No disponible
85	Utilisation du cétuximab (IMC-C225, Erbitux) pour le traitement du cancer colorectal métastatique	Comité de l'évolution des pratiques en oncologie	2006	Canadá	Francés	02/2006**

Id	Título	Organización	Año	País	Idioma	Fecha final de búsqueda
86	Utilisation du bévacizumab (Avastin) pour le traitement du cancer colorectal métastatique	Comité de l'évolution des pratiques en oncologie	2006	Canadá	Francés	12/2005**
89	Oncoguía del cáncer colorrectal de la comunidad valenciana	Consellería de Sanitat de la Comunitat Valenciana	2007	España	Español	No disponible
93	Can UGT1A1 genotyping reduce morbidity and mortality in patients with metastatic colorectal cancer treated with irinotecan?	EGAPP	2009	Estados Unidos	Inglés	12/2006**
95	Appropriateness of colonoscopy in Europe: Surveillance after polypectomy and after resection of colorectal cancer	EPAGE	2009	Transnacional	Inglés	02/2008**
96	Appropriateness of colonoscopy in Europe: Screening for colorectal cancer	EPAGE	2009	Transnacional	Inglés	02/2008**
97	Appropriateness of colonoscopy in Europe: Chronic diarrhea and known inflammatory bowel disease	EPAGE	2009	Transnacional	Inglés	02/2008**
105	Multidisciplinary Rectal Cancer Management	ESMO; ESSO; ESTRO	2009	Transnacional	Inglés	No disponible
113	Colorectal carcinoma	German Society for Digestive and Metabolic Diseases; German Cancer Society	2010	Alemania	Inglés	12/2007**
115	Quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis	IARC	2010	Transnacional	Inglés	12/2008**
123	Tamización de cáncer colorrectal para Colombia	Instituto Nacional de Cancerología	2011	Colombia	Español	30/11/2006
125	Laparoscopic surgery for colorectal cancer	Italian Society of Colo-Rectal Surgery	2007	Italia	Inglés	2006*
128	Use of Tumor Markers in Testicular, Prostate, Colorectal, Breast, and Ovarian Cancers	NACBLM	2009	Estados Unidos	Inglés	No disponible
131	Rectal Cancer	NCCN	2011	Estados Unidos	Inglés	No disponible
132	Colorectal Cancer Screening	NCCN	2010	Estados Unidos	Inglés	No disponible
133	Colon Cancer	NCCN	2011	Estados Unidos	Inglés	No disponible
134	Prevention, Early Detection and Management of Colorectal Cancer	NHMRC	2005	Australia	Inglés	06/2004**
140	Use of capecitabine and tegafur with uracil for metastatic colorectal cancer	NICE	2003	Inglaterra	Inglés	No disponible
142	Radiofrequency ablation for the treatment of colorectal liver metastases	NICE	2009	Inglaterra	Inglés	20/01/2009
143	Preoperative high dose rate brachytherapy for rectal cancer	NICE	2006	Inglaterra	Inglés	No disponible
144	Laparoscopic surgery for colorectal cancer	NICE	2006	Inglaterra	Inglés	No disponible

Id	Título	Organización	Año	País	Idioma	Fecha final de búsqueda
147	Diagnosis and management of colorectal cancer	NICE	2011	Inglaterra	Inglés	25/02/2011
148	Colonoscopic surveillance for prevention of colorectal cancer in people with ulcerative colitis, Crohn's disease or adenomas	NICE	2011	Inglaterra	Inglés	11/2009**
150	Cetuximab for the first-line treatment of metastatic colorectal cancer	NICE	2009	Reino Unido	Inglés	No disponible
151	Bevacizumab and cetuximab for the treatment of metastatic colorectal cancer	NICE	2007	Inglaterra	Inglés	No disponible
153	Management of Early Colorectal Cancer	NZGG	2011	Nueva Zelanda	Inglés	10/2010**
158	Prevención del Cáncer Colorrectal	Programa Argentino de Consensos de Enfermedades Oncológicas	2004	Argentina	Español	No disponible
159	Bevacizumab (Avastin MD) dans le traitement du cancer colorectal métastatique	Programme de Gestion Thérapeutique des médicaments	2007	Canadá	Francés	01/10/2007
162	Ostomy Care and Management	RNAO	2009	Canadá	Inglés	2008*
165	Laparoscopic Resection of Curable Colon and Rectal Cancer	SAGES	2006	Estados Unidos	Inglés	No disponible
166	Diagnostic Laparoscopy	SAGES	2007	Estados Unidos	Inglés	2005*
169	Cancerologie Digestive: Pratiques Chirurgicales	Societe Francaise De Chirurgie Digestive & Association De Chirurgie Hepatobiliaire Et De Transplantation Hepatique	2009	Francia	Francés	09/2007**
174	Occult blood in: Laboratory medicine practice guidelines	The National Academy of Clinical Biochemistry	2006	Estados Unidos	Inglés	No disponible
175	Rectal cáncer	The National Working Group on Gastrointestinal Cancers	2008	Países Bajos	Inglés	02/2006**
176	Hereditary colorectal cáncer	The National Working Group on Gastrointestinal Cancers	2009	Países Bajos	Inglés	No disponible
177	Colon cáncer	The National Working Group on Gastrointestinal Cancers	2008	Países Bajos	Inglés	02/2006**
181	Screening for colorectal cáncer	USPSTF	2008	Estados Unidos	Inglés	01/2008**

Id	Título	Organización	Año	País	Idioma	Fecha final de búsqueda
182	Routine Aspirin or Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs for the Primary Prevention of Colorectal Cancer	USPSTF	2007	Estados Unidos	Inglés	12/2006**
185	Use of anti-EGFR therapies in metastatic colorectal cancer	Cripps C <i>et al</i>	2010	Canadá	Inglés	No disponible
186	Use of 18F-FDG PET in oncology	Fletcher JW <i>et al</i>	2008	Estados Unidos	Inglés	01/03/2006
190	Resection of colorectal cancer liver metastases	Garden OJ <i>et al</i>	2006	Reino Unido	Inglés	10/2000**
193	Management of colorectal liver metastases in the Netherlands	Bipat S <i>et al</i>	2007	Países Bajos	Inglés	2005*
201	Colonoscopy Surveillance after Cancer Resection	ACS; USMSTFCC	2006	Estados Unidos	Inglés	17/01/2005

* Reporte del último año de búsqueda; ** Reporte del último mes y año de búsqueda.

ANEXO 9. HERRAMIENTA 8. TABLA PARA RESUMIR CONTENIDO DE LAS GUÍAS

No responde la pregunta

Responde parcialmente la pregunta

Responde completamente la pregunta

PREGUNTAS CLÍNICAS	GUÍAS									
	65	76	115	123	140	143	147	148	150	181
¿Cuál es la estrategia óptima de tamización para cáncer colorrectal, edad de inicio e intervalos en individuos con riesgo promedio para esta condición?			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>						<input type="checkbox"/>
¿Cuál es la estrategia óptima de tamización para cáncer colorrectal, edad de inicio e intervalos en individuos con antecedentes familiares de cáncer colorrectal no hereditario?				<input type="checkbox"/>						<input checked="" type="checkbox"/>
¿Cuál es la estrategia óptima de tamización para cáncer colorrectal, edad de inicio e intervalos en individuos con Poliposis Adenomatosa Familiar y familiares en primer grado?				<input checked="" type="checkbox"/>						
¿Cuál es la estrategia óptima de tamización para cáncer colorrectal, edad de inicio e intervalos en individuos a riesgo o con historia familiar de cáncer colorrectal no polipósico hereditario?				<input checked="" type="checkbox"/>						
¿Cuál es la estrategia óptima de tamización para cáncer colorrectal, edad de inicio e intervalos en individuos con antecedentes de Enfermedad Inflamatoria Intestinal?				<input type="checkbox"/>				<input checked="" type="checkbox"/>		
¿Cuál es la estrategia óptima de vigilancia para cáncer colorrectal e intervalos en individuos con antecedentes de pólipos adenomatosos del colon?			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				<input checked="" type="checkbox"/>		
¿Cuál es la estrategia óptima de vigilancia para cáncer colorrectal e intervalos en individuos con antecedentes de pólipos hiperplásicos del colon?			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>						
¿Cuál es el mejor procedimiento diagnóstico en individuos con sospecha de cáncer colorrectal?							<input type="checkbox"/>			
¿Cuáles son los estándares de calidad de la colonoscopia para ser considerada óptima?			<input checked="" type="checkbox"/>							
En caso que la colonoscopia no se pueda realizar o sea incompleta, ¿cuál es el procedimiento diagnóstico recomendado para cáncer colorrectal?			<input checked="" type="checkbox"/>				<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
¿Cuáles son los estudios para estadificación (de extensión) en pacientes con cáncer colorrectal?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				<input type="checkbox"/>			
¿Cuál es el efecto de la demora en el diagnóstico y en el inicio del tratamiento de cáncer colorrectal sobre la supervivencia y la calidad de vida de los pacientes?										
¿Cuál debe ser la preparación preoperatoria de los pacientes con cáncer colorrectal que van a cirugía electiva?										
¿Están indicadas las transfusiones sanguíneas perioperatorias en los pacientes con cáncer colorrectal?										
¿Cuál es el manejo quirúrgico indicado en pacientes con cáncer colorrectal estadio 0 (TisNo) y estadio I?			<input type="checkbox"/>							

PREGUNTAS CLÍNICAS	GUÍAS									
	65	76	115	123	140	143	147	148	150	181
¿Cuál es el manejo quirúrgico para el tratamiento de pacientes con cáncer colorrectal estadio II y III?										
¿Cuál es el mejor manejo quirúrgico para el tratamiento de pacientes con cáncer de colon resecable con obstrucción?										
¿Cuáles son las opciones de tratamiento quirúrgico para pacientes con cáncer colorectal metastásico?										
¿En qué casos está indicada la cirugía abierta o cirugía laparoscópica en pacientes con cáncer colorrectal?										
¿Cuáles son las opciones de tratamiento neoadyuvante para pacientes con cáncer de recto?										
¿En que casos está indicada la quimioterapia adyuvante en pacientes con cáncer colorrectal estadio II?										
¿Cuáles son las opciones de quimioterapia adyuvante en pacientes con cáncer colorrectal estadio II y III?										
¿En que casos está indicada la realización de radioterapia adyuvante en pacientes con cáncer de recto?										
¿Cuales son las opciones de tratamiento sistémico en pacientes con cáncer colorrectal metastásico?										
¿Cuáles son las opciones de tratamiento inicial en pacientes con cáncer colorrectal irresecable no metastásico?										
¿Cuáles son los factores predictivos de respuesta al tratamiento sistémico en pacientes con cáncer colorrectal avanzado y, cuáles estudios de biología molecular deben realizarse al espécimen quirúrgico de los pacientes con cáncer colorrectal y en que estadio estan indicados?										
¿Cuál es la mejor estrategia de seguimiento y con que periodicidad debe realizarse en pacientes con cáncer colorrectal tratado?										
¿Cuál es la mejor estrategia de rehabilitación para los pacientes con cáncer colorrectal?										
¿Cuál es la repercusión sobre la calidad de vida (función sexual y reproductiva, función excretora) después de una cirugía colorrectal, quimioterapia o radioterapia?										
¿Cuál es el manejo paliativo de los síntomas más comunes (dolor, náuseas, vómito, estreñimiento, obstrucción intestinal maligna) del paciente con cáncer colorrectal?										
¿Cuáles deben ser los estándares de calidad del reporte histopatológico en el cáncer colorrectal en biopsias diagnósticas, resección de pólipos, piezas quirúrgicas (colon y recto), y otros especímenes (mucosectomía)?										
¿Cuál es el cuidado de las ostomías en los pacientes con cáncer colorrectal, por parte del personal de enfermería?										

ANEXO 10. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA DE LITERATURA PARA PREGUNTAS DE ADAPTACIÓN Y PREGUNTAS DE NOVO

Búsqueda de la literaturaguías fuente

Las estrategias de búsqueda fueron tomadas de las siguientes guías fuente:

Documento 65: "PET Imaging in Colorectal Cancer", página 25. Derechos reservados por Cancer Care Ontario, Program in evidence based care. Disponible en <https://www.cancercare.on.ca/common/pages/UserFile.aspx?fileId=43123>

Documento 76: "Cross-Sectional Imaging in Colorectal Cancer", página 20. Derechos reservados por Cancer Care Ontario, Program in evidence based care. Disponible en <https://www.cancercare.on.ca/common/pages/UserFile.aspx?serverId=6&path=/File%20Database/CCO%20Files/PEBC/pebcdicrc.pdf>

Documento 115: "European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis", Apéndice 1. Derechos reservados por la Agencia Internacional para la Investigación en Cáncer, OMS. Disponible en http://www.uegf.org/eu_affairs/eu_news/CRC_guidelines_publication%20EU_2011.pdf

Documento 123: "Guía de práctica clínica explícita basada en la evidencia de tamización de cáncer colorrectal para Colombia", Anexos 4 y 5. Derechos reservados por el Instituto Nacional de Cancerología, Colombia. Disponible en <http://www.cancer.gov.co/documentos/RecomendacionesyGuias/GuiaN6 .pdf>

Documento 140: "Clinical and cost-effectiveness of capecitabine and tegafur with uracil for the treatment of metastatic colorectal cancer: systematic review and economic evaluation", página 85. Evaluación de tecnología en salud (HTA) encargada a sus autores por el National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) para su uso en el Sistema Nacional de Salud (NHS) de Inglaterra, Gales e Irlanda del Norte. Disponible en <http://www.hta.ac.uk/fullmono/mon732.pdf>

Documento 147: "Colorectal cancer: The diagnosis and management of colorectal cancer", Evidence Review, Apéndice 1, página 644. Derechos reservados por el National Collaborating Centre for Cancer, el cual fue encargado por el National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) para desarrollar guías de práctica clínica para su uso en el Sistema Nacional de Salud (NHS) de Inglaterra, Gales e Irlanda del Norte. Disponible en <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/13597/57047/57047.pdf>

Documento 148: "Colonoscopic surveillance for prevention of colorectal cancer in people with ulcerative colitis, Crohn's disease or adenomas", Apéndice 5, página 76. Derechos reservados por el National Collaborating Centre for Cancer, el cual fue encargado por el National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) para desarrollar guías de práctica clínica para su uso en el Sistema Nacional de Salud (NHS) de Inglaterra, Gales e Irlanda del Norte. Disponible en <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/13415/53652/53652.pdf>

Documento 150: "Cetuximab for the first-line treatment of metastatic colorectal cancer", Apéndice 3, página 80. Evaluación de tecnología en salud (HTA) encargada a sus autores por el National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) para su uso en el Sistema Nacional de Salud (NHS) de Inglaterra, Gales e Irlanda del Norte. Disponible en <http://www.hta.ac.uk/erg/reports/1727.pdf>

Documento 181: "Screening for Colorectal Cancer: An Updated Systematic Review", Apéndice 1, página 105. Revisión sistemática encargada a sus autores por la Agency for Healthcare Research and Quality. Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK35175/#A54866>

Capítulo 5. Detección Temprana

5.3 ¿Cuál es la estrategia óptima de tamización para cáncer colorrectal, edad de inicio e intervalos en individuos con riesgo promedio para esta condición?

Abordaje

Estrategia creada a partir de los términos de búsqueda utilizados en tres guías fuente: documentos 115, 123 y 181 (Ver sección “Guías fuente”)

Estrategia de Búsqueda

1. Colonic Neoplasms/
2. Colonic Polyps/
3. Colorectal Neoplasms/
4. Rectal Neoplasms/
5. Sigmoid Neoplasms/
6. ((colon or colonic or rect\$2 or colorectal) adj3 (cancer\$1 or malignanc\$ or carcinoma\$ or adenocarcinoma\$1 or neoplas\$ or tumor?\$)).tw.
7. adenomatous polyposis coli/
8. Intestinal Polyps/
9. colonic polyp\$.tw.
10. or/1-9
11. Mass Screening/
12. screen\$.tw.
13. Early Detection of Cancer/
14. or/11-13
15. ((f?eces or f?ecal) and dna).tw.
16. ((f?eces or f?ecal) and immunochemi\$).tw.
17. (high sensitivity and (occult blood or guaiac or fobt\$)).tw.
18. ColoScreen.tw.
19. coloscreen es.tw.
20. coloscreenses.tw.
21. f?ecal occult blood.tw.
22. FlexSure OBT.tw.
23. fobt\$.tw.
24. guaiac.tw.
25. HemeSelect.tw.
26. Hemocult.tw.
27. hemocult ict.tw.
28. hemocult sensa.tw.
29. hemocultsensa.tw.
30. HemoQuant.tw.
31. hemosure.tw.
32. HM-Jack.tw.
33. i fobt.tw.
34. ifobt.tw.
35. ifobt\$.tw.
36. immoCARE.tw.
37. instant-view.tw.
38. insure.tw.
39. MonoHaem.tw.
40. occult blood.tw.
41. Occult Blood/
42. OcculTech.tw.
43. pregen plus.tw.

44. PreGen-Plus.tw.
45. QuickVue.tw.
46. Seracult.tw.
47. seracult plus.tw.
48. seracultplus.tw.
49. or/15-48
50. sigmoidoscop\$.tw. or Sigmoidoscopy/
51. colonoscop\$.tw. or Colonoscopy/
52. Colonography, Computed Tomographic/
53. colonograph\$.tw.
54. CT colonograph\$.tw.
55. computed tomographic colonograph\$.tw.
56. or/52-55
57. (enema and barium).tw.
58. barium enema.tw.
59. enema/ and Barium Sulfate/
60. or/57-59
61. Digital Rectal Examination/
62. (Digital adj2 Rectal adj2 Examination\$1).tw.
63. (Rectal adj1 palpation\$1).tw.
64. or/61-63
65. Capsule Endoscopy/
66. Capsule Endoscopes/
67. (capsule adj2 endoscop\$).tw.
68. or/65-67
69. "Predictive Value of Tests"/
70. "Reproducibility of Results"/
71. "Sensitivity and Specificity"/
72. Diagnostic Errors/
73. False Negative Reactions/
74. False Positive Reactions/
75. Observer Variation/
76. Quality Assurance, Health Care/
77. Quality Control/
78. Reference Standards/
79. Reference Values/
80. ROC Curve/
81. odds ratio/ and diagnosis.fs.
82. ((false or true) adj (positive or negative)).tw.
83. (roc or receiver operat\$).tw.
84. accurac\$.tw.
85. detection rate\$.tw.
86. diagnostic accuracy.tw.
87. diagnostic error\$.tw.
88. diagnostic odds ratio\$.tw.
89. diagnostic value.tw.
90. diagnostic yield\$.tw.
91. false negative\$.tw.
92. false positive\$.tw.
93. likelihood ratio\$.tw.
94. miss rate\$.tw.
95. predictive value.tw.
96. reference standards.tw.
97. reference value\$.tw.
98. reproducibility.tw.
99. sensitiv\$.tw.

100. specificit\$.tw. 101. error rate\$.tw. 102. (miss\$3 polyp\$1 adj3 (rate or ratio)).tw. 103. or/69-102 104. "Cause of Death"/ 105. Life Expectancy/ 106. Mortality/ 107. survival analysis/ 108. Survival Rate/ 109. death.tw. 110. deaths.tw. 111. mortality.tw. 112. survival.tw. 113. mortality.fs. 114. or/104-113 115. Incidence/ 116. inciden\$2.tw. 117. epidemiology.fs. 118. or/115-117 119. or/49-51,56,60,64,68 120. (10 and 14) or (10 and 119) 121. 103 or 114 or 118 122. and/119-121
Estrategia para MEDLINE usando la sintaxis de Ovid. La estrategia fue adaptada a las demás bases de datos.

Resultados

Base de datos	Fecha	Filtro	Resultados
MEDLINE	02/11/2011	SIGN	113
EMBASE	02/11/2011	SIGN	181
CDSR	02/11/2011	Revisiones	22
HTA	02/11/2011	Ninguno	24
DARE	02/11/2011	Ninguno	27
Total referencias			367
Tras remoción de duplicados			268
Referencias incluidas por otras fuentes			0
Referencias tamizadas			268
No cumplen criterios de inclusión			242
Idioma no evaluable			10
No tema cáncer colorrectal			68
No evalúa PECO (población, exposición/intervención, comparación y/o desenlace)			138
No es una revisión sistemática			26
Elegibles no disponibles en texto completo			4
Elegibles disponibles en texto completo			22
Textos completos evaluados			22
Publicado fuera de la fecha preestablecida			0
Artículos excluidos			13
Incluido en GPC a adaptar			6
No claridad en población asintomática			2
Sin datos para población asintomática			5
Estudios incluidos			9
Selección de revisiones sistemáticas (RS). Límite: 2006 en adelante.			

- 5.4 ¿Cuál es la estrategia óptima de tamización para cáncer colorrectal, edad de inicio e intervalos en individuos con antecedentes familiares de cáncer colorrectal no hereditario?
- 5.5 ¿Cuál es la estrategia óptima de tamización para cáncer colorrectal, edad de inicio e intervalos en individuos con Poliposis Adenomatosa Familiar y familiares en primer grado?
- 5.6 ¿Cuál es la estrategia óptima de tamización para cáncer colorrectal, edad de inicio e intervalos en individuos a riesgo o con historia familiar de cáncer colorrectal no polipósico hereditario?
- 5.7 ¿Cuál es la estrategia óptima de tamización para cáncer colorrectal, edad de inicio e intervalos en individuos con antecedentes de Enfermedad Inflamatoria Intestinal?
- 5.8 ¿Cuál es la estrategia óptima de vigilancia para cáncer colorrectal e intervalos en individuos con antecedentes de pólipos adenomatosos del colon?
- 5.9 ¿Cuál es la estrategia óptima de vigilancia para cáncer colorrectal e intervalos en individuos con antecedentes de pólipos hiperplásicos del colon?

Abordaje preguntas 5.4 a 5.9

Estrategia creada a partir de los términos de búsqueda utilizados en cuatro guías fuente: documentos 115, 123, 148 y 181 (Ver sección “Guías fuente”)

Estrategia de búsqueda

1. ((non-hereditar\$ or non-familial or non hereditary or non familial) adj2 (colon or colonic or rect\$2 or colorectal) adj3 (cancer\$1 or malignanc\$ or carcinoma\$ or adenocarcinoma\$1 or neoplas\$ or tumor?\$r\$)).tw.
2. exp Adenomatous Polyposis Coli/
3. (polypos\$2 col\$2 adj1 (hereditary or familial)).tw.
4. (polypos\$2 adj1 familial adj2 (syndrome? or multiple or col\$2 or intestinal)).tw.
5. (familial adj (intestinal or multiple) adj polypos\$2).tw.
6. (adenomatous adj2 polypos\$2 adj2 (col\$2 or familial or intestinal)).tw.
7. (Gardner\$2 adj1 syndrome?).tw.
8. exp Colorectal Neoplasms, Hereditary Nonpolyposis/
9. ((hereditary nonpolyposis or familial nonpolyposis) adj1 (colorectal neoplasms or colorectal cancer or colon cancer)).tw.
10. (lynch adj3 syndrome).tw.
11. exp Inflammatory Bowel Diseases/
12. Inflammatory Bowel Disease?.tw.
13. Crohn disease.tw.
14. (colitis adj1 ulcerative).tw.
15. Colonic Polyps/
16. (colon\$2 adj2 (polyp? or polypos#s)).tw.
17. hyperplastic polypos#s syndrome.tw.
18. Adenomatous Polyps/ and (colon\$ or coli).tw.
19. or/1-18
20. Colonic Neoplasms/
21. Colorectal Neoplasms/
22. Rectal Neoplasms/
23. Sigmoid Neoplasms/
24. ((colon or colonic or rect\$2 or colorectal) adj3 (cancer\$1 or malignanc\$ or carcinoma\$ or adenocarcinoma\$1 or neoplas\$ or tumor?\$r\$)).tw.
25. or/20-24
26. Mass Screening/
27. screen\$.tw.
28. Follow-Up Studies/ or (follow-up or follow up or followup).tw.
29. exp Population Surveillance/ or surveillance.tw.
30. Early Detection of Cancer/
31. or/26-30
32. sigmoidoscop\$.tw. or Sigmoidoscopy/
33. colonoscop\$.tw. or Colonoscopy/

34. Colonography, Computed Tomographic/
 35. colonograph\$.tw.
 36. CT colonograph\$.tw.
 37. computed tomographic colonograph\$.tw.
 38. or/34-37
 39. (enema and barium).tw.
 40. barium enema.tw.
 41. enema/ and Barium Sulfate/
 42. or/39-41
 43. "Predictive Value of Tests"/
 44. "Reproducibility of Results"/
 45. "Sensitivity and Specificity"/
 46. Diagnostic Errors/
 47. False Negative Reactions/
 48. False Positive Reactions/
 49. Observer Variation/
 50. Quality Assurance, Health Care/
 51. Quality Control/
 52. Reference Standards/
 53. Reference Values/
 54. ROC Curve/
 55. odds ratio/ and diagnosis.fs.
 56. ((false or true) adj (positive or negative)).tw.
 57. (roc or receiver operat\$).tw.
 58. accurac\$.tw.
 59. detection rate\$.tw.
 60. diagnostic accuracy.tw.
 61. diagnostic error\$.tw.
 62. diagnostic odds ratio\$.tw.
 63. diagnostic value.tw.
 64. diagnostic yield\$.tw.
 65. false negative\$.tw.
 66. false positive\$.tw.
 67. likelihood ratio\$.tw.
 68. miss rate\$.tw.
 69. predictive value.tw.
 70. reference standards.tw.
 71. reference value\$.tw.
 72. reproducibility.tw.
 73. sensitiv\$.tw.
 74. specificit\$.tw.
 75. error rate\$.tw.
 76. (miss\$3 polyp\$1 adj3 (rate or ratio)).tw.
 77. or/43-76
 78. "Cause of Death"/
 79. Life Expectancy/
 80. Mortality/
 81. survival analysis/
 82. Survival Rate/
 83. death.tw.
 84. deaths.tw.
 85. mortality.tw.
 86. survival.tw.
 87. mortality.fs.
 88. or/78-87
 89. Incidence/

90. inciden\$2.tw.
 91. epidemiology.fs.
 92. or/89-91
 93. or/32-33,38,42
 94. or/77,88,92
 95. and/19,25,31,93-94
 Estrategia para MEDLINE usando la sintaxis de Ovid. La estrategia fue adaptada a las demás bases de datos.

Resultados

Base de datos	Fecha	Filtro	Resultados					
MEDLINE	02/11/2011	SIGN	21					
EMBASE	02/11/2011	SIGN	9					
CDSR	02/11/2011	Revisiones	7					
HTA	02/11/2011	Ninguno	2					
DARE	02/11/2011	Ninguno	7					
Total referencias			46					
Tras remoción de duplicados			10					
<i>Pregunta</i>			12	13	14	15	16	17
Referencias incluidas por otras fuentes			0	0	0	0	0	0
Referencias tamizadas			36	36	36	36	36	36
No cumplen criterios de inclusión			36	36	34	31	35	36
Idioma no evaluable			2	2	2	2	2	2
No tema cáncer colorrectal			5	5	5	5	5	5
No evalúa PECO (población, exposición/intervención, comparación y/o desenlace)			29	29	27	24	26	29
No es una revisión sistemática			0	0	0	0	2	0
Elegibles no disponibles en texto completo			0	0	0	0	0	0
Elegibles disponibles en texto completo			0	0	2	5	1	0
Textos completos evaluados			0	0	2	5	1	0
Publicado fuera de la fecha preestablecida			0	0	0	0	0	0
Artículos excluidos			0	0	2	5	1	0
Idioma no evaluable			0	0	0	0	0	0
No evalúa PECO			0	0	0	0	0	0
No es una revisión sistemática			0	0	1	2	0	0
Incluido en GPC a adaptar			0	0	1	3	1	0
Estudios incluidos			0	0	0	0	0	0
Selección de revisiones sistemáticas (RS). Límite: 2006 en adelante.								

Capítulo 6. Diagnóstico

6.3 ¿Cuál es el mejor procedimiento diagnóstico en individuos con sospecha de cáncer colorrectal?

Abordaje

Estrategia creada a partir de los términos de búsqueda utilizados en la guía 147 (Ver sección “Guías fuente”)

Estrategia de búsqueda

1. exp colorectal neoplasms/
2. ((colorect\$ or colo rect\$) adj3 (cancer\$ or neoplas\$ or oncolog\$ or malignan\$ or tumor?\$ or carcinoma\$ or adenocarcinoma\$)).tw.
3. ((colon or colonic) adj3 (cancer\$ or neoplas\$ or oncolog\$ or malignan\$ or tumor?\$ or carcinoma\$ or adenocarcinoma\$)).tw.
4. ((rectal\$ or rectum\$) adj3 (cancer\$ or neoplas\$ or oncolog\$ or malignan\$ or tumor?\$ or carcinoma\$ or adenocarcinoma\$)).tw.
5. or/1-4

6. suspect* colorect*.tw.
7. 5 or 6
8. exp Colonoscopy/
9. colonoscop*.tw.
10. exp Colonography, Computed Tomographic/
11. CT colonograph*.tw.
12. exp Diagnostic Techniques, Digestive System/
13. diagnostic procedure*.tw.
14. Barium enema.mp.
15. (plain adj vanilla*).tw.
16. abdominal CT*.tw.
17. helical CT*.tw.
18. pneumocolon*.tw.
19. virtual*.tw.
20. exp Sigmoidoscopy/
21. Sigmoidoscop*.tw.
22. video scope*.tw.
23. (Sigmoidoscop\$ adj5 biop\$).tw.
24. Digital Rectal Examination/
25. (Digital adj2 Rectal adj2 Examination\$1).tw.
26. (Rectal adj1 palpation\$1).tw.
27. (dre adj5 rect\$2).tw.
28. (Proctosigmoidoscop\$ adj5 biop\$).tw.
29. (Rectosigmoidoscop\$ adj5 biop\$).tw.
30. exp Magnetic Resonance Imaging/
31. (nuclear magnetic resonance imag\$ or NMRI).tw.
32. exp Magnetic Resonance Spectroscopy/
33. (MRI or MRS).tw.
34. MR imaging.tw.
35. MR scan\$.tw.
36. MR spectroscop\$.tw.
37. (magnet\$ adj3 (scan\$ or imaging)).tw.
38. ((MR or MRI\$1 or NMR\$1 or MRS\$1 or MRT) adj5 (spectroscop\$ or endorectal coil)).tw.
39. Endorectal coil MR imag\$.tw.
40. exp magnetic resonance imaging/ and (spectroscop\$ or endorectal coil).tw.
41. pelvi\$ CT\$.tw.
42. echoendoscop\$.tw.
43. Endosonography/
44. (ultrason\$ adj1 endoscop\$).tw.
45. echo-endoscop\$.tw.
46. endorectal.tw. and ultrasonography.fs.
47. endorectal ultrasound.tw.
48. Ultrasonography/ and endorectal.tw.
49. ERUS.tw.
50. or/8-49
51. 7 and 50
52. "Predictive Value of Tests"/
53. "Reproducibility of Results"/
54. "Sensitivity and Specificity"/
55. Diagnostic Errors/
56. False Negative Reactions/
57. False Positive Reactions/
58. Observer Variation/
59. Quality Assurance, Health Care/
60. Quality Control/
61. Reference Standards/

62. Reference Values/ 63. ROC Curve/ 64. odds ratio/ and diagnosis.fs. 65. ((false or true) adj (positive or negative)).tw. 66. (roc or receiver operat\$).tw. 67. accurac\$.tw. 68. detection rate\$.tw. 69. diagnostic accuracy.tw. 70. diagnostic error\$.tw. 71. diagnostic odds ratio\$.tw. 72. diagnostic value.tw. 73. diagnostic yield\$.tw. 74. error rate\$.tw. 75. false negative\$.tw. 76. false positive\$.tw. 77. likelihood ratio\$.tw. 78. miss rate\$.tw. 79. predictive value.tw. 80. reference standards.tw. 81. reference value\$.tw. 82. reproducibility.tw. 83. sensitiv\$.tw. 84. specificit\$.tw. 85. or/52-84 86. 51 and 85
Estrategia para MEDLINE usando la sintaxis de Ovid. La estrategia fue adaptada a las demás bases de datos.

Resultados

Base de datos	Fecha	Filtro	Resultados
MEDLINE	03/11/2011	SIGN	71
EMBASE	03/11/2011	SIGN	81
CDSR	03/11/2011	Revisiones	32
HTA	03/11/2011	Ninguno	15
DARE	03/11/2011	Ninguno	25
Total referencias			224
Tras remoción de duplicados			161
Referencias incluidas por otras fuentes			0
Referencias tamizadas			161
No cumplen criterios de inclusión			150
Idioma no evaluable			5
No tema cáncer colorrectal			23
No evalúa PECO (población, exposición/intervención, comparación y/o desenlace)			110
No es una revisión sistemática			12
Elegible pero no disponible en texto completo			1
Elegibles disponibles en texto completo			10
Textos completos evaluados			10
Publicado fuera de la fecha preestablecida			0
Artículos excluidos			5
No evalúa PECO			2
Otro idioma			1
Revisión de literatura			1
Incluidos en GPC a adaptar			1
Estudios incluidos			5
Selección de revisiones sistemáticas (RS). Límite: 2006 en adelante.			

6.4 ¿Cuáles son los estándares de calidad de la colonoscopia para ser considerada óptima?

Abordaje

Estrategia creada a partir de los términos de búsqueda utilizados en la guía 115 (Ver sección “Guías fuente”)

Estrategia de búsqueda

1. Colonic Neoplasms/
2. Colorectal Neoplasms/
3. Rectal Neoplasms/
4. Sigmoid Neoplasms/
5. ((colon or colonic or rect\$2 or colorectal) adj3 (cancer\$1 or malignanc\$ or carcinoma\$ or adenocarcinoma\$1 or neoplas\$ or tumor?\$)).tw.
6. or/1-5
7. Colonoscopy/
8. colonoscop\$.tw.
9. (colon\$ adj1 endoscop\$).tw.
10. or/7-9
11. ((quality or performance or completeness) adj3 indicator\$).tw.
12. colonoscop\$.mp. and standards.fs.
13. "Process Assessment (Health Care)"/
14. ((stiff or stiffness or flexible or rigid) adj3 (scope\$ or colonoscope\$)).tw.
15. magnetic endoscope imaging.tw.
16. wire guided.tw.
17. (carbon dioxide and insufflation).tw.
18. sedati\$.tw.
19. (intubation adj3 (technique\$ or method\$)).tw.
20. (withdrawal adj3 (technique\$ or method\$ or inspection)).tw.
21. (photo\$ and colonoscop\$).tw.
22. (tattoo and colonoscop\$).tw.
23. (video and colonoscop\$).tw.
24. (snapshot and colonoscop\$).tw.
25. (documentation and colonoscop\$).tw.
26. caecal intubation rate.tw.
27. bowel preparation.tw.
28. tracking device\$.tw.
29. narrow band imaging.tw.
30. autofluorescence.tw.
31. chromoscopy.tw.
32. (determin\$ adj2 complete colonoscopy).tw.
33. (professional adj1 (train\$ or requirements\$)).tw.
34. or/11-33
35. and/6,10,34

Estrategia para MEDLINE usando la sintaxis de Ovid. La estrategia fue adaptada a las demás bases de datos.

Resultados

Base de datos	Fecha	Filtro	Resultados
MEDLINE	03/11/2011	SIGN	21
EMBASE	03/11/2011	SIGN	5
CDSR	03/11/2011	Revisiones	7
HTA	03/11/2011	Ninguno	6
DARE	03/11/2011	Ninguno	7
Total referencias			46
Tras remoción de duplicados			37
Referencias incluidas por otras fuentes			0

Referencias tamizadas	37
No cumplen criterios de inclusión	33
Idioma no evaluable	0
No tema cáncer colorrectal	0
No evalúa PECO (población, exposición/intervención, comparación y/o desenlace)	33
No es una revisión sistemática	0
Elegibles no disponibles en texto completo	0
Elegibles disponibles en texto completo	4
Textos completos evaluados	4
Publicado fuera de la fecha preestablecida	0
Artículos excluidos	3
Idioma no evaluable	0
No evalúa PECO	2
No es una revisión sistemática	0
Incluido en GPC a adaptar	1
Estudios incluidos	1
Selección de revisiones sistemáticas (RS). Límite: 2006 en adelante.	

6.5 En caso que la colonoscopia no se pueda realizar o sea incompleta, ¿cuál es el procedimiento diagnóstico recomendado para la detección del cáncer colorrectal?

Abordaje

Estrategia creada a partir de los términos de búsqueda utilizados en las guías fuente 115, 147 y 148 (Ver sección “Guías fuente”)

Estrategia de búsqueda

1. Colonic Neoplasms/
2. exp Colorectal Neoplasms/
3. Rectal Neoplasms/
4. Sigmoid Neoplasms/
5. ((colon or colonic or rect\$2 or colorectal) adj3 (cancer\$1 or malignanc\$ or carcinoma\$ or adenocarcinoma\$1 or neoplas\$ or oncolog\$ or tumor\$)),tw.
6. or/1-5
7. Colonography, Computed Tomographic/
8. computed tomographic colonograph\$.tw.
9. (tomograph\$ adj1 colonograph\$).tw.
10. (virtual adj2 (colonoscop\$ or pneumocolon\$)).tw.
11. (comput\$ adj2 tomograp\$ adj2 (colonograp\$ or pneumocolon\$)).tw.
12. (ct adj2 (colonograp\$ or pneumocolon\$)).tw.
13. or/7-12
14. (barium adj3 (enema\$ or exam\$)).tw.
15. (double adj2 contrast\$ adj2 (enema\$ or exam\$)).tw.
16. (contrast\$ adj2 enema\$).tw.
17. barium sulfate/ and enema/
18. or/14-17
19. "Predictive Value of Tests"/
20. "Reproducibility of Results"/
21. "Sensitivity and Specificity"/
22. Diagnostic Errors/
23. False Negative Reactions/
24. False Positive Reactions/
25. Observer Variation/
26. "Quality Assurance, Health Care"/

27. Quality Control/
 28. Reference Standards/
 29. Reference Values/
 30. ROC Curve/
 31. odds ratio/ and diagnosis.fs.
 32. ((false or true) adj (positive or negative)).tw.
 33. (roc or receiver operat\$).tw.
 34. accurac\$.tw.
 35. detection rate\$.tw.
 36. diagnostic accuracy.tw.
 37. diagnostic error\$.tw.
 38. diagnostic odds ratio\$.tw.
 39. diagnostic value.tw.
 40. diagnostic yield\$.tw.
 41. error rate\$.tw.
 42. false negative\$.tw.
 43. false positive\$.tw.
 44. likelihood ratio\$.tw.
 45. miss rate\$.tw.
 46. predictive value.tw.
 47. reference standards.tw.
 48. reference value\$.tw.
 49. reproducibility.tw.
 50. sensitiv\$.tw.
 51. specificit\$.tw.
 52. or/19-51
 53. and/6,13,18,52

Estrategia para MEDLINE usando la sintaxis de Ovid. La estrategia fue adaptada a las demás bases de datos.

Resultados

Base de datos	Fecha	Filtro	Resultados
MEDLINE	03/11/2011	SIGN	1
EMBASE	03/11/2011	SIGN	1
CDSR	03/11/2011	Revisiones	0
HTA	03/11/2011	Ninguno	1
DARE	03/11/2011	Ninguno	1
Total referencias			4
Tras remoción de duplicados			4
Referencias incluidas por otras fuentes			0
Referencias tamizadas			4
No cumplen criterios de inclusión			2
Idioma no evaluable			0
No tema cáncer colorrectal			1
No evalúa PECO (población, exposición/intervención, comparación y/o desenlace)			1
No es una revisión sistemática			0
Elegibles no disponibles en texto completo			0
Elegibles disponibles en texto completo			2
Textos completos evaluados			2
Publicado fuera de la fecha preestablecida			0
Artículos excluidos			2
Idioma no evaluable			0
No evalúa PECO			0
No es una revisión sistemática			1
Incluido en GPC a adaptar			1

Estudios incluidos	0
Selección de revisiones sistemáticas (RS). Límite: 2006 en adelante.	

6.6 ¿Cuáles son los estudios para estadificación (de extensión) en pacientes con cáncer colorrectal?

Abordaje

Estrategia creada a partir de los términos de búsqueda utilizados en las guías fuente 65, 76, 115 y 147 (Ver sección “Guías fuente”)

Estrategia de búsqueda

1. Colonic Neoplasms/
2. exp Colorectal Neoplasms/
3. Rectal Neoplasms/
4. Sigmoid Neoplasms/
5. ((colon or colonic or rect\$2 or colorectal) adj3 (cancer\$1 or malignanc\$ or carcinoma\$ or adenocarcinoma\$1 or neoplas\$ or oncolog\$ or tumor\$r\$)).tw.
6. or/1-5
7. exp Neoplasm Staging/
8. (cancer\$ adj3 (stage or stages or staged or staging or classific\$)).tw.
9. (neoplas\$ adj3 (stage or stages or staged or staging or classific\$)).tw.
10. (diagnosti\$c\$ adj3 (stage or stages or staged or staging or classific\$)).tw.
11. (malignan\$ adj3 (stage or stages or staged or staging or classific\$)).tw.
12. (rapid adj3 (stage or stages or staged or staging or classific\$)).tw.
13. (radiologic\$ adj3 (stage or stages or staged or staging or classific\$)).tw.
14. (immunologic\$ adj3 (stage or stages or staged or staging or classific\$)).tw.
15. (clinical\$ adj3 (stage or stages or staged or staging or classific\$)).tw.
16. (Dukes or Duke\$).tw.
17. (TNM adj3 (stage or stages or staged or staging or classific\$)).tw.
18. (TNM adj3 (category or system or criteria or measure\$)).tw.
19. (Tumor:r node\$ metastasis adj3 (stage or stages or staged or staging or classific\$)).tw.
20. (Tumor:r node\$ metastasis adj3 (category or system or criteria or measure\$)).tw.
21. or/7-20
22. exp Magnetic Resonance Imaging/
23. (nuclear magnetic resonance imag\$ or NMRI).tw.
24. exp Magnetic Resonance Spectroscopy/
25. (MRI or MRS).tw.
26. MR imaging.tw.
27. MR scan\$.tw.
28. MR spectroscop\$.tw.
29. (magnet\$ adj3 (scan\$ or imaging)).tw.
30. exp Whole Body Imaging/mt [Methods]
31. exp Image Processing, Computer-Assisted/mt [Methods]
32. exp Positron-Emission Tomography/
33. ((positron emission tomography or PET) adj1 CT).tw.
34. (PET-CT or CT-PET).tw.
35. exp Fluorodeoxyglucose F18/du [Diagnostic Use]
36. PET-FDG.tw.
37. ((18f or f18) adj1 fluorodeoxyglucose adj3 (tomograph\$ or PET or CT)).tw.
38. ((18fdg or 18f-fdg) adj3 (tomograph\$ or PET or CT)).tw.
39. ((2-fluoro-2-deoxy-d-glucose or 2-fluoro-2-deoxyglucose or fluorine-18-fluorodeoxyglucose) adj3 (tomograph\$ or PET or CT)).tw.
40. exp Tomography, Emission-Computed/
41. comput\$ emission.tw.
42. (single photon emission computed tomography or SPECT).tw.
43. exp Tomography, X-Ray Computed/

44. (comput\$ adj1 tomograph\$).tw.
45. electron beam computed tomography\$.tw.
46. ((spiral or helical) adj CT).tw.
47. ((multi-slice or multi-detector-row) adj CT).tw.
48. exp Digital Rectal Examination/
49. (digit\$ rect\$ exam\$ or DRE).tw.
50. per rectum\$.tw.
51. endoan\$ ultrasound\$.tw.
52. endorect\$ ultrasound\$.tw.
53. ERUS.tw.
54. ultrasonography/
55. ultrasonography, doppler/
56. exp ultrasonography, doppler, duplex/
57. endosonography/
58. (chest adj1 (x-ray\$ or xray)).tw.
59. Mass Chest X-Ray/
60. Radiography, Thoracic/
61. chest x-ray\$.tw.
62. neoplasm metastasis/di, ra, ri, sc, us
63. or/22-62
64. and/6,21,63

Estrategia para MEDLINE usando la sintaxis de Ovid. La estrategia fue adaptada a las demás bases de datos.

Resultados

Base de datos	Fecha	Filtro	Resultados
MEDLINE	03/11/2011	SIGN	26
EMBASE	03/11/2011	SIGN	10
CDSR	03/11/2011	Revisiones	24
HTA	03/11/2011	Ninguno	6
DARE	03/11/2011	Ninguno	8
Total referencias			74
Tras remoción de duplicados			59
Referencias incluidas por otras fuentes			0
Referencias tamizadas			59
No cumplen criterios de inclusión			48
Idioma no evaluable			2
No tema cáncer colorrectal			22
No evalúa PECO (población, exposición/intervención, comparación y/o desenlace)			21
No es una revisión sistemática			3
Elegible pero no disponible en texto completo			0
Elegibles disponibles en texto completo			11
Textos completos evaluados			11
Publicado fuera de la fecha preestablecida			0
Artículos excluidos			5
No evalúa PECO			1
Otro idioma			1
Revisión de literatura			2
Incluidos en GPC a adaptar			1
Estudios incluidos			6
Selección de revisiones sistemáticas (RS). Límite: 2006 en adelante.			

6.7 ¿Cuál es el efecto de la demora en el diagnóstico y en el inicio del tratamiento de cáncer colorrectal sobre la supervivencia y la calidad de vida de los pacientes?

Abordaje retraso en el diagnóstico

(Cáncer colorrectal) AND (Retraso) AND (Supervivencia OR Calidad de vida)

Estrategia de búsqueda

1. Colonic Neoplasms/
2. Colorectal Neoplasms/
3. Rectal Neoplasms/
4. Sigmoid Neoplasms/
5. ((colon or colonic or rect\$2 or colorectal) adj3 (cancer\$1 or malignanc\$ or carcinoma\$ or adenocarcinoma\$1 or neoplas\$ or tumor?\$)).tw.
6. or/1-5
7. ((early or earlier) adj diagnosis).tw.
8. diagnostic delay.tw.
9. provider delay.tw.
10. patient delay.tw.
11. (delay adj3 (service\$ or healthcare or diagnos\$)).tw.
12. late diagnosis.tw.
13. time factors/
14. or/7-13
15. exp prognosis/
16. prognos\$.tw.
17. "Cause of Death"/
18. death\$1.tw.
19. Life Expectancy/
20. mortality.tw.
21. mortality.fs.
22. Mortality/
23. survival.tw.
24. survival analysis/
25. Survival Rate/
26. or/15-25
27. value of life/
28. health status indicators/
29. quality of life/
30. quality of life.tw.
31. (sf36 or sf 36 or short form 36 or shortform 36 or sf thirtysix or sf thirty six or shortform thirtysix or shortform thirty six or short form thirtysix or short form thirty six).tw.
32. (sf6 or sf 6 or short form 6 or shortform 6 or sf six or sfsix or shortform six or short form six).tw.
33. (sf12 or sf 12 or short form 12 or shortform 12 or sf twelve or sftwelve or shortform twelve or short form twelve).tw.
34. (sf16 or sf 16 or short form 16 or shortform 16 or sf sixteen or sfsixteen or shortform sixteen or short form sixteen).tw.
35. (sf20 or sf 20 or short form 20 or shortform 20 or sf twenty or sftwenty or shortform twenty or short form twenty).tw.
36. (euroqol or euro qol or eq5d or eq 5d).tw.
37. (hql or hqol or h qol or hrqol or hr qol).tw.
38. quality of wellbeing.tw.
39. qwb.tw.
40. (quality adjusted adj1 life year\$1).tw.
41. quality-adjusted life years/
42. quality adjusted life.tw.
43. (qaly\$ or qald\$ or qale\$ or qtime\$).tw.
44. disability adjusted life.tw.
45. daly\$.tw.
46. hye\$1.tw.

47. health\$ year\$ equivalent\$.tw.
 48. health utilit\$.tw.
 49. (hui or hui1 or hui2 or hui3).tw.
 50. disutili\$.tw.
 51. (rosser and quality of life).tw.
 52. willingness to pay.tw.
 53. standard gamble\$.tw.
 54. time trade off.tw.
 55. time tradeoff.tw.
 56. tto.tw.
 57. or/27-56
 58. or/26,57
 59. and/6,14,57

Estrategía para MEDLINE usando la sintaxis de Ovid. La estrategia fue adaptada a las demás bases de datos.

Resultados

Base de datos	Fecha	Filtro	Resultados
MEDLINE	03/11/2011	SIGN	4
EMBASE	03/11/2011	SIGN	1
CDSR	03/11/2011	Revisiones	9
HTA	03/11/2011	Ninguno	0
DARE	03/11/2011	Ninguno	0
Total referencias			14
Tras remoción de duplicados			0
Referencias incluidas por otras fuentes			0
Referencias tamizadas			14
No cumplen criterios de inclusión			14
Idioma no evaluable			1
No tema cáncer colorrectal			9
No evalúa PECO (población, exposición/intervención, comparación y/o desenlace)			4
No es una revisión sistemática			0
Estudios incluidos			0
Selección de revisiones sistemáticas (RS). Límite: 2006 en adelante.			

Base de datos	Fecha	Filtro	Resultados
MEDLINE	03/11/2011	SIGN EC	35
EMBASE	03/11/2011	SIGN EC	6
CENTRAL	03/11/2011	Ninguno	12
Total referencias			53
Tras remoción de duplicados			37
Referencias incluidas por otras fuentes			0
Referencias tamizadas			37
No cumplen criterios de inclusión			37
Idioma no evaluable			4
No tema cáncer colorrectal			6
No evalúa PECO (población, exposición/intervención, comparación y/o desenlace)			27
No es una revisión sistemática			0
Estudios incluidos			0

Ante la ausencia de resultados relevantes en la búsqueda original, se realizó una segunda búsqueda en las bases de datos MEDLINE, COCHRANE, CENTRAL y DARE, utilizando los mismos términos de la primera sin la utilización los filtros.

Base de datos	Fecha	Filtro	Resultados
VARIAS	23/12/2011	NINGUNO	1526
Total referencias			1526
Tras remoción de duplicados			1401
Referencias incluidas por otras fuentes			1
Referencias tamizadas			1402
No cumplen criterios de inclusión			1385
Idioma no evaluable			99
No tema cáncer colorrectal			358
No evalúa PECO (población, exposición/intervención, comparación y/o desenlace)			928
No es una revisión sistemática			0
Elegibles disponibles en texto completo			17
Textos completos evaluados			17
Publicado fuera de la fecha preestablecida			0
Artículos excluidos			10
No evalúa PECO			8
Otro idioma			0
Protocolo de estudio aun no ejecutado			2
Estudios incluidos			7
Selección de revisiones sistemáticas (RS). Límite: 2006 en adelante.			

Abordaje retraso en el inicio del tratamiento
(Cáncer colorrectal) AND (Retraso en el inicio del tratamiento)

Estrategia de búsqueda

1. Colonic Neoplasms/ 2. Colorectal Neoplasms/ 3. Rectal Neoplasms/ 4. Sigmoid Neoplasms/ 5. ((colon or colonic or rect\$2 or colorectal) adj3 (cancer\$1 or malignanc\$ or carcinoma\$ or adenocarcinoma\$1 or neoplas\$ or tumor\$)).tw. 6. or/1-5 7. ((early or earlier) adj (therap\$ or treatment\$ or manag\$)).tw. 8. therapeutic delay.tw. 9. provider delay.tw. 10. patient delay.tw. 11. (delay\$ adj3 (service\$ or healthcare or therap\$)).tw. 12. (late adj (therap\$ or treatment\$ or manag\$)).tw. 13. time factors/ 14. or/7-13 15. and/6,14
Estrategia para MEDLINE usando la sintaxis de Ovid. La estrategia fue adaptada a las demás bases de datos.

Resultados

Base de datos	Fecha	Filtro	Resultados
MEDLINE	01/12/2011	SIGN	75
EMBASE	01/12/2011	SIGN	15
CDSR	01/12/2011	Revisiones	9
HTA	01/12/2011	Ninguno	1
DARE	01/12/2011	Ninguno	14
Total referencias			114
Tras remoción de duplicados			90

Referencias incluidas por otras fuentes	0
Referencias tamizadas	90
No cumplen criterios de inclusión	77
Idioma no evaluable	21
No tema cáncer colorrectal	24
No evalúa PECO (población, exposición/intervención, comparación y/o desenlace)	31
No es una revisión sistemática	1
Elegibles no disponibles en texto completo	1
Elegibles disponibles en texto completo	12
Textos completos evaluados	12
Publicado fuera de la fecha preestablecida	0
Artículos excluidos	7
No evalúa PECO	6
No es una revisión sistemática	1
Estudios incluidos	5
Selección de revisiones sistemáticas (RS). Sin límite de fecha.	

Capítulo 7 Tratamiento quirúrgico en cáncer colorrectal

7.2 ¿Cuál debe ser la preparación preoperatoria de los pacientes con cáncer colorrectal que van a cirugía electiva?

Abordaje

(Cáncer colorrectal) AND (Cirugía) AND (Profilaxis trombo-embólica OR Preparación del colon)

Estrategia de búsqueda

1. Colonic Neoplasms/
2. Colorectal Neoplasms/
3. Rectal Neoplasms/
4. Sigmoid Neoplasms/
5. ((colon or colonic or rect\$2 or colorectal) adj3 (cancer\$1 or malignanc\$ or carcinoma\$ or adenocarcinoma\$1 or neoplas\$ or tumor?\$)).tw.
6. or/1-5
7. (surgery or surgical).tw.
8. surgery.fs.
9. General Surgery/
10. "Surgical Procedures, Operative"/
11. exp Colectomy/
12. or/7-11
13. thromboprophylaxis.tw.
14. thrombo\$.tw. and pc.fs.
15. exp Thrombosis/pc
16. (thrombo\$ adj2 (prophylaxis or prevention)).tw.
17. or/13-16
18. (((intestin\$ or bowel) and (large or grosso or grueso)) or colo\$ or ceco or rect\$ or colorectal) and prepara\$).tw.
19. Preoperative Care/ and (bowel or intestin\$ or colon\$ or colorectal or rectal or rectum or cec\$2).tw.
20. or/18-19
21. or/17,20
22. and/6,12,21

Estrategia para MEDLINE usando la sintaxis de Ovid. La estrategia fue adaptada a las demás bases de datos.

Resultados

Base de datos	Fecha	Filtro	Resultados
MEDLINE	03/11/2011	SIGN	17

EMBASE	03/11/2011	SIGN	5
CDSR	03/11/2011	Revisiones	31
HTA	03/11/2011	Ninguno	0
DARE	03/11/2011	Ninguno	2
Total referencias			53
Tras remoción de duplicados			52
Referencias incluidas por otras fuentes			0
Referencias tamizadas			52
No cumplen criterios de inclusión			46
Idioma no evaluable			2
No tema cáncer colorrectal			25
No evalúa PECO (población, exposición/intervención, comparación y/o desenlace)			12
No es una revisión sistemática			7
Elegibles disponibles en texto completo			6
Textos completos evaluados			6
Publicado fuera de la fecha preestablecida			0
Artículos excluidos			4
No específico para cáncer colorrectal			1
Otros desenlaces			1
Estudios primarios			2
Estudios incluidos			2
Selección de revisiones sistemáticas (RS). Límite: 2006 en adelante.			

7.3 ¿Están indicadas las transfusiones sanguíneas perioperatorias en los pacientes con cáncer colorrectal?

Abordaje

(Cáncer colorrectal) AND (Cirugía) AND (Transfusión)

Estrategia de búsqueda

1. Colonic Neoplasms/
2. Colorectal Neoplasms/
3. Rectal Neoplasms/
4. Sigmoid Neoplasms/
5. ((colon or colonic or rect\$2 or colorectal) adj3 (cancer\$1 or malignanc\$ or carcinoma\$ or adenocarcinoma\$1 or neoplas\$ or tumor?:r\$)).tw.
6. or/1-5
7. (surgery or quirúrgico).tw.
8. surgery.fs.
9. General Surgery/
10. "Surgical Procedures, Operative"/
11. exp Colectomy/
12. or/7-11
13. exp Blood Transfusion/
14. transfu\$.tw.
15. or/13-14
16. and/6,12,15

Estrategia para MEDLINE usando la sintaxis de Ovid. La estrategia fue adaptada a las demás bases de datos.

Resultados

Base de datos	Fecha	Filtro	Resultados
MEDLINE	04/11/2011	SIGN	4
EMBASE	04/11/2011	SIGN	2
CDSR	04/11/2011	Revisiones	14

HTA	04/11/2011	Ninguno	0
DARE	04/11/2011	Ninguno	0
Total referencias			20
Tras remoción de duplicados			17
Referencias incluidas por otras fuentes			0
Referencias tamizadas			17
No cumplen criterios de inclusión			15
Idioma no evaluable			0
No tema cáncer colorrectal			7
No evalúa PECO (población, exposición/intervención, comparación y/o desenlace)			8
No es una revisión sistemática			0
Elegibles no disponibles en texto completo			0
Elegibles disponibles en texto completo			2
Textos completos evaluados			2
Publicado fuera de la fecha preestablecida			0
Artículos excluidos			0
Idioma no evaluable			0
No evalúa PECO			0
No es una revisión sistemática			0
Incluido en GPC a adaptar			0
Estudios incluidos			2
Selección de revisiones sistemáticas (RS). Límite: 2006 en adelante.			

7.5 ¿Cuál es el manejo quirúrgico indicado en pacientes con cáncer colorrectal estadio 0 (TisN0) y estadio I?

Abordaje cáncer de colon

Estrategia creada a partir de los términos de búsqueda utilizados en la guía fuente 115 (Ver sección “Guías fuente”)

Estrategia de búsqueda

1. Colonic Neoplasms/
2. Colorectal Neoplasms/
3. Sigmoid Neoplasms/
4. ((colon or colonic or colorectal) adj3 (cancer\$1 or malignanc\$ or carcinoma\$ or adenocarcinoma\$1 or neoplas\$ or tumor?\$r\$)).tw.
5. or/1-4
6. (early adj3 stage).tw.
7. (polyp\$ adj3 (cancer\$ or malignan\$ or carcino\$ or adenocarcino\$ or neoplas\$ or tumor?\$r\$)).tw.
8. (stage adj ("0" or "1" or I)).tw.
9. (TisN\$ or pTisN\$).tw.
10. in situ.tw.
11. ((T1 or T2) adj No).tw.
12. (T1No\$ or T2No\$ or pT1No\$ or pT2No\$).tw.
13. Duke\$ A.tw.
14. MAC A.tw.
15. MAC B1.tw.
16. (modified Astler-Coller adj (A or B1)).tw.
17. or/6-16
18. surgery.fs.
19. (surgery or surgical).tw.
20. polypectom\$.tw.
21. (remov\$ or excis\$ or extirp\$ or dissect\$).tw.
22. exp Colectomy/
23. colectom\$.tw.

24. or/18-23 25. and/5,17,24
Estrategia para MEDLINE usando la sintaxis de Ovid. La estrategia fue adaptada a las demás bases de datos.

Resultados

Base de datos	Fecha	Filtro	Resultados
MEDLINE	11/11/2011	SIGN	17
EMBASE	15/11/2011	SIGN	23
CDSR	15/11/2011	Revisiones	30
HTA	11/11/2011	Ninguno	2
DARE	15/11/2011	Ninguno	10
Total referencias			82
Tras remoción de duplicados			66
Referencias incluidas por otras fuentes			0
Referencias tamizadas			66
No cumplen criterios de inclusión			66
Idioma no evaluable			0
No tema cáncer colorrectal			23
No evalúa PECO (población, exposición/intervención, comparación y/o desenlace)			43
No es una revisión sistemática			0
Elegibles no disponibles en texto completo			0
Elegibles disponibles en texto completo			0
Textos completos evaluados			0
Publicado fuera de la fecha preestablecida			0
Artículos excluidos			0
Idioma no evaluable			0
No evalúa PECO			0
No es una revisión sistemática			0
Incluido en GPC a adaptar			0
Estudios incluidos			0
Selección de revisiones sistemáticas (RS). Límite: 2006 en adelante.			

Base de datos	Fecha	Filtro	Resultados
MEDLINE	11/11/2011	SIGN EC	91
EMBASE	15/11/2011	SIGN EC	180
CENTRAL	11/11/2011	Ninguno	20
Total referencias			291
Tras remoción de duplicados			245
Referencias incluidas por otras fuentes			0
Referencias tamizadas			245
No cumplen criterios de inclusión			234
Idioma no evaluable			2
No tema cáncer colorrectal			54
No evalúa PECO (población, exposición/intervención, comparación y/o desenlace)			176
No es una revisión sistemática			3
Elegibles no disponibles en texto completo			0
Elegibles disponibles en texto completo			10
Textos completos evaluados			10
Publicado fuera de la fecha preestablecida			0
Artículos excluidos			9
Idioma no evaluable			0
No evalúa PECO			0

No es una revisión sistemática	9
Incluido en GPC a adaptar	0
Estudios incluidos	1
Selección de estudios primarios: ensayos clínicos (EC), estudios observacionales (EO), estudios de diagnóstico (ED). Límite: 2006 en adelante.	

Abordaje cáncer de recto

Estrategia creada a partir de los términos de búsqueda utilizados en la guía fuente 115 (Ver sección “Guías fuente”)

Estrategia de búsqueda

1. (rect\$2 adj3 (cancer\$1 or malignanc\$ or carcinoma\$ or adenocarcinoma\$1 or neoplas\$ or tumor?\$r\$)).tw.
2. Rectal Neoplasms/
3. 1 or 2
4. ((abdominoperineal or abdomino-perineal) adj2 (resection or excision or dissection)).tw.
5. (low hartmann adj2 (resection or excision or dissection)).tw.
6. (anterior adj2 (resection or excision or dissection)).tw.
7. polypectom\$.tw.
8. (polyp\$ adj1 (remov\$ or excis\$ or extirp\$ or dissect\$ or resect\$)).tw.
9. exp Intestinal Polyps/su
10. ((endoanal or endorectal) adj2 (resection or excision or dissection)).tw.
11. transanal endoscopic microsurgery.tw.
12. TEM\$1.tw. and surgery.fs.
13. total mesorectal excision.tw.
14. (mesorectal adj2 (resection or excision or dissection)).tw.
15. or/4-14
16. 3 and 15

Estrategía para MEDLINE usando la sintaxis de Ovid. La estrategia fue adaptada a las demás bases de datos.

Resultados

Base de datos	Fecha	Filtro	Resultados	
MEDLINE	4/11/2011	SIGN	55	
EMBASE	4/11/2011	SIGN	59	
CDSR	4/11/2011	Revisiones	17	
HTA	4/11/2011	Ninguno	3	
DARE	4/11/2011	Ninguno	17	
Total referencias			151	
Tras remoción de duplicados			134	
<i>Pregunta</i>			31	32
Referencias incluidas por otras fuentes			0	0
Referencias tamizadas			134	134
No cumplen criterios de inclusión			127	118
Idioma no evaluable			5	5
No tema cáncer colorrectal			0	0
No evalúa PECO (población, exposición/intervención, comparación y/o desenlace)			121	111
No es una revisión sistemática			1	2
Elegibles no disponibles en texto completo			0	3
Elegibles disponibles en texto completo			7	13
Textos completos evaluados			7	13
Publicado fuera de la fecha preestablecida			0	0
Artículos excluidos			7	11
Idioma no evaluable			0	0
No evalúa PECO			4	6
No es una revisión sistemática			2	5

Incluido en GPC a adaptar	1	0
Estudios incluidos	0	2
Selección de revisiones sistemáticas (RS). Límite: 2006 en adelante.		

7.6 Cuál es el manejo quirúrgico para el tratamiento de pacientes con cáncer colorrectal estadio II y III?

Abordaje

Estrategia creada a partir de los términos de búsqueda utilizados en las guías fuente 115 y 147 (Ver sección “Guías fuente”)

Estrategia de búsqueda

1. Rectal Neoplasms/ 2. (rect\$2 adj3 (cancer\$1 or malignanc\$ or carcinoma\$ or adenocarcinoma\$1 or neoplas\$ or tumor?\$)).tw. 3. 1 or 2 4. exp Neoadjuvant Therapy/ 5. exp Antineoplastic Combined Chemotherapy Protocols/ 6. (neoadjuvan\$ adj2 chemotherap\$).tw. 7. preoperative chemotherap\$.tw. 8. presurgical chemotherap\$.tw. 9. Chemoradiotherapy, Adjuvant/ 10. Chemoradiotherapy.kw. 11. ((adjuvan\$ or perioperative or presurgical) adj (radiochemother\$ or chemorad\$)).tw. 12. (adjuvan\$ adj2 chemother\$ adj2 radiother\$).tw. 13. or/4-12 14. 3 and 13
Estrategia para MEDLINE usando la sintaxis de Ovid. La estrategia fue adaptada a las demás bases de datos.

Resultados

Base de datos	Fecha	Filtro	Resultados
MEDLINE	8/11/2011	SIGN	39
EMBASE	8/11/2011	SIGN	26
CDSR	8/11/2011	Revisiones	9
HTA	8/11/2011	Ninguno	1
DARE	8/11/2011	Ninguno	9
Total referencias			84
Tras remoción de duplicados			58
Referencias incluidas por otras fuentes			26
Referencias tamizadas			84
No cumplen criterios de inclusión			58
Idioma no evaluable			0
No tema cáncer colorrectal			3
No evalúa PECO (población, exposición/intervención, comparación y/o desenlace)			40
No es una revisión sistemática			15
Elegibles no disponibles en texto completo			0
Elegibles disponibles en texto completo			26
Textos completos evaluados			26
Publicado fuera de la fecha preestablecida			0
Artículos excluidos			0
Idioma no evaluable			0
No evalúa PECO			0
No es una revisión sistemática			0
Incluido en GPC a adaptar			0
Estudios incluidos			26

Selección de revisiones sistemáticas (RS). Límite: 2006 en adelante.

7.7 ¿Cuál es el mejor manejo quirúrgico para el tratamiento de pacientes con cáncer de colon resecable con obstrucción?

Abordaje

Estrategia tomada de la guía fuente 147, página 652 sección b (Ver sección “Guías fuente”)

Estrategia de búsqueda

1. exp colorectal neoplasms/
2. ((colorect\$ or colo rect\$) adj3 (cancer\$ or neoplas\$ or oncolog\$ or malignan\$ or tumor?r\$ or carcinoma\$ or adenocarcinoma\$)).tw.
3. ((colon or colonic) adj3 (cancer\$ or neoplas\$ or oncolog\$ or malignan\$ or tumor?r\$ or carcinoma\$ or adenocarcinoma\$)).tw.
4. ((rectal\$ or rectum\$) adj3 (cancer\$ or neoplas\$ or oncolog\$ or malignan\$ or tumor?r\$ or carcinoma\$ or adenocarcinoma\$)).tw.
5. or/1-4
6. exp Intestinal Obstruction/
7. bowel obstruct*.tw.
8. exp Acute Disease/
9. exp Emergencies/
10. exp Emergency Treatment/
11. (colon* obstruct* or colon* block*).tw.
12. or/6-11
13. exp Stents/
14. colon* stent*.tw.
15. exp Colostomy/
16. emergency surger*.tw.
17. bridg*.tw.
18. (stent* adj10 tim*).tw.
19. or/13-18
20. and/5,12,19

Estrategia para MEDLINE usando la sintaxis de Ovid. La estrategia fue adaptada a las demás bases de datos.

Resultados

Base de datos	Fecha	Filtro	Resultados
MEDLINE	04/11/2011	Ninguno	42
EMBASE	04/11/2011	Ninguno	92
CDSR	04/11/2011	Revisiones	0
HTA	04/11/2011	Ninguno	0
DARE	04/11/2011	Ninguno	0
CENTRAL	04/11/2011	Ninguno	1
Total referencias			135
Tras remoción de duplicados			111
Referencias incluidas por otras fuentes			0
Referencias tamizadas			111
No cumplen criterios de inclusión			107
Idioma no evaluable			0
No tema cáncer colorrectal			19
No evalúa PECO (población, exposición/intervención, comparación y/o desenlace)			18
No es una revisión sistemática			70
Elegibles no disponibles en texto completo			0
Elegibles disponibles en texto completo			4

Textos completos evaluados	4
Publicado fuera de la fecha preestablecida	0
Artículos excluidos	1
Idioma no evaluable	0
No evalúa PECO	0
No es una revisión sistemática	1
Incluido en GPC a adaptar	0
Estudios incluidos	3
Selección de revisiones sistemáticas (RS) y estudios primarios. No se usaron filtros para esta búsqueda en particular. Límite: 2011 en adelante.	

7.8 ¿Cuáles son las opciones de tratamiento quirúrgico para pacientes con cáncer colorrectal metastásico?

Abordaje

Estrategia modificada a partir del borrador de la guía fuente 147 (Ver sección “Guías fuente”), el cual no se encuentra disponible en línea actualmente. La búsqueda fue removida del documento final.

Estrategia de búsqueda

1. Colonic Neoplasms/
2. Colorectal Neoplasms/
3. Rectal Neoplasms/
4. Sigmoid Neoplasms/
5. ((colon or colonic or rect\$2 or colorectal) adj3 (cancer\$1 or malignanc\$ or carcinoma\$ or adenocarcinoma\$1 or neoplas\$ or tumor\$)).tw.
6. or/1-5
7. synchronous metasta\$.tw.
8. (stage adj ("4" or IV?)).tw.
9. ((M1 or metasta\$3) adj3 (cancer\$1 or malignanc\$ or carcinoma\$ or adenocarcinoma\$1 or neoplas\$)).tw.
10. ((liver or hepatic or lung? or pulmonar? or peritone\$) adj2 metasta\$3).tw.
11. ((N1? or N2?) adj M1).tw.
12. or/7-11
13. surgery.fs. and 12
14. exp Liver Neoplasms/sc, su, dt
15. exp Lung Neoplasms/sc, su, dt
16. exp Peritoneal Neoplasms/sc, su, dt
17. exp Neoplasm Metastasis/su, dt
18. (metasta\$3 adj3 (surgery or surgical\$ or resect\$ or operat\$)).tw.
19. exp colorectal surgery/ and metasta\$3.tw.
20. Surgical procedures,operative/ and metasta\$3.tw.
21. ((resectable\$ or resection\$ or irresectable\$) adj3 metasta\$).tw.
22. ((operable\$ or inoperable\$ or surgical\$ or surgery\$) adj3 metasta\$).tw.
23. or/13-22
24. exp Combined Modality Therapy/
25. exp Antineoplastic Combined Chemotherapy Protocols/tu
26. exp Neoadjuvant Therapy/
27. exp Chemotherapy, Adjuvant/
28. systemic chemotherapy*.tw.
29. exp *Anastomosis, Surgical/
30. exp *Digestive System Surgical Procedures/
31. exp *Pulmonary Surgical Procedures/
32. Surgical Procedures, Operative/
33. or/24-32
34. and/6,23,33

Estrategia para MEDLINE usando la sintaxis de Ovid. La estrategia fue adaptada a las demás bases de datos.

Resultados

Base de datos	Fecha	Filtro	Resultados
MEDLINE	23/12/2011	SIGN	94
EMBASE	23/12/2011	SIGN	46
CDSR	23/12/2011	Revisiones	14
HTA	23/12/2011	Ninguno	2
DARE	23/12/2011	Ninguno	14
Total referencias			170
Tras remoción de duplicados			146
Referencias incluidas por otras fuentes			0
Referencias tamizadas			146
No cumplen criterios de inclusión			108
Idioma no evaluable			11
No tema cáncer colorrectal			15
No evalúa PECO (población, exposición/intervención, comparación y/o desenlace)			77
No es una revisión sistemática			5
Elegibles no disponibles en texto completo			0
Elegibles disponibles en texto completo			38
Textos completos evaluados			38
Publicado fuera de la fecha preestablecida			0
Artículos excluidos			29
Idioma no evaluable			0
No evalúa PECO			13
No es una revisión sistemática			14
Incluido en GPC a adaptar			2
Estudios incluidos			9
Selección de revisiones sistemáticas (RS). Sin límite de fecha.			

7.9 ¿En qué casos está indicada la cirugía abierta o cirugía laparoscópica en pacientes con cáncer colorrectal?

Abordaje

Estrategia tomada y modificada del documento “Clinical effectiveness and cost-effectiveness of laparoscopic surgery for colorectal cancer: systematic reviews and economic evaluation”, apéndice 1, página 93, disponible en www.hta.ac.uk/fullmono/mon1045.pdf. Derechos reservados por sus autores.

Estrategia de búsqueda

1. exp colorectal neoplasms/su
2. exp colectomy/
3. (colectom\$ or hemicolect\$ or colotom\$).tw.
4. (mesorect\$ adj3 excision\$).tw.
5. or/1-4
6. exp colorectal neoplasms/
7. (cancer adj3 (colorectal or colon\$ or rectal or rectum or intestin\$ or bowel)).tw.
8. (carcinoma adj3 (colorectal or colon\$ or rectal or rectum or intestin\$ or bowel)).tw.
9. (neoplas\$ adj3 (colorectal or colon\$ or rectal or rectum or intestin\$ or bowel)).tw.
10. (adenocarcinoma\$ adj3 (colorectal or colon\$ or rectal or rectum or intestin\$ or bowel)).tw.
11. (malignan\$ adj3 (colorectal or colon\$ or rectal or rectum or intestin\$ or bowel)).tw.
12. or/6-11
13. adenocarcinoma/
14. carcinoma/
15. neoplasms/
16. or/13-15
17. exp colon/

<p>18. rectum/ 19. 17 or 18 20. 16 and 19 21. colorectal surgery/ 22. Surgical procedures,operative/ 23. surgery.fs. 24. (surgery or surgical or surgeon\$).tw. 25. resect\$.tw. 26. operat\$.tw. 27. or/21-26 28. (12 or 20) and 27 29. 5 or 28 30. laparoscopy/ 31. Surgical procedures,minimally invasive/ 32. (minimal\$ adj3 (invasiv\$ or access\$)).tw. 33. laparoscop\$.tw. 34. (key hole or keyhole).tw. 35. hand assist\$.tw. 36. robotic\$.tw. 37. robotics/ 38. or/30-37 39. 29 and 38 40. limit 39 to yr=2005-2012 41. animal/ not human/ 42. 40 not 41 43. clinical trial.pt. 44. exp controlled clinical trial/ 45. random allocation/ 46. random\$.tw. 47. or/43-46 48. 42 and 47 49. meta analysis.tw. 50. meta analysis.pt. 51. review.ab. 52. review.pt. 53. or/49-52 54. 42 and 53 55. 48 or 54 56. remove duplicates from 55</p>
Estrategia para MEDLINE usando la sintaxis de Ovid. La estrategia fue adaptada a las demás bases de datos.

Resultados

Base de datos	Fecha	Filtro	Resultados
MEDLINE	08/11/2011	Intrínseco	846
EMBASE	08/11/2011	Intrínseco	958
CDSR	08/11/2011	Revisiones	43
HTA	08/11/2011	Ninguno	7
DARE	08/11/2011	Ninguno	32
CENTRAL	08/11/2011	Ninguno	145
Total referencias			2031
Tras remoción de duplicados			1425
Referencias incluidas por otras fuentes			0
Referencias tamizadas			1425
No cumplen criterios de inclusión			1366
Idioma no evaluable			37

No tema cáncer colorrectal	543
No evalúa PECO (población, exposición/intervención, comparación y/o desenlace)	245
No es una revisión sistemática	541
Elegibles no disponibles en texto completo	6
Elegibles disponibles en texto completo	53
Textos completos evaluados	53
Publicado fuera de la fecha preestablecida	0
Artículos excluidos	37
Idioma no evaluable	3
No evalúa PECO	15
No es una revisión sistemática	17
Duplicado	2
Incluido en GPC a adaptar	2
Estudios incluidos	14
Selección de revisiones sistemáticas (RS) y ensayos clínicos. Límite: 2005 en adelante. Filtro intrínseco.	

Capítulo 8. Tratamiento oncológico en cáncer colorrectal

8.2 ¿Cuáles son las opciones de tratamiento neoadyuvante para pacientes con cáncer de recto?

Abordaje

Se realizaron dos estrategias para ésta pregunta. La primera enfocada en radioterapia pélvica y la segunda en otras terapias neoadyuvantes ante la falta de referencias relevantes.

(Cáncer de recto) AND (Neoadyuvancia) AND ((Radioterapia pélvica externa AND quimioterapia) OR (radioterapia hipofraccionada) OR (radioterapia convencional))

(Cáncer de recto) AND ((quimioterapia adyuvante) OR (quimiorradioterapia adyuvante) OR (radioterapia adyuvante))

Estrategia de búsqueda

1. ((colorectal or rectal\$ or rectum\$) adj3 (cancer\$ or neoplas\$ or oncolog\$ or malignan\$ or tumor?\$ or carcinoma\$ or adenocarcinoma\$)).tw.
2. exp Rectal Neoplasms/
3. operable rectal cancer\$.tw.
4. resectable rectal cancer\$.tw.
5. Colorectal Neoplasms/
6. or/1-5
7. exp Preoperative Care/
8. Preoperative Period/
9. (pre operative\$ or pre-operative\$ or preoperative\$ or perioperative\$).tw.
10. (neoadjuvant or neo-adjuvant).tw.
11. exp Neoadjuvant Therapy/
12. or/7-11
13. Pelvis/ or pelvis\$.tw.
14. ((radiotherap\$ or radiation therapy) adj5 pelvis\$.tw.
15. exp Radiotherapy/
16. (hypofraction\$ adj2 radiotherap\$).tw.
17. exp Dose Fractionation/
18. exp Radiotherapy Dosage/
19. chemoradi\$.tw.
20. radiotherapy.fs.
21. (or/14-20) and 13

22. and/6,12,21
#1. 'adjuvant chemotherapy'/exp/mj OR 'adjuvant chemoradiotherapy'/exp/mj OR 'preoperative radiotherapy'/exp/mj OR ('cancer chemotherapy'/mj OR 'cancer radiotherapy'/mj AND 'preoperative treatment'/de) OR ((neoadjuvant OR preoperative OR presurgical OR primary) NEXT/2 (chemotherap* OR chemorad* OR radiotherap*)):ti OR ('combined modality' NEXT/1 (therap* OR treatment)):ti
#2. 'rectum cancer'/exp OR ((rectal OR rectum) NEXT/3 (cancer* OR malignanc* OR carcinoma* OR adenocarcinoma* OR neoplas* OR tumor*)):ti
#3. #1 AND #2
Estrategias para MEDLINE usando la sintaxis de Ovid (arriba) y para MEDLINE y EMBASE usando la sintaxis de Embase (abajo). La estrategia inicial fue adaptada a las demás bases de datos.

Resultados

Base de datos	Fecha	Filtro	Resultados
MEDLINE	25/11/2011	SIGN	7
EMBASE	25/11/2011	SIGN	17
CDSR	25/11/2011	Revisiones	5
HTA	25/11/2011	Ninguno	0
DARE	25/11/2011	Ninguno	1
MEDLINE y EMBASE*	04/05/2012	SIGN	39
Total referencias			69
Tras remoción de duplicados			23
Referencias incluidas por otras fuentes			4
Referencias tamizadas			27
No cumplen criterios de inclusión			17
Idioma no evaluable			1
No tema cáncer colorrectal			3
No evalúa PECO (población, exposición/intervención, comparación y/o desenlace)			12
No es una revisión sistemática			1
Elegible pero no disponible en texto completo			0
Elegibles disponibles en texto completo			10
Textos completos evaluados			10
Publicado fuera de la fecha preestablecida			0
Artículos excluidos			7
No evalúa PECO			1
Otro idioma			0
Revisión de literatura			3
Incluidos en GPC a adaptar			3
Estudios incluidos			3
Selección de revisiones sistemáticas (RS). Sin límite de fecha.			
* Segunda estrategia.			

8.4 ¿En que casos está indicada la quimioterapia adyuvante en pacientes con cáncer colorrectal estadio II?

Abordaje

Estrategia tomada de la guía fuente 147, página 656 (Ver sección “Guías fuente”)

Estrategia de búsqueda

1. ((colorect\$ or colo rect\$) adj3 (cancer\$ or neoplas\$ or oncolog\$ or malignan\$ or tumor?\$ or carcinoma\$ or adenocarcinoma\$)).tw.
2. ((colon or colonic) adj3 (cancer\$ or neoplas\$ or oncolog\$ or malignan\$ or tumor?\$ or carcinoma\$ or adenocarcinoma\$)).tw.
3. exp Colonic Neoplasms/
4. or/1-3

5. (high risk\$ or high-risk\$).tw.
 6. (stage 2\$ or stage II\$).tw.
 7. or/5-6
 8. and/4,7
 9. exp Antineoplastic Combined Chemotherapy Protocols/
 10. systemic treatment.mp.
 11. exp Chemotherapy, Adjuvant/
 12. adjuvant\$ chemotherap\$.tw.
 13. exp Fluorouracil/
 14. (5-fluorouracil\$ or 5-FU\$).tw.
 15. exp Leucovorin/
 16. (leucovorin\$ or LV\$).tw.
 17. exp Levamisole/
 18. levamisol\$.tw.
 19. exp Cytotoxins/
 20. cytotoxic drug\$.tw.
 21. oxaliplatin.mp.
 22. bevacizumab.mp.
 23. cetuximab.mp.
 24. capecitabine.mp.
 25. panitumumab.mp.
 26. exp Antineoplastic Agents/
 27. or/9-26
 28. exp Colon/su
 29. surgical resection\$.tw.
 30. (resect\$ adj\$ colon\$).tw.
 31. (post-operativ\$ or post operativ\$).tw.
 32. or/28-31
 33. and/4,32
 34. and/27,33
 35. or/8,34

Estrategia para MEDLINE usando la sintaxis de Ovid. La estrategia fue adaptada a las demás bases de datos.

Resultados

Base de datos	Fecha	Filtro	Resultados
MEDLINE	01/12/2011	SIGN	15
EMBASE	01/12/2011	SIGN	23
CDSR	01/12/2011	Revisiones	33
HTA	01/12/2011	Ninguno	1
DARE	01/12/2011	Ninguno	1
Total referencias			73
Tras remoción de duplicados			65
Referencias incluidas por otras fuentes			1
Referencias tamizadas			66
No cumplen criterios de inclusión			64
Idioma no evaluable			0
No tema cáncer colorrectal			41
No evalúa PECO (población, exposición/intervención, comparación y/o desenlace)			22
No es una revisión sistemática			1
Elegibles disponibles en texto completo			2
Textos completos evaluados			2
Publicado fuera de la fecha preestablecida			0
Artículos excluidos			1
No evalúa PECO			1

Estudios incluidos	1
Selección de revisiones sistemáticas (RS). Límite: 2011 en adelante.	

Base de datos	Fecha	Filtro	Resultados
MEDLINE	01/12/2011	SIGN EC	54
EMBASE	01/12/2011	SIGN EC	85
CENTRAL	01/12/2011	Ninguno	9
Total referencias			148
Tras remoción de duplicados			112
Referencias incluidas por otras fuentes			1
Referencias tamizadas			113
No cumplen criterios de inclusión			106
Idioma no evaluable			1
No tema cáncer colorrectal			23
No evalúa PECO (población, exposición/intervención, comparación y/o desenlace)			81
Revisión de literatura			1
Elegibles no disponibles en texto completo			1
Elegibles disponibles en texto completo			6
Textos completos evaluados			6
Publicado fuera de la fecha preestablecida			0
Artículos excluidos			4
No evalúa PECO			4
Estudios incluidos			2
Selección de estudios primarios: ensayos clínicos (EC), estudios observacionales (EO), estudios de diagnóstico (ED). Límite: 2011 en adelante.			

8.6 ¿Cuáles son las opciones de quimioterapia adyuvante en pacientes con cáncer colorrectal estadio II y III?

Abordaje

(Cáncer colorrectal) AND (Estadio II o III) AND (FOLFOX OR XELOX OR Capecitabina OR 5FU+folinato)

Estrategia de búsqueda

1. Colonic Neoplasms/
2. Colorectal Neoplasms/
3. Rectal Neoplasms/
4. Sigmoid Neoplasms/
5. ((colon or colonic or rect\$2 or colorectal) adj3 (cancer\$1 or malignanc\$ or carcinoma\$ or adenocarcinoma\$1 or neoplas\$ or tumor?\$)).tw.
6. or/1-5
7. (stage adj ("2" or II? or "3" or III)).tw.
8. ((T3 or T4?) adj No).tw.
9. (T3No\$ or T4?No\$ or pT3No\$ or pT4?No\$).tw.
10. ((N1? or N2?) adj Mo).tw.
11. (Duke\$ adj (B or C)).tw.
12. (MAC adj (B2 or B3 or C?)).tw.
13. (modified Astler-Coller adj (B2 or B3 or C?)).tw.
14. (localised or locally advanced or non-metastatic).ti.
15. or/7-14
16. Fluorouracil/
17. (5fu or 5-fu or 5 fu).tw.
18. (5-fluorouracil or 5 fluorouracil).tw.
19. Adrucil.tw.
20. Carac.tw.

21. Efud#x.tw.
22. Fluoroplex.tw.
23. (Fluoro-Uracile or Fluoro Uracile).tw.
24. Fluorouracil?.tw.
25. or/16-24
26. Leucovorin/
27. Leucovorin.tw.
28. Leukovorum.tw.
29. Leukovorin.tw.
30. (folinic adj1 acid).tw.
31. Wellcovorin.tw.
32. citrovorum.tw.
33. folinate.tw.
34. or/26-33
35. (xelox or capeox or capox).mp.
36. ((oxaliplatin? or eloxatin?) adj2 (capecitabine or xeloda)).tw.
37. or/35-36
38. folfox\$2.mp.
39. (oxaliplatin adj2 (fluorouracil or 5-fluorouracil or 5fu) adj2 (folinic acid or leucovorin)).tw.
40. or/38-39
41. capecitabine.mp.
42. xeloda.tw.
43. or/41-42
44. *Chemotherapy, Adjuvant/
45. (neoadjuvan\$ adj1 chemotherap\$).tw.
46. 44 or 45
47. (25 and 34) or 37 or 40 or 43 or 46
48. and/6,15,47

Estrategia para MEDLINE usando la sintaxis de Ovid. La estrategia fue adaptada a las demás bases de datos.

Resultados

Base de datos	Fecha	Filtro	Resultados
MEDLINE	29/11/2011	SIGN	40
EMBASE	29/11/2011	SIGN	68
CDSR	29/11/2011	Revisiones	8
HTA	29/11/2011	Ninguno	3
DARE	29/11/2011	Ninguno	9
Total referencias			128
Tras remoción de duplicados			101
Referencias incluidas por otras fuentes			0
Referencias tamizadas			101
No cumplen criterios de inclusión			73
Idioma no evaluable			2
No tema cáncer colorrectal			6
No evalúa PECO (población, exposición/intervención, comparación y/o desenlace)			22
No es una revisión sistemática			43
Elegibles disponibles en texto completo			3
Elegibles disponibles en texto completo			25
Textos completos evaluados			25
Publicado fuera de la fecha preestablecida			0
Artículos excluidos			17
Idioma no evaluable			2
No evalúa PECO			7
No es una revisión sistemática			5

Incluidos en GPC a adaptar	3
Estudios incluidos	8
Selección de revisiones sistemáticas (RS). Sin límite de fecha.	

8.7 ¿En que casos está indicada la realización de radioterapia adyuvante en pacientes con cáncer de recto?

Abordaje

(Cáncer de recto) AND (Radioterapia adyuvante)

Estrategia de búsqueda

1. ((rectal\$ or rectum\$) adj3 (cancer\$ or neoplas\$ or oncolog\$ or malignan\$ or tumor?\$ or carcinoma\$ or adenocarcinoma\$)).tw.
2. exp Rectal Neoplasms/
3. or/1-2
4. exp Radiotherapy/
5. exp Dose Fractionation/
6. exp Radiotherapy Dosage/
7. (radiotherap\$ or radiation therapy).tw.
8. (or/4-7) and adjuvant.ti.
9. exp Radiotherapy, Adjuvant/
10. (radiotherap\$ adj2 adjuvant).tw.
11. or/8-10
12. and/3,11

Estrategia para MEDLINE usando la sintaxis de Ovid. La estrategia fue adaptada a las demás bases de datos.

Resultados

Base de datos	Fecha	Filtro	Resultados
MEDLINE	30/11/2011	SIGN	59
EMBASE	30/11/2011	SIGN	110
CDSR	30/11/2011	Revisiones	6
HTA	30/11/2011	Ninguno	2
DARE	30/11/2011	Ninguno	13
Total referencias			190
Tras remoción de duplicados			169
Referencias incluidas por otras fuentes			0
Referencias tamizadas			169
No cumplen criterios de inclusión			152
Idioma no evaluable			6
No tema cáncer colorrectal			26
No evalúa PECO (población, exposición/intervención, comparación y/o desenlace)			91
Revisión de literatura			29
Elegibles no disponibles en texto completo			7
Elegibles disponibles en texto completo			10
Textos completos evaluados			10
Publicado fuera de la fecha preestablecida			0
Artículos excluidos			8
Idioma no evaluable			1
No evalúa PECO			4
Revisión de literatura			3
Estudios incluidos			2
Selección de revisiones sistemáticas (RS). Sin límite de fecha.			

8.8 ¿Cuáles son las opciones de tratamiento sistémico para pacientes con cáncer colorrectal metastásico?

Abordaje

(Cáncer colorrectal) AND (Estadio IV) AND (((FOLFOX OR FOLFIRI OR XELOX OR 5 FU/leucovorin OR capecitabina) AND anticuerpo monoclonal) OR FOLFOXIRI OR mitomicina OR raltitrexed)

Estrategia de búsqueda

1. Colonic Neoplasms/
2. Colorectal Neoplasms/
3. Rectal Neoplasms/
4. Sigmoid Neoplasms/
5. ((colon or colonic or rect\$2 or colorectal) adj3 (cancer\$1 or malignanc\$ or carcinoma\$ or adenocarcinoma\$1 or neoplas\$ or tumor?\$)).tw.
6. or/1-5
7. Neoplasm Metastasis/
8. (stage adj ("4" or IV?)).tw.
9. ((N1? or N2?) adj M1).tw.
10. (metastas#s adj2 (cancer\$1 or malignanc\$ or carcinoma\$ or adenocarcinoma\$1 or neoplas\$)).tw.
11. ((M1 or metastatic) adj3 (cancer\$1 or malignanc\$ or carcinoma\$ or adenocarcinoma\$1 or neoplas\$)).tw.
12. or/7-11
13. folfox\$2.mp.
14. (oxaliplatin adj2 (fluorouracil or 5-fluorouracil or 5fu) adj2 (folinic acid or leucovorin)).tw.
15. or/13-14
16. folfiri\$2.mp.
17. ((folinic acid or leucovorin) adj2 (fluorouracil or 5-fluorouracil or 5fu) adj2 irinotecan).tw.
18. or/16-17
19. xelox.mp.
20. ((oxaliplatin? or eloxatin?) adj2 (capecitabine or xeloda)).tw.
21. or/19-20
22. Fluorouracil/
23. (5fu or 5-fu or 5 fu).tw.
24. (5-fluorouracil or 5 fluorouracil).tw.
25. (5-HU Hexal or 5 HU Hexal).tw.
26. Adrucil.tw.
27. Carac.tw.
28. Efud#x.tw.
29. Fluoroplex.tw.
30. Flurodex.tw.
31. Fluracetyl.tw.
32. (Haemato-fu or Haemato fu).tw.
33. Neofluor.tw.
34. Onkofluor.tw.
35. Ribofluor.tw.
36. (Fluro-Uracile or Fluro Uracile).tw.
37. Fluorouracil?.tw.
38. or/22-37
39. Leucovorin/
40. Leucovorin.tw.
41. Leukovorum.tw.
42. Leukovorin.tw.
43. (folinic adj1 acid).tw.
44. Wellcovorin.tw.
45. citrovorum.tw.
46. folinate.tw.
47. or/39-46
48. and/38,47

49. capecitabine.tw.
50. xeloda.mp.
51. or/49-50
52. folfoxiri.mp.
53. ((folinic acid or leucovorin) adj3 (5-fluorouracil or 5-fu) adj3 oxaliplatin adj3 irinotecan).tw.
54. or/52-53
55. Mitomycin C.tw.
56. Mitomycin-C.tw.
57. Mutamycin.tw.
58. Ametycine.tw.
59. Mitocin-C.tw.
60. Mitocin C.tw.
61. MitocinC.tw.
62. Mitomycin/
63. or/55-62
64. raltitrexed/
65. raltitrexed.mp.
66. Tomudex.tw.
67. or/64-66
68. Antibodies, Monoclonal/
69. cetuximab.mp.
70. erbitux.tw.
71. panitumumab.mp.
72. vectibix.tw.
73. bevacizumab.mp.
74. avastin.tw.
75. or/68-74
76. or/15,18,21,48,51,54,63,67,75
77. and/6,12,76
Estrategia para MEDLINE usando la sintaxis de Ovid. La estrategia fue adaptada a las demás bases de datos.

Resultados

Base de datos	Fecha	Filtro	Resultados
MEDLINE	23/11/2011	SIGN	68
EMBASE	23/11/2011	SIGN	181
CDSR	23/11/2011	Revisiones	18
HTA	23/11/2011	Ninguno	29
DARE	23/11/2011	Ninguno	27
Total referencias			323
Tras remoción de duplicados			251
Referencias incluidas por otras fuentes			0
Referencias tamizadas			251
No cumplen criterios de inclusión			181
Idioma no evaluable			6
No tema cáncer colorrectal			23
No evalúa PECO (población, exposición/intervención, comparación y/o desenlace)			96
No es una revisión sistemática			56
Elegibles no disponibles en texto completo			10
Elegibles disponibles en texto completo			60
Textos completos evaluados			60
Publicado fuera de la fecha preestablecida			0
Artículos excluidos			38
Idioma no evaluable			3
No evalúa PECO			3

No es una revisión sistemática	29
Incluido en GPC a adaptar	3
Estudios incluidos	22
Selección de revisiones sistemáticas (RS). Sin límite de fecha.	

Estrategia de búsqueda para estudios primarios

1. Colonic Neoplasms/
2. Colorectal Neoplasms/
3. Rectal Neoplasms/
4. Sigmoid Neoplasms/
5. ((colon or colonic or rect\$2 or colorectal) adj3 (cancer\$1 or malignanc\$ or carcinoma\$ or adenocarcinoma\$1 or neoplas\$ or tumor?\$)).tw.
6. or/1-5
7. Neoplasm Metastasis/
8. (stage adj ("4" or IV?)).tw.
9. ((N1? or N2?) adj M1).tw.
10. (metastas#s adj2 (cancer\$1 or malignanc\$ or carcinoma\$ or adenocarcinoma\$1 or neoplas\$)).tw.
11. ((M1 or metastatic) adj3 (cancer\$1 or malignanc\$ or carcinoma\$ or adenocarcinoma\$1 or neoplas\$)).tw.
12. or/7-11
13. Mitomycin C.tw.
14. Mitomycin-C.tw.
15. Mutamycin.tw.
16. Ametycine.tw.
17. Mitocin-C.tw.
18. Mitocin C.tw.
19. MitocinC.tw.
20. Mitomycin/
21. or/13-20
22. Antibodies, Monoclonal/ and monotherapy.tw.
23. (cetuximab adj4 monotherapy).mp.
24. (erbitux adj4 monotherapy).tw.
25. (panitumumab adj4 monotherapy).mp.
26. (vectibix adj4 monotherapy).tw.
27. or/22-26
28. 6 and 12 and (21 or 27)

Estrategía para MEDLINE usando la sintaxis de Ovid. La estrategia fue adaptada a las demás bases de datos.

Base de datos	Fecha	Filtro	Resultados
MEDLINE	19/04/2012	SIGN EC	112
EMBASE	19/04/2012	SIGN EC	123
CENTRAL	19/04/2012	Ninguno	42
Total referencias			277
Tras remoción de duplicados			203
Referencias incluidas por otras fuentes			1
Referencias tamizadas			204
No cumplen criterios de inclusión			196
Idioma no evaluable			17
No tema cáncer colorrectal			32
No evalúa PECO (población, exposición/intervención, comparación y/o desenlace)			128
Revisión de literatura/otro tipo de diseño			19
Elegibles no disponibles en texto completo			1
Elegibles disponibles en texto completo			7
Textos completos evaluados			7
Publicado fuera de la fecha preestablecida			0

Artículos excluidos	3
No evalúa PECO	2
Protocolo de estudio sin ejecutar	1
Estudios incluidos	4
Selección de estudios primarios: ensayos clínicos (EC), estudios observacionales (EO), estudios de diagnóstico (ED). Sin límite de fecha.	

8.9 ¿Cuáles son las opciones de tratamiento inicial para pacientes con cáncer colorrectal irresecable no metastásico?

Abordaje

(Cáncer colorrectal) AND (Irresecable)

Estrategia de búsqueda

1. Colonic Neoplasms/
2. Colorectal Neoplasms/
3. Rectal Neoplasms/
4. Sigmoid Neoplasms/
5. ((colon or colonic or rect\$2 or colorectal) adj3 (cancer\$1 or malignanc\$ or carcinoma\$ or adenocarcinoma\$1 or neoplas\$ or tumor?\$r\$)).tw.
6. or/1-5
7. (non-resectable or non-operable or non-removable or non-surgical or non-chirurgical).tw.
8. (nonresectable or nonoperable or nonremovable or nonsurgical or nonchirurgical).tw.
9. (unresectable or unoperable or unremovable or inoperable).tw.
10. ((non or "not") adj (resectable or operable or removable or surgical or chirurgical)).tw.
11. or/7-10
12. and/6,11

Estrategia para MEDLINE usando la sintaxis de Ovid. La estrategia fue adaptada a las demás bases de datos.

Resultados

Base de datos	Fecha	Filtro	Resultados
MEDLINE	28/11/2011	SIGN	53
EMBASE	28/11/2011	SIGN	48
CDSR	28/11/2011	Revisiones	37
HTA	28/11/2011	Ninguno	10
DARE	28/11/2011	Ninguno	13
Total referencias			161
Tras remoción de duplicados*			125
Referencias incluidas por otras fuentes			0
Referencias tamizadas			125
No cumplen criterios de inclusión			107
Idioma no evaluable			7
No tema cáncer colorrectal			38
No evalúa PECO (población, exposición/intervención, comparación y/o desenlace)			60
No es una revisión sistemática			2
Elegibles no disponibles en texto completo			2
Elegibles disponibles en texto completo			16
Textos completos evaluados			16
Publicado fuera de la fecha preestablecida			0
Artículos excluidos			14
Idioma no evaluable			2
No evalúa PECO			10
No es una revisión sistemática			2
Estudios incluidos			2

Selección de revisiones sistemáticas (RS). Sin límite de fecha.

*Dos de los estudios hallados en la búsqueda de ésta pregunta que fueron previamente seleccionados e incluidos en la pregunta relacionada con las opciones de tratamiento sistémico para pacientes con cáncer colorrectal metastásico, se removieron de la presente búsqueda como duplicados.

8.10 ¿Cuáles son los factores predictivos de respuesta al tratamiento sistémico en pacientes con cáncer colorrectal avanzado y cuáles estudios de biología molecular deben realizarse al espécimen quirúrgico de los pacientes con cáncer colorrectal y en que estadio están indicados?

Abordaje

(Cáncer colorrectal) AND (KRAS OR KRAF OR Inestabilidad de microsatélites) AND (Respuesta clínica OR Respuesta tumoral OR Supervivencia global OR Supervivencia libre de progresión)

Estrategia de búsqueda

1. Colonic Neoplasms/
2. Colorectal Neoplasms/
3. Rectal Neoplasms/
4. Sigmoid Neoplasms/
5. ((colon or colonic or rect\$2 or colorectal) adj3 (cancer\$1 or malignanc\$ or carcinoma\$ or adenocarcinoma\$1 or neoplas\$ or tumor?\$)).tw.
6. or/1-5
7. Proto-Oncogene Proteins/
8. *ras Proteins/
9. (kras or k?-ras?).tw.
10. Proto-Oncogene Proteins B-raf/
11. (braf or b-raf?).tw.
12. Microsatellite Instability/
13. (microsatellite? adj1 instab\$).tw.
14. (replication error adj1 phenotype?).tw.
15. Aneuploidy/ or aneuploid\$.tw.
16. Polyploidy/ or polyploid\$.tw.
17. or/7-16
18. exp prognosis/
19. prognos\$.tw.
20. death\$1.tw.
21. mortality.tw,fs.
22. (predict\$ adj2 outcome).tw.
23. Mortality/
24. survival.tw.
25. survival analysis/
26. Survival Rate/
27. exp Neoplastic Processes/
28. ((tumor?r or neoplasm\$1) adj2 (respons\$ or regression or progression or growth or involution or residual)).tw.
29. or/18-28
30. and/6,17,29

Estrategia para MEDLINE usando la sintaxis de Ovid. La estrategia fue adaptada a las demás bases de datos.

Resultados

Base de datos	Fecha	Filtro	Resultados
MEDLINE	30/11/2011	SIGN	43
EMBASE	30/11/2011	SIGN	53
CDSR	30/11/2011	Revisiones	2
HTA	30/11/2011	Ninguno	4

DARE	30/11/2011	Ninguno	5
Total referencias			107
Tras remoción de duplicados			68
Referencias incluidas por otras fuentes			0
Referencias tamizadas			68
No cumplen criterios de inclusión			37
Idioma no evaluable			3
No tema cáncer colorrectal			2
No evalúa PECO (población, exposición/intervención, comparación y/o desenlace)			22
No es una revisión sistemática			8
Elegibles no disponibles en texto completo			9
Elegibles disponibles en texto completo			22
Textos completos evaluados			22
Publicado fuera de la fecha preestablecida			0
Artículos excluidos			8
No evalúa PECO			3
No es una revisión sistemática			5
Estudios incluidos			14
Selección de revisiones sistemáticas (RS). Sin límite de fecha.			
Cuatro de los estudios hallados en la búsqueda de las preguntas 47 y 48 que fueron previamente seleccionados e incluidos en la pregunta relacionada con las opciones de tratamiento sistémico para pacientes con cáncer colorrectal metastásico, se removieron de la presente búsqueda como duplicados.			

Capítulo 9. Seguimiento

9.1 ¿Cuál es la mejor estrategia de seguimiento y con qué periodicidad debe realizarse en pacientes con cáncer colorrectal tratado?

Abordaje

Estrategia creada a partir de los términos de búsqueda utilizados en cuatro guías fuente: documentos 65, 76, 115 y 147 (Ver sección “Guías fuente”)

Estrategia de búsqueda

1. exp colorectal neoplasms/
2. ((colorect\$ or colo rect\$) adj3 (cancer\$ or neoplas\$ or oncolog\$ or malignan\$ or tumor?\$ or carcinoma\$ or adenocarcinoma\$)).tw.
3. ((colon or colonic) adj3 (cancer\$ or neoplas\$ or oncolog\$ or malignan\$ or tumor?\$ or carcinoma\$ or adenocarcinoma\$)).tw.
4. ((rectal\$ or rectum\$) adj3 (cancer\$ or neoplas\$ or oncolog\$ or malignan\$ or tumor?\$ or carcinoma\$ or adenocarcinoma\$)).tw.
5. or/1-4
6. exp Follow-Up Studies/
7. (follow up\$ or follow-up\$).tw.
8. surveillance*.tw.
9. monitor*.tw.
10. Neoplasm Recurrence, Local/di
11. or/6-10
12. and/5,11

Estrategia para MEDLINE usando la sintaxis de Ovid. La estrategia fue adaptada a las demás bases de datos.

Resultados

Base de datos	Fecha	Filtro	Resultados
MEDLINE	02/12/2011	SIGN	112

EMBASE	02/12/2011	SIGN	182
CDSR	02/12/2011	Revisiones	31
HTA	02/12/2011	Ninguno	8
DARE	02/12/2011	Ninguno	13
Total referencias			346
Tras remoción de duplicados			269
Referencias incluidas por otras fuentes			3
Referencias tamizadas			272
No cumplen criterios de inclusión			266
Idioma no evaluable			0
Publicado fuera de la fecha preestablecida			3
No tema cáncer colorrectal			101
No evalúa PECO (población, exposición/intervención, comparación y/o desenlace)			152
No es una revisión sistemática			10
Elegibles disponibles en texto completo			6
Textos completos evaluados			6
Artículos excluidos			5
No evalúa PECO			2
Incluido en GPC a adaptar			1
No es una revisión sistemática			2
Estudios incluidos			1
Selección de revisiones sistemáticas (RS). Límite: 2009 en adelante.			

Capítulo 10. Rehabilitación

10.1 ¿Cuál es la mejor estrategia de rehabilitación para los pacientes con cáncer colorrectal?

Abordaje

(Cáncer colorrectal) AND (Rehabilitación OR Incontinencia fecal OR Alteración del piso pélvico OR Reeduación del piso pélvico)

Estrategia de búsqueda

1. Colonic Neoplasms/
2. Colorectal Neoplasms/
3. Rectal Neoplasms/
4. Sigmoid Neoplasms/
5. ((colon or colonic or rect\$2 or colorectal) adj3 (cancer\$1 or malignanc\$ or carcinoma\$ or adenocarcinoma\$1 or neoplas\$ or tumor?\$r\$)).tw.
6. or/1-5
7. exp rehabilitation/
8. rehabilitation.fs.
9. Rehabilitation Nursing/
10. rehabilitation.tw.
11. Fecal Incontinence/
12. ((sphincter or pelvic floor) adj2 (dysfunction or malfunction or impairment or disorder or compromise or alteration)).tw.
13. ((sphincter or pelvic floor) adj2 (recovery or restoration or rehab\$ or exercise or reeducation)).tw.
14. or/7-13
15. 6 and 14

Estrategia para MEDLINE usando la sintaxis de Ovid. La estrategia fue adaptada a las demás bases de datos.

Resultados

Base de datos	Fecha	Filtro	Resultados
---------------	-------	--------	------------

MEDLINE	06/12/2011	SIGN	22
EMBASE	06/12/2011	SIGN	26
CDSR	06/12/2011	Revisiones	18
HTA	06/12/2011	Ninguno	1
DARE	06/12/2011	Ninguno	6
Total referencias			73
Tras remoción de duplicados			59
Referencias incluidas por otras fuentes			9*
Referencias tamizadas			68
No cumplen criterios de inclusión			59
Idioma no evaluable			1
No tema cáncer colorrectal			18
No evalúa PECO (población, exposición/intervención, comparación y/o desenlace)			37
No es una revisión sistemática			3
Elegibles no disponibles en texto completo			0
Elegibles disponibles en texto completo			9
Textos completos evaluados			9
Publicado fuera de la fecha preestablecida			0
Artículos excluidos			0
Idioma no evaluable			0
No evalúa PECO			0
No es una revisión sistemática			0
Incluido en GPC a adaptar			0
Estudios incluidos			9
Selección de revisiones sistemáticas (RS). Sin límite de fecha.			
*Artículos hallados tras buscar en las bases MEDLINE y EMBASE artículos relacionados con un documento clásico de rehabilitación sugerido por el experto clínico.			

Capítulo 11. Calidad de vida

11.1 ¿Cuál es la repercusión sobre la calidad de vida (función sexual y reproductiva, función excretora) después de una cirugía colorrectal, quimioterapia o radioterapia?

Abordaje

(Cáncer colorrectal) AND (Cirugía OR Quimioterapia OR Radioterapia) AND (Calidad de vida)

Estrategia de búsqueda

1. Colonic Neoplasms/
2. Colorectal Neoplasms/
3. Rectal Neoplasms/
4. Sigmoid Neoplasms/
5. ((colon or colonic or rect\$2 or colorectal) adj3 (cancer\$1 or malignanc\$ or carcinoma\$ or adenocarcinoma\$1 or neoplas\$ or tumor\$)).tw.
6. or/1-5
7. surgery.fs.
8. (surgery or surgical).tw.
9. polypectom\$.tw.
10. (remov\$ or excis\$ or extirp\$ or dissect\$ or resect\$).tw.
11. exp Colectomy/
12. colectom\$.tw.
13. exp Colostomy/
14. chemotherap\$.tw.
15. exp Antineoplastic Protocols/
16. exp Chemoradiotherapy/

17. Chemotherapy, Adjuvant/
 18. Consolidation Chemotherapy/
 19. Chemotherapy, Cancer, Regional Perfusion/
 20. Induction Chemotherapy/
 21. Maintenance Chemotherapy/
 22. Photochemotherapy/
 23. radiotherap\$.tw.
 24. radiotherapy.fs.
 25. exp Radiotherapy/
 26. or/7-25
 27. value of life/
 28. health status indicators/
 29. quality of life/
 30. quality of life.tw.
 31. (sf36 or sf 36 or short form 36 or shortform 36 or sf thirtysix or sf thirty six or shortform thirtysix or shortform thirty six or short form thirtysix or short form thirty six).tw.
 32. (sf6 or sf 6 or short form 6 or shortform 6 or sf six or sfsix or shortform six or short form six).tw.
 33. (sf12 or sf 12 or short form 12 or shortform 12 or sf twelve or sftwelve or shortform twelve or short form twelve).tw.
 34. (sf16 or sf 16 or short form 16 or shortform 16 or sf sixteen or sfsixteen or shortform sixteen or short form sixteen).tw.
 35. (sf20 or sf 20 or short form 20 or shortform 20 or sf twenty or sftwenty or shortform twenty or short form twenty).tw.
 36. (euroqol or euro qol or eq5d or eq 5d).tw.
 37. (hql or hqol or h qol or hrqol or hr qol).tw.
 38. quality of wellbeing.tw.
 39. qwb.tw.
 40. (quality adjusted adj1 life year\$1).tw.
 41. quality-adjusted life years/
 42. quality adjusted life.tw.
 43. (qaly\$ or qald\$ or qale\$ or qtime\$).tw.
 44. disability adjusted life.tw.
 45. daly\$.tw.
 46. hye\$1.tw.
 47. health\$ year\$ equivalent\$.tw.
 48. health utilit\$.tw.
 49. (hui or hui1 or hui2 or hui3).tw.
 50. disutili\$.tw.
 51. (rosser and quality of life).tw.
 52. willingness to pay.tw.
 53. standard gamble\$.tw.
 54. time trade off.tw.
 55. time tradeoff.tw.
 56. tto.tw.
 57. or/27-56
 58. and/6,26,57

Estrategia para MEDLINE usando la sintaxis de Ovid. La estrategia fue adaptada a las demás bases de datos.

Resultados

Base de datos	Fecha	Filtro	Resultados
MEDLINE	13/01/2012	SIGN	94
EMBASE	13/01/2012	SIGN	152
CDSR	13/01/2012	Revisiones	90
HTA	13/01/2012	Ninguno	17
DARE	13/01/2012	Ninguno	38

Total referencias	391
Tras remoción de duplicados	332
Referencias incluidas por otras fuentes	0
Referencias tamizadas	332
No cumplen criterios de inclusión	309
Idioma no evaluable	7
No tema cáncer colorrectal	59
No evalúa PECO (población, exposición/intervención, comparación y/o desenlace)	105
No es una revisión sistemática	124
Elegibles no disponibles en texto completo	0
Elegibles disponibles en texto completo	13
Textos completos evaluados	13
Publicado fuera de la fecha preestablecida	0
Artículos excluidos	5
Idioma no evaluable	0
No evalúa PECO	2
No es una revisión sistemática	3
Incluido en GPC a adaptar	0
Estudios incluidos	8
Selección de revisiones sistemáticas (RS). Sin límite de fecha.	

Capítulo 12. Cuidado Paliativo

12.1 ¿Cuál es el manejo paliativo de los síntomas más comunes (dolor, náuseas, vómito, estreñimiento, obstrucción intestinal maligna) del paciente con cáncer colorrectal?

Abordaje

(Cáncer colorrectal) AND (Síntomas) AND (Tratamiento)

Estrategia de búsqueda

1. Colonic Neoplasms/
2. Colorectal Neoplasms/
3. Rectal Neoplasms/
4. Sigmoid Neoplasms/
5. ((colon or colonic or rect\$2 or colorectal) adj3 (cancer\$1 or malignanc\$ or carcinoma\$ or adenocarcinoma\$1 or neoplas\$ or tumor?\$)).tw.
6. or/1-5
7. exp *pain/
8. nausea/
9. vomiting/
10. constipation/
11. exp Intestinal Obstruction/
12. pain.ti.
13. nausea.ti.
14. vomiting.ti.
15. constipation.ti.
16. Intestinal Obstruction.ti.
17. Palliative Care/
18. (care or management or treatment or therap\$ or approach or relief or relieve or healing).ti.
19. 17 and (or/7-16)
20. (care or management or treatment or therap\$ or approach or relief or relieve or healing).ti. adj3 (or/12-16)
21. (Diet Therapy or Drug Therapy or Rehabilitation or Therapy).fs. and (or/12-16)
22. or/19-21
23. 6 and 22

Estrategia para MEDLINE usando la sintaxis de Ovid. La estrategia fue adaptada a las demás bases de datos.

Resultados

Base de datos	Fecha	Filtro	Resultados
MEDLINE	17/02/2012	SIGN	3
EMBASE	17/02/2012	SIGN	19
CDSR	17/02/2012	Revisiones	8
HTA	17/02/2012	Ninguno	0
DARE	17/02/2012	Ninguno	2
Total referencias			32
Tras remoción de duplicados			29
Referencias incluidas por otras fuentes			1
Referencias tamizadas			30
No cumplen criterios de inclusión			29
Idioma no evaluable			2
No tema cáncer colorrectal			9
No evalúa PECO (población, exposición/intervención, comparación y/o desenlace)			16
No es una revisión sistemática			2
Elegibles no disponibles en texto completo			0
Elegibles disponibles en texto completo			1
Textos completos evaluados			1
Publicado fuera de la fecha preestablecida			0
Artículos excluidos			0
Idioma no evaluable			0
No evalúa PECO			0
No es una revisión sistemática			0
Incluido en GPC a adaptar			0
Estudios incluidos			1
Selección de revisiones sistemáticas (RS). Sin límite de fecha.			

Capítulo 13. Aspectos de Patología

13.1 ¿Cuáles deben ser los estándares de calidad del reporte histopatológico en el cáncer colorrectal en biopsias diagnósticas, resección de pólipos, piezas quirúrgicas (colon y recto), y otros especímenes (mucosectomía)?

Abordaje

Estrategia creada a partir de los términos de búsqueda utilizados en la guía 115 (Ver sección "Guías fuente")

Estrategia de búsqueda

1. Colonic Neoplasms/
2. Colorectal Neoplasms/
3. Rectal Neoplasms/
4. Sigmoid Neoplasms/
5. ((colon or colonic or rect\$2 or colorectal) adj3 (cancer\$1 or malignanc\$ or carcinoma\$ or adenocarcinoma\$1 or neoplas\$ or tumor?\$)).tw.
6. or/1-5
7. Gastrointestinal Neoplasms/cl
8. Vienna classification.tw.
9. (dysplasia or villousness).tw.
10. (site\$ adj (cancer\$ or neoplasm\$ or tumor?\$)).mp.
11. Neoplasm Staging/ or staging.tw.
12. (metastasis or recurrence\$).tw. or "Neoplasm Recurrence, Local"/ or "Lymphatic Metastasis"/
13. and/10-12

14. (excision or lymphatic invasion or vascular invasion or budding or vein invasion or poor differentiation or high grade).tw. or "Neoplasm Invasiveness"/
15. (external quality adj (program\$ or test\$)).tw.
16. (specimen adj2 (number or adequacy or length)).tw.
17. (reporting adj2 (standard* or proforma)).tw. or Medical Records/st
18. ((endoscop\$ or patholog\$) adj2 measure\$).tw.
19. (WHO adj (definition or classification)).tw.
20. TNM classification.tw.
21. Paris classification.tw.
22. (margin\$ adj2 (clear\$ or involvement)).tw.
23. (Kikuchi or Haggitt).tw.
24. or/7-9,13-23
25. "Reproducibility of Results"/
26. "Sensitivity and Specificity"/
27. Specimen handling/
28. Observer variation/
29. (stability or storage or reliability or reproducibility or agreement or kappa or quality assurance or quality control or specificity or sensitivity or detection rate or predictive value\$ or likelihood ratio\$ or diagnostic Odds ratio or ROC curve\$ or false positive* or false negative\$).tw.
30. or/25-29
31. and/6,24,30
Estrategia para MEDLINE usando la sintaxis de Ovid. La estrategia fue adaptada a las demás bases de datos.

Resultados

Base de datos	Fecha	Filtro	Resultados
MEDLINE	09/02/2012	SIGN	2
EMBASE	09/02/2012	SIGN	10
CDSR	09/02/2012	Revisiones	25
HTA	09/02/2012	Ninguno	1
DARE	09/02/2012	Ninguno	12
Total referencias			50
Tras remoción de duplicados			48
Referencias incluidas por otras fuentes			0
Referencias tamizadas			48
No cumplen criterios de inclusión			48
Idioma no evaluable			0
No tema cáncer colorrectal			21
No evalúa PECO (población, exposición/intervención, comparación y/o desenlace)			27
No es una revisión sistemática			0
Estudios incluidos			0
Selección de revisiones sistemáticas (RS). Límite: 2008 en adelante.			

Base de datos	Fecha	Filtro	Resultados
MEDLINE	09/02/2012	SIGN EO	127
EMBASE	09/02/2012	SIGN EO	81
CENTRAL	09/02/2012	Ninguno	10
Total referencias			218
Tras remoción de duplicados			186
Referencias incluidas por otras fuentes			0
Referencias tamizadas			186
No cumplen criterios de inclusión			181
Idioma no evaluable			0
No tema cáncer colorrectal			29

No evalúa PECO (población, exposición/intervención, comparación y/o desenlace)	151
Otro tipo de diseño	1
Elegibles disponibles en texto completo	5
Textos completos evaluados	5
Publicado fuera de la fecha preestablecida	0
Estudios incluidos	5
Selección de estudios primarios: ensayos clínicos (EC), estudios observacionales (EO), estudios de diagnóstico (ED). Límite: 2008 en adelante.	

ANEXO 11. NIVELES DE EVIDENCIA Y GRADO DE RECOMENDACIÓN DE LAS GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA ADAPTADAS

GUIA : U.S. Preventive Services Task Force Grades Mean and Suggestions for Practice		
Grado	Definición	Sugerencias para la práctica
A	El USPSTF recomienda el servicio. Hay una alta certeza de que el beneficio neto es substancial	Ofrecer/proveer este servicio
B	El USPSTF recomienda el servicio. Hay una alta certeza de que el beneficio neto es moderado o hay moderada certeza de que el beneficio neto es moderado a substancial	Ofrecer/proveer este servicio
C	El USPSTF recomienda en contra de proveer el servicio de manera rutinaria. Puede haber consideraciones que apoyen proveer el servicio en un paciente a manera individual. Hay certeza moderada a alta de que el beneficio neto es pequeño	Ofrecer/proveer este servicio solo si otras consideraciones apoyan ofrecer o proveer el servicio a un paciente de manera individual
D	El USPSTF recomienda en contra del servicio. Hay certeza moderada o alta de que el servicio no tiene beneficio neto o de que los daños sobrepasan el beneficio neto.	Desalentar el uso de este servicio
I	El USPSTF concluye que la evidencia actual es insuficiente para valorar el balance de los beneficios y daños del servicio. La evidencia esta ausente, es de baja calidad, conflictiva y el balance de los daños y los beneficios no puede determinarse	Si el servicio es ofrecido, los pacientes deberían entender la incertidumbre acerca del balance entre los beneficios y los daños

GUIA: Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Diagnosis and management of colorectal cancer	
Nota: La guía del Instituto Nacional de Cancerología utiliza el sistema SIGN para graduación de evidencia y recomendaciones	
Niveles de evidencia	
1++	Meta análisis de alta calidad, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos controlados con muy pocas probabilidades de sesgos
1+	Meta análisis bien conducidos, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos controlados con pocas probabilidades de sesgos
1-	Meta análisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos controlados o ensayos clínicos controlados con altas probabilidades de sesgos
2++	Revisiones sistemáticas de alta calidad de estudios de cohorte o casos y controles Estudios de cohorte o casos y controles de alta calidad, con muy pocas probabilidades de confusión, sesgos o azar y con altas probabilidades de que la relación sea causal
2+	Estudios de cohorte o casos y controles bien conducidos, con pocas probabilidades de confusión, sesgos o azar y con moderadas probabilidades de que la relación sea causal
2-	Estudios de cohorte o casos y controles, con altas probabilidades de confusión, sesgos o azar y con probabilidades significativas de que la relación no sea causal
3	Estudios no analíticos, por ejemplo reporte de casos o series de caso
4	Opinión de expertos
Grados de recomendación	
Nota: El grado de recomendación se relaciona con la fuerza de la evidencia sobre la cual se basa la recomendación. No refleja la importancia clínica de la recomendación.	
A	Al menos un meta análisis, revisión sistemática o ensayos clínicos controlados, con un nivel de evidencia 1++, y directamente aplicable a la población blanco
	Una revisión sistemática de ensayos clínicos controlados o un cuerpo de evidencia que proviene principalmente de estudios con nivel de evidencia 1+, directamente aplicable a la población blanco y con una consistencia global demostrada de los resultados
B	Un cuerpo de evidencia que proviene de estudios con nivel de evidencia 2++, directamente aplicable a la población blanco y con consistencia global demostrada de los resultados
	Evidencia extrapolada de estudios con nivel de evidencia 1++ o 1+
C	Un cuerpo de evidencia que proviene de estudios con nivel de evidencia 2+, directamente aplicable a la población

	blanco y con consistencia global demostrada de los resultados
	Evidencia extrapolada de estudios con nivel de evidencia 2++
D	Nivel de evidencia 3 o 4
	Evidencia extrapolada de estudios con nivel de evidencia 2+

Guía: IARC. Correspondencia entre el nivel de evidencia y la fuerza de las recomendaciones

La presente clasificación de la fuerza de las recomendaciones no requiere una correspondencia rígida con los niveles de evidencia. Por ejemplo, el grado A fue dado a intervenciones para las cuales había evidencia de nivel I (ECA múltiples o RS de ECA), pero también a las intervenciones que no podrían ser evaluadas por ECA, (por ejemplo, los aspectos psicológicos, la importancia de una información precisa a los pacientes, etc). El grado B se le dio a las intervenciones con nivel de evidencia bajo (II o III), pero también a las intervenciones con nivel de evidencia I, pero con incertidumbre acerca de su impacto en la población o de su implementación práctica (por ejemplo, la falta de recursos para la ejecución, las barreras sociales, la supuesta falta de aceptabilidad por parte de la población objetivo). El grado C se otorgó a las intervenciones para las que la evidencia no estuvo disponible o fue de bajo grado (es decir, IV, V), o que no hayan sido consideradas de gran importancia por otras razones (por ejemplo, los aspectos psicológicos o sociales). Los grados D y E fueron asignados a las intervenciones para las que había evidencia de no beneficio para los participantes, o para las que el daño sobrepasaba los beneficios.

		Fuerza de las recomendaciones				
		A	B	C	D	E
Niveles de evidencia	I	C	C		C	C
	II	Nc	C		C	C
	III	Nc	C	C	C	Nc
	IV	Nc	Nc	C	Nc	Nc
	V	Nc	Nc	C	Nc	Nc
	VI	Nc	Nc	C	Nc	Nc

C: Coherencia entre el nivel de evidencia y la fuerza de las recomendaciones

Nc: No coherencia entre el nivel de evidencia y la fuerza de las recomendaciones

Sistema GRADE (The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation)

Niveles de evidencia

Alto	Con investigaciones adicionales es muy poco probable que cambie la confianza de la estimación del efecto.
Moderado	Con investigaciones adicionales es probable que tenga un impacto importante en la confianza de la estimación del efecto y puede cambiar la estimación.
Bajo	Con investigaciones adicionales es muy probable que tenga un impacto importante en la confianza de la estimación del efecto y es probable que cambie la estimación.
Muy bajo	Cualquier estimación del efecto es incierta.

Grados de recomendación

Fuerte	Existe información relevante que soporta un balance claro hacia cualquiera de los efectos deseables de una intervención (Recomendación fuerte a favor de la intervención) o efectos indeseables (Recomendación fuerte en contra de la intervención). Una recomendación fuerte implica que la mayoría de los individuos tendrán mejor atención si se sigue la recomendación.
Débil	No existe información relevante que soporta un balance claro hacia cualquiera de los efectos deseables de una intervención (Recomendación débil a favor de la intervención) o efectos indeseables (Recomendación débil en contra de la intervención). Una recomendación débil implica que no todos los individuos tendrán mejor atención si se sigue la recomendación. En estos casos, se debe considerar con más cuidado las circunstancias del paciente, sus preferencias y valores.

CCO no describe niveles de evidencia ni grados de recomendación en sus guías

NICE no describe niveles de evidencia ni grados de recomendación en sus guías

ANEXO 12. HERRAMIENTA 12. MATRIZ DE RECOMENDACIONES DE GUÍAS ADAPTADAS

PREGUNTA		NIVEL DE EVIDENCIA – GRADO DE RECOMENDACIÓN
¿Cuál es la estrategia óptima de tamización para cáncer colorrectal, edad de inicio e intervalos en individuos con riesgo promedio para esta condición?		
181	1. The USPSTF concludes that the evidence is insufficient to assess the benefits and harms of computed tomographic colonography and fecal DNA testing as screening modalities for colorectal cancer.	I
	2. The USPSTF recommends screening for colorectal cancer using fecal occult blood testing, sigmoidoscopy, or colonoscopy in adults, beginning at age 50 years and continuing until age 75 years. The risks and benefits of these screening methods vary.	A
	3. The USPSTF recommends against routine screening for colorectal cancer in adults age 76 to 85 years. There may be considerations that support colorectal cancer screening in an individual patient.	C
	4. The USPSTF recommends against screening for colorectal cancer in adults older than age 85 years.	D
	5. Intervals for recommended screening strategies: <ul style="list-style-type: none"> • Annual screening with high-sensitivity fecal occult blood testing • Sigmoidoscopy every 5 years, with high-sensitivity fecal occult blood testing every 3 years • Screening colonoscopy every 10 years 	Consenso
115	1. Guaiac FOBT: There is good evidence that invitation to screening with FOBT using the guaiac test reduces mortality from colorectal cancer (CRC) by approximately 15% in average risk populations of appropriate age	(I)
	2. RCTs have only investigated annual and biennial screening with guaiac FOBT (gFOBT) To ensure effectiveness of gFOBT screening, the screening interval in a national screening programme should not exceed two years	(II) (II - B)
	3. Circumstantial evidence suggests that mortality reduction from gFOBT is similar in different age ranges between 45 and 80 years. The age range for a national screening programme should at least include 60 to 64 years in which CRC incidence and mortality are high and life expectancy is still considerable. From there the age range could be expanded to include younger and older individuals, taking into account the balance between risk and benefit and the available resources	(IV) (VI - B)
	4. Guaiac-based faecal occult blood tests have proven characteristics that make them suitable for population screening. They lack the analytical specificity and sensitivity of immunochemical tests, their analysis cannot be automated and the concentration at which they turn from negative to positive cannot be adjusted by the user. For these reasons guaiac-based tests are not the preferred test for a modern population screening programme, although depending on local labour costs, the mechanism of kit distribution and collection and reduced sample stability in immunochemical testing, they might prove more practicable and affordable than immunochemical testing.	(I-B)
	5A. There is reasonable evidence from an RCT (II) that iFOBT screening reduces rectal cancer mortality, and from case control studies (IV) that it reduces overall CRC mortality.	(II - IV)
	5B. Additional evidence indicates that iFOBT is superior to gFOBT with respect to detection rate and positive predictive value for adenomas and cancer	(III)
	6. Given the lack of additional evidence, the interval for iFOBT screening can best be set at that of gFOBT, and should not exceed three years	(VI - C)
	7. In the absence of additional evidence, the age range for a screening programme with iFOBT can be based on the limited evidence for the optimal age range in gFOBT trials	(VI - C)

	8. Immunochemical tests have improved test characteristics compared to conventional guaiac-based tests. They are analytically and clinically more sensitive and specific, their measurement can be automated and the user can adjust the concentration at which a positive result is reported. Immunochemical tests are currently the test of choice for population screening; however, individual device characteristics including, ease of use by the participant and laboratory, suitability for transport, sampling reproducibility and sample stability are all important when selecting the iFOBT most appropriate for an individual screening programme	(II - A)
	9. There is reasonable evidence from one large RCT that flexible sigmoidoscopy (FS) screening reduces CRC incidence and mortality if performed in an organised screening programme with careful monitoring of the quality and systematic evaluation of the outcomes, adverse effects and costs	(II)
	10. The available evidence suggests that the optimal interval for FS screening should not be less than 10 years and may even be extended to 20 years	(IV - C)
	11. There is limited evidence suggesting that the best age range for FS screening should be between 55 and 64 years. After age 74, average-risk FS screening should be discontinued, given the increasing co-morbidity in this age range	(III - C) (V - D)
	12. Limited evidence exists on the efficacy of colonoscopy screening in reducing CRC incidence and mortality. However, recent studies suggest that colonoscopy screening might not be as effective in the right colon as in other segments of the colorectum	(III - IV)
	13. Limited available evidence suggests that the optimal interval for colonoscopy screening should not be less than 10 years and may even extend up to 20 years	(III - C)
	14. Indirect evidence suggests that the prevalence of neoplastic lesions in the population below 50 years of age is too low to justify colonoscopic screening, while in the elderly population (75 years and above) lack of benefit could be a major issue. The optimal age for a single colonoscopy appears to be around 55 years. Average risk colonoscopy screening should not be performed before age 50 and should be discontinued after age 74.	(IV - C) (V - D)
	The impact on CRC incidence and mortality of combining sigmoidoscopy screening with annual or biennial FOBT has not yet been evaluated in trials. There is currently no evidence for extra benefit from adding a once-only FOBT to sigmoidoscopy screening	(II)
	New screening technologies under evaluation: There currently is no evidence on the effect of new screening tests under evaluation on CRC incidence and mortality (VI). New screening technologies such as CT colonography, stool DNA testing and capsule endoscopy should therefore not be used for screening the average-risk population.	(VI - D)
	DNA and other related new markers: Only tests for blood in faeces have been demonstrated to have the necessary characteristics to be suitable for population screening. DNA and other related new markers are currently unsuitable for screening, either singly or as members of a panel of tests	(III - D)
123	La tamización con sangre oculta en materia fecal basada en guayaco reduce la mortalidad por cáncer colorrectal, pero no la mortalidad global.	Nivel de evidencia: 1++. Grado de recomendación: A.
	La reducción en la mortalidad por cáncer colorrectal no es significativamente diferente para la tamización con sangre oculta en materia fecal anual frente a bienal.	Nivel de evidencia: 1++. Grado de recomendación: A.
	La evidencia es conflictiva sobre cuál de las pruebas de SOMF (guayaco o inmunoquímicas) presenta mejores características operativas.	Nivel de evidencia: 1++. Grado de recomendación: D.
	La tamización con sigmoidoscopia o colonoscopia puede reducir la mortalidad por cáncer colorrectal.	Nivel de evidencia: 2+. Grado de recomendación: C.

	De acuerdo con la expectativa de vida de la población colombiana y la historia natural del cáncer colorrectal, la edad de finalización para la tamización de CCR es a los 70 años.	Nivel de evidencia: 4. Grado de recomendación: D.
	La estrategia de tamización para individuos asintomáticos mayores de 50 años corresponde a la sangre oculta en materia fecal con guayaco, con intervalos de tiempo de dos años.	Recomendación generada de estudio de costo efectividad.
PREGUNTA		NIVEL DE EVIDENCIA – GRADO DE RECOMENDACION
¿Cuál es la estrategia óptima de tamización para cáncer colorrectal, edad de inicio e intervalos en individuos con antecedentes familiares de cáncer colorrectal no hereditario?		
181	1. The USPSTF recommends screening for colorectal cancer using fecal occult blood testing, sigmoidoscopy, or colonoscopy in adults, beginning at age 50 years and continuing until age 75 years. The risks and benefits of these screening methods vary.	A
	2. The USPSTF recommends against routine screening for colorectal cancer in adults age 76 to 85 years. There may be considerations that support colorectal cancer screening in an individual patient.	C
	3. The USPSTF recommends against screening for colorectal cancer in adults older than age 85 years. Intervals for recommended screening strategies: • Annual screening with high-sensitivity fecal occult blood testing • Sigmoidoscopy every 5 years, with high-sensitivity fecal occult blood testing every 3 years • Screening colonoscopy every 10 years The recommendations do apply to those with first-degree relatives who have had colorectal adenomas or cancer, although for those with first-degree relatives who developed cancer at a younger age, or with multiple affected first-degree relatives, an earlier start to screening may be reasonable.	D
123	No hay evidencia de buena calidad que muestre cuál de las diferentes estrategias de tamización reduce la mortalidad por cáncer colorrectal en individuos con antecedentes familiares de cáncer colorrectal no hereditario.	Nivel de evidencia: 4. Grado de recomendación: D.
	La estrategia de tamización para la población con antecedentes familiares de cáncer colorrectal no hereditario con, por lo menos, dos casos diagnosticados sobre los 55 años o un caso índice diagnosticado por debajo de los 55 años debe ser colonoscopia cada diez años, la cual debe iniciar a los 40 años o diez años antes del caso índice diagnosticado.	Nivel de recomendación: 3. Grado de recomendación: D.
	La estrategia de tamización para la población con antecedentes familiares de cáncer colorrectal no hereditario, con caso índice diagnosticado sobre los 55 años, debe ser colonoscopia cada diez años, la cual debe iniciar a los 40 años o diez años antes del caso índice diagnosticado. La segunda opción de tamización elegida fue igual a la población asintomática mayor de 50 años, la cual debe iniciar a los 40 años.	Nivel de recomendación: 3. Grado de recomendación: D.
PREGUNTA		NIVEL DE EVIDENCIA – GRADO DE RECOMENDACION
¿Cuál es la estrategia óptima de tamización para cáncer colorrectal, edad de inicio e intervalos en individuos con Poliposis Adenomatosa Familiar y familiares en primer grado?		
123	Las pruebas genéticas deberían ser ofrecidas a personas con PAF y a sus familiares, previa consejería genética.	Nivel de evidencia: 2+. Grado de recomendación: C.
	Las pruebas genéticas están indicadas en las familias con algún miembro afectado de PAF, si la mutación específica de la familia ha sido identificada.	Nivel de evidencia: 2+. Grado de recomendación: C.

	La tamización con sigmoidoscopia comenzando de los 12 a los 15 años está indicada en aquellas personas que son portadoras de la mutación o en aquellas familias donde la mutación no ha sido identificada.	Nivel de evidencia: 2+. Grado de recomendación: C.
	La tamización con colonoscopia comenzando a los 15 a 18 años está indicada en aquellas personas con PAF atenuada.	Nivel de evidencia: 2+. Grado de recomendación: C.
	En pacientes con poliposis adenomatosa familiar (PAF) con prueba genética positiva o en aquellas familias con criterios clínicos en las que no se ha identificado la mutación causal, la estrategia de tamización debe ser sigmoidoscopia anual a partir de la pubertad, hasta los 30-35 años de edad, luego se debe continuar la tamización cada cinco años.	Nivel de evidencia: 4. Grado de recomendación: D.
	Si hay diagnóstico de PAF atenuado se recomendó realizar colonoscopia anual desde los 18 años.	Nivel de evidencia: 4. Grado de recomendación: D.
PREGUNTA		NIVEL DE EVIDENCIA – GRADO DE RECOMENDACION
¿Cuál es la estrategia óptima de tamización para cáncer colorrectal, edad de inicio e intervalos en individuos a riesgo o con historia familiar de cáncer colorrectal no polipósico hereditario?		
123	La tamización con colonoscopia reduce la mortalidad por cáncer colorrectal en personas con CCNPH.	Nivel de evidencia: 2++. Grado de recomendación: B.
	Las pruebas genéticas deberían ser ofrecidas a personas con CCNPH y a sus familiares, previa consejería genética.	Nivel de evidencia: 2+. Grado de recomendación: C.
	Las pruebas genéticas están indicadas en las familias con algún miembro afectado de CCNPH, si la mutación específica de la familia ha sido identificada.	Nivel de evidencia: 2+. Grado de recomendación: C.
	La frecuencia óptima para la tamización con colonoscopia en este grupo de personas debe ser menor a tres años.	Nivel de evidencia: 4. Grado de recomendación: D.
	No hay evidencia que soporte cuál es la frecuencia óptima para la tamización con colonoscopia en este grupo de personas, pero existe consenso de que esta debe ser menor a tres años.	Nivel de evidencia: 4. Grado de recomendación: D.
	En la población con sospecha o antecedente familiar de cáncer colorrectal no polipoide hereditario (CCNPH), la estrategia de tamización debe ser colonoscopia cada dos años, desde los 20 a 25 años, o cinco a diez años antes de la edad del caso más joven diagnosticado en la familia.	Nivel de evidencia: 4. Grado de recomendación: D.
PREGUNTA		NIVEL DE EVIDENCIA – GRADO DE RECOMENDACION
¿Cuál es la estrategia óptima de tamización para cáncer colorrectal, edad de inicio e intervalos en individuos con antecedentes de Enfermedad Inflamatoria Intestinal?		

123	No hay evidencia de que la vigilancia en individuos con antecedentes de enfermedad inflamatoria intestinal prolongue la supervivencia global.	Nivel de evidencia: 4. Grado de recomendación: D.
	La estrategia de tamización debe ser colonoscopia cada dos años o anual en pacientes con factores de riesgo, como la colangitis esclerosante.	Nivel de evidencia: 4. Grado de recomendación: D.
	El inicio de tamización con colonoscopia se debe realizar de la siguiente manera: si hay pancolitis a los ocho años después del diagnóstico o a los quince años después del diagnóstico si el compromiso es solo izquierdo.	Nivel de evidencia: 4. Grado de recomendación: D.
148	1. Offer colonoscopic surveillance to people with inflammatory bowel disease (IBD) whose symptoms started 10 years ago and who have: *ulcerative colitis (but not proctitis alone) or *Crohn's colitis involving more than one segment of colon.	La guía fuente no describe nivel de evidencia/grado de recomendación
	2. Offer a baseline colonoscopy with chromoscopy and targeted biopsy of any abnormal areas to people with IBD who are being considered for colonoscopic surveillance to determine their risk of developing colorectal cancer.	La guía fuente no describe nivel de evidencia/grado de recomendación
	3. Offer colonoscopic surveillance to people with IBD as defined in 1.1.1 based on their risk of developing colorectal cancer determined at the last complete colonoscopy: *Low risk: offer colonoscopy at 5 years. *Intermediate risk: offer colonoscopy at 3 years. *High risk: offer colonoscopy at 1 year. For people with IBD who have been offered colonoscopic surveillance, continue to use colonoscopy with chromoscopy as the method of surveillance.	La guía fuente no describe nivel de evidencia/grado de recomendación
	4. For people with IBD who have been offered colonoscopic surveillance, continue to use colonoscopy with chromoscopy as the method of surveillance.	La guía fuente no describe nivel de evidencia/grado de recomendación
PREGUNTA		NIVEL DE EVIDENCIA – GRADO DE RECOMENDACION
¿Cuál es la estrategia óptima de vigilancia para cáncer colorrectal e intervalos en individuos con antecedentes de pólipos adenomatosos del colon?		
115	The decision to undertake each colonoscopic surveillance examination should depend not only on adenoma characteristics, but also on the patient's age and wishes, and the presence of significant co-morbidity. The patient status should be established prior to attendance for each examination	(VI - A)
	The cut-off age for stopping surveillance is usually 75 years, but this should also depend upon patient wishes and co-morbidity	(VI - A)
	Following cessation of surveillance, individuals should be returned to the population screening programme.	(VI - C)
	Recommendations should not differ for patients with a family history who are found to have adenomas, unless it is suspected that they have one of the dominantly inherited conditions.	(III - B)
	For surveillance purposes, serrated adenomas (traditional serrated adenomas and mixed polyps with at least one adenomatous component) should be dealt with like any other adenoma; there are no data to suggest that different surveillance intervals are required	(VI - C)
123	La vigilancia postpolipectomía busca la detección de adenomas que pasaron desapercibidos en la primera evaluación o de nuevos adenomas, y esta debe realizarse con colonoscopia.	Nivel de recomendación: 2+-. Grado de recomendación: B.

	En pacientes de bajo riesgo (uno o dos adenomas menores de 1 cm y con displasia de bajo grado) el intervalo de tiempo para la primera colonoscopia de vigilancia podría extenderse hasta los cinco años.	Nivel de recomendación: 2++. Grado de recomendación: B.
	En pacientes de alto riesgo (adenomas mayores o iguales a 1 cm, o con componente vellosa, o con displasia de alto grado, o con más de tres adenomas, o con historia familiar de cáncer colorrectal), el intervalo de tiempo para la primera colonoscopia de vigilancia podría extenderse hasta los tres años.	Nivel de recomendación: 2++. Grado de recomendación: B.
	En la población con antecedentes de un pólipo adenomatoso menor de 1 cm y de bajo grado, la primera colonoscopia de vigilancia debe realizarse a los cinco años del diagnóstico.	Nivel de recomendación: 3. Grado de recomendación: D.
	La población con antecedentes de pólipos adenomatosos mayores de 1 cm, o con componente vellosa, o con displasia de alto grado, o más de tres pólipos, o con antecedente familiar de cáncer colorrectal, la primera colonoscopia de vigilancia debe realizarse al año y, si esta es negativa, debe repetirse a los cinco años.	Nivel de recomendación: 3; Grado de recomendación: D.
148	1. Consider colonoscopic surveillance for people who have had adenomas removed and are at low risk of developing colorectal cancer	La guía fuente no describe nivel de evidencia/grado de recomendación
	2. Offer colonoscopic surveillance to people who have had adenomas removed and are at intermediate or high risk of developing colorectal cancer	La guía fuente no describe nivel de evidencia/grado de recomendación
	3. Use the findings at adenoma removal to determine people's risk of developing colorectal cancer	La guía fuente no describe nivel de evidencia/grado de recomendación
	4. Offer the appropriate colonoscopic surveillance strategy to people with adenomas based on their risk of developing colorectal cancer as determined at initial adenoma removal <ul style="list-style-type: none"> • Low risk: consider colonoscopy at 5 years: <ul style="list-style-type: none"> – if the colonoscopy is negative (that is, no adenomas are found) stop surveillance – if low risk, consider the next colonoscopy at 5 years (with follow-up surveillance as for low risk) – if intermediate risk, offer the next colonoscopy at 3 years (with follow-up surveillance as for intermediate risk) – if high risk, offer the next colonoscopy at 1 year (with follow-up surveillance as for high risk). • Intermediate risk: offer colonoscopy at 3 years: <ul style="list-style-type: none"> – if the colonoscopy is negative, offer the next colonoscopy at 3 years. Stop surveillance if there is a further negative result – if low or intermediate risk, offer the next colonoscopy at 3 years (with follow-up surveillance as for intermediate risk) – if high risk, offer the next colonoscopy at 1 year (with follow-up surveillance as for high risk). • High risk: offer colonoscopy at 1 year. <ul style="list-style-type: none"> – if the colonoscopy is negative, or low or intermediate risk, offer the next colonoscopy at 3 years (with follow-up surveillance as for intermediate risk) – if high risk, offer the next colonoscopy at 1 year (with follow-up surveillance as for high risk). 	La guía fuente no describe nivel de evidencia/grado de recomendación
	5. Consider computed tomographic colonography ¹ (CTC) as a single examination if colonoscopy is not clinically appropriate (for example, because of comorbidity or because colonoscopy cannot be tolerated)	La guía fuente no describe nivel de evidencia/grado de recomendación
	6. Consider double contrast barium enema as a single examination if CTC is not available or not appropriate.	La guía fuente no describe nivel de evidencia/grado de recomendación

	7. Consider CTC or double contrast barium enema for ongoing surveillance if colonoscopy remains clinically inappropriate, but discuss the risks and benefits with the person and their family or carers	La guía fuente no describe nivel de evidencia/grado de recomendación
PREGUNTA		NIVEL DE EVIDENCIA – GRADO DE RECOMENDACION
¿Cuál es la estrategia óptima de vigilancia para cáncer colorrectal e intervalos en individuos con antecedentes de pólipos hiperplásicos del colon?		
115	There is no evidence that patients in whom only small, distally located hyperplastic polyps are detected are at increased risk for colorectal cancer; therefore they should be offered routine screening.	(III - A)
	One or more large (10 mm) hyperplastic polyps or other non-neoplastic serrated lesions anywhere in the colon or multiple smaller lesions of these types in the proximal colon may confer an increased risk, but there are no data available to indicate appropriate surveillance intervals	(VI - B)
123	Ante la presencia de antecedentes de pólipos hiperplásicos del colon, la estrategia de tamización debe ser igual a la de la población asintomática mayor de 50 años.	Nivel de recomendación: 3. Grado de recomendación: D.
PREGUNTA		NIVEL DE EVIDENCIA – GRADO DE RECOMENDACION
¿Cuál es el mejor procedimiento diagnóstico en individuos con sospecha de cáncer colorrectal?		
147	1. Advise the patient should that more than one investigation may be necessary to confirm or exclude a diagnosis of colorectal cancer.	La guía fuente no describe nivel de evidencia/grado de recomendación
	2. Offer colonoscopy as the initial investigation for patients without major comorbidity. If a lesion suspicious of cancer is detected, take a biopsy to obtain histological proof of diagnosis, unless it is contraindicated (for example patients with a blood clotting disorder).	La guía fuente no describe nivel de evidencia/grado de recomendación
	3. Offer flexible sigmoidoscopy with barium enema as an alternative to colonoscopy for patients with major comorbidity. If a lesion suspicious of cancer is detected, perform a biopsy unless it is contraindicated.	La guía fuente no describe nivel de evidencia/grado de recomendación
	4. Consider computed tomographic (CT) colonography as an alternative to colonoscopy or flexible sigmoidoscopy with barium enema, if the local radiology service can demonstrate competency in this technique. If a lesion suspicious of cancer is detected on CT colonography, offer a colonoscopy with biopsy to confirm the diagnosis, unless it is contraindicated.	La guía fuente no describe nivel de evidencia/grado de recomendación
PREGUNTA		NIVEL DE EVIDENCIA – GRADO DE RECOMENDACION
¿Cuáles son los estándares de calidad de la colonoscopia para ser considerada óptima?		
115	Endoscopic technique	
	There should be local policies and processes in place to optimise sedation and patient support in order to maximise tolerance and minimise risk of complications	(I - B)
	Because there is no clear benefit from a particular approach (I), and for practical reasons it is recommended that policies on the use of sedation should be adopted according to protocols based on national or pan-European guidelines, and must take into account historical context, the impact on the patient experience and costs.	(I - B)
	Carbon dioxide insufflation is recommended for colonic endoscopic procedures	(I - A)

	Carbon dioxide insufflation should be avoided in patients with COPD, known Co2 retention or reduced pulmonary function (VI - A). The utilisation of magnetic endoscope imaging (MEI) technology may be considered for patients requiring colonoscopy, particularly when little or no sedation is used	(II - B)
	The use of variable stiffness colonoscopes is recommended for screening colonoscopy	(I - B)
	To achieve a high-quality colonoscopic examination it is necessary to perform a complete intubation of the colon and to carefully inspect the mucosa during withdrawal	(I - A)
	If the endoscopist doubts whether he/she is able to remove a high-risk lesion, the lesion must be appropriately documented and, if necessary, its position marked with a tattoo. The patient should then be referred elsewhere to have the lesion removed endoscopically or surgically	(VI - A)
	There should be auditable photo documentation of completion, preferably a panoramic image of the ileo-caecal valve and caecum, or a video clip with a respective snapshot	(VI - A)
	The unadjusted caecal intubation rate should be a prime indicator of quality of colonoscopy. The acceptable standard is >90%; >95% is desirable (see also Ch.3, rec. 3.11)	(III - A)
	There should be documentation and review of reasons for failed completion	(III - B)
	Endoscopic services must have processes in place to identify and record adverse outcomes occurring after the patient leaves the endoscopy unit	(VI - B)
	Quality of colonoscopy and removal of colorectal lesions	
	The risk stratification is based on accurate detection and complete removal of adenomas otherwise risk status will be underestimated	(III - A)
	Exams should be performed only after adequate bowel preparation i.e. without any residual stool or liquid in the lumen that could mask any suspicious area (see also Ch. 5, Rec. 5.22)	(VI - A)
	Exams should be complete to the caecum and there should be slow, careful inspection of the colonic mucosa during withdrawal of the scope (See Ch. 5, Rec. 5.35)	(I - A)
	Patients with a failed colonoscopy should, if possible, undergo repeat colonoscopy or an alternative complete colonic examination, particularly if they are in the high risk group	(VI - B)
	PREGUNTA	NIVEL DE EVIDENCIA – GRADO DE RECOMENDACION
En caso que la colonoscopia no se pueda realizar o sea incompleta, ¿cuál es el procedimiento diagnóstico recomendado para la detección del cáncer colorrectal?		
115	If a complete colonoscopy has not been performed either because the primary lesion precluded total colonoscopy, or for any other reason for failure to complete colonoscopy, the rest of the colon should be visualised radiologically before surgery if at all possible. This should be performed ideally by CT colography, or if this is not available, by high-quality double-contrast barium enema. If for any reason the colon is not visualised prior to surgery, complete colonoscopy should be carried out within 3 to 6 months of colectomy	(VI - B)
147	Offer patients who have had an incomplete colonoscopy: CT colonography, if the local radiology service can demonstrate competency in this technique or barium enema.	La guía fuente no describe nivel de evidencia/grado de recomendación
148	1. Offer a repeat colonoscopy with chromoscopy if any colonoscopy is incomplete. Consider whether a more experienced colonoscopist is needed	La guía fuente no describe nivel de evidencia/grado de recomendación
	2. Offer a repeat colonoscopy if any colonoscopy is incomplete. Consider whether a more experienced colonoscopist is needed	La guía fuente no describe nivel de evidencia/grado de recomendación
	PREGUNTA	NIVEL DE EVIDENCIA – GRADO DE RECOMENDACION
¿Cuáles son los estudios para estadificación(de extensión) en pacientes con cáncer colorrectal?		

65	PET is recommended for determining management and prognosis if conventional imaging is equivocal for the presence of metastatic disease.	La guía fuente no describe nivel de evidencia/grado de recomendación
	PET is recommended in the preoperative assessment of colorectal cancer liver metastasis prior to surgical resection.	La guía fuente no describe nivel de evidencia/grado de recomendación
76	Staging (Diagnostic Imaging Guidelines Panel):	
	1. Prior to surgery patients with colon cancer should have full staging including adequate images of the chest (i.e., an X-ray) and abdomen.	La guía fuente no describe nivel de evidencia/grado de recomendación
	2. Prior to surgery patients with rectal cancer should have full staging including adequate images of the chest (i.e., an X-ray), abdomen and pelvis.	La guía fuente no describe nivel de evidencia/grado de recomendación
	3. CT or MRI scanning of the abdomen is recommended over ultrasound for detecting liver metastases.	La guía fuente no describe nivel de evidencia/grado de recomendación
	4. CT or MRI of the pelvis should be done to assess mesorectal margin status.	La guía fuente no describe nivel de evidencia/grado de recomendación
	5. If T and N category determinations will drive decisions on the use of neoadjuvant therapy, transrectal ultrasound or MRI with endorectal coil is recommended. Operator skill is more likely to influence the accuracy of transrectal ultrasound versus MRI with endorectal coil. It is likely that advances in technology will demonstrate similar staging accuracy for routine MRI versus MRI with endorectal coil.	La guía fuente no describe nivel de evidencia/grado de recomendación
115	Patients with a proven screen-detected cancer should undergo pre-operative staging by means of CT scanning of the abdomen and pelvis Routine chest	(V - B)
	CT is not recommended	(III - D)
	Patients with screen-detected colon cancer that has not been adequately resected endoscopically should have surgical resection by an adequately trained surgeon	(III - A)
	Patients with a proven screen-detected rectal cancer should undergo pre-operative staging by means of CT scanning of the abdomen and pelvis (VI - B) Routine chest CT is not recommended (III - D)	(VI - B) - (III - D)
	Patients with a proven screen-detected rectal cancer should ideally undergo pre-operative local staging by means of MRI scanning of the pelvis in order to facilitate planning of pre-operative radiotherapy (III - B), although high-quality multi-slice CT scanning may provide adequate information (VI - C)	(III - B) - (VI - C)
147	1. Offer contrast enhanced CT of the chest, abdomen and pelvis to all patients diagnosed with colorectal cancer unless it is contraindicated. No further routine imaging is needed for patients with colon cancer	La guía fuente no describe nivel de evidencia/grado de recomendación
	2. Offer MRI to assess the risk of local recurrence as determined by anticipated resection margin, tumour (T) and node (N) staging, to all patients with rectal cancer unless it is contraindicated	La guía fuente no describe nivel de evidencia/grado de recomendación
	3. Offer endoluminal ultrasound to patients with rectal cancer if MRI shows disease amenable to local excision or if MRI is contraindicated.	La guía fuente no describe nivel de evidencia/grado de recomendación

	4. Do not use the findings of a digital rectal examination as part of the staging assessment	La guía fuente no describe nivel de evidencia/grado de recomendación
	5. Offer contrast-enhanced CT of the chest, abdomen and pelvis to patients being assessed for metastatic colorectal cancer.	La guía fuente no describe nivel de evidencia/grado de recomendación
	6. All imaging should be discussed with the patient following review by the appropriate MDT.	La guía fuente no describe nivel de evidencia/grado de recomendación
	7. If the CT scan shows the patient may have extra-hepatic metastases that could be amenable to further radical surgery, a site-specialist MDT should decide whether a PET CT scan of the whole body is appropriate	La guía fuente no describe nivel de evidencia/grado de recomendación
	8. If contrast-enhanced CT suggests disease in the pelvis, offer an MRI of the pelvis and discuss in the colorectal cancer MDT.	La guía fuente no describe nivel de evidencia/grado de recomendación
	9. If the diagnosis of extra-hepatic recurrence remains uncertain, keep the patient under clinical review and offer repeat imaging at intervals agreed between the healthcare professional and the patient.	La guía fuente no describe nivel de evidencia/grado de recomendación
PREGUNTA		NIVEL DE EVIDENCIA – GRADO DE RECOMENDACION
¿Cuál es el manejo quirúrgico indicado en pacientes con cáncer colorrectal estadio 0 (TisNo) y estadio I?		
115	If there is clinical suspicion of a pT1 cancer, a site of excision should be marked with submucosal India ink	(VI - C)
	Where a pT1 cancer is considered high-risk for residual disease consideration should be given to completion colectomy along with radical lymphadenectomy, both for rectal cancer (II - A) and colon cancer (VI - A)	(II - A) - (VI - A)
	If surgical resection is recommended, consideration should be given to obtaining an opinion from a second histopathologist as variation exists in evaluating high risk features (see also Ch. 7, Rec. 7.7)	(VI - B)
	After excision of a pT1 cancer, a standardised follow-up regime should be instituted	(VI - A)
	The surveillance policy employed for high-risk adenomas is appropriate for follow-up after removal of a low-risk pT1 cancer (see Ch. 9, Rec. 9.16)	(III - B)
	Local excision alone should only be performed for T1 sm1 rectal cancers, and if the patient is fit for radical surgery	(III - B)
	In the patient in whom there is doubt about fitness for radical surgery, local excision of more advanced rectal cancer should be considered	(III - B)
	If a local excision is carried out, and the pT stage is T1 sm3 or worse, then radical excision should be performed if the patient is fit for radical surgery	(II - B)
	All patients undergoing radical surgery for rectal cancer should have mesorectal excision (II - A) by an adequately trained specialist surgeon	(VI - A)
PREGUNTA		NIVEL DE EVIDENCIA – GRADO DE RECOMENDACION
¿Cuál es el mejor manejo quirúrgico para el tratamiento de pacientes con cáncer de colon resecable con obstrucción?		

147	1.If considering the use of a colonic stent in patients presenting with acute large bowel obstruction offer CT of the chest, abdomen and pelvis to confirm the diagnosis of mechanical obstruction, and to determine whether the patient has metastatic disease or colonic perforation.	La guía fuente no describe nivel de evidencia/grado de recomendación
	2. Do not use contrast enema studies as the only imaging modality, in patients presenting with acute large bowel obstruction.	La guía fuente no describe nivel de evidencia/grado de recomendación
	3. A consultant colorectal surgeon should make the decision to insert a colonic stent in conjunction with an endoscopist or radiologist, or both, experienced in the use of colonic stents.	La guía fuente no describe nivel de evidencia/grado de recomendación
	4. Resuscitate patients with acute large bowel obstruction, then consider placing a self-expanding metallic stent to initially manage a left-sided complete or near-complete colonic obstruction.	La guía fuente no describe nivel de evidencia/grado de recomendación
	5. Do not place self-expanding metallic stents:in low rectal lesions or to relieve right-sided colonic obstruction or if there is clinical or radiological evidence of colonic perforation or peritonitis.	La guía fuente no describe nivel de evidencia/grado de recomendación
	6. Do not dilate the tumour before inserting the self-expanding metallic stent	La guía fuente no describe nivel de evidencia/grado de recomendación
	7. Only a healthcare professional experienced in placing colonic stents who has access to fluoroscopic equipment and trained support staff should insert colonic stents.	La guía fuente no describe nivel de evidencia/grado de recomendación
	8. If a self-expanding metallic is suitable, attempt insertion urgently and no longer than 24 hours after patients present with colonic obstruction.	La guía fuente no describe nivel de evidencia/grado de recomendación
PREGUNTA		NIVEL DE EVIDENCIA – GRADO DE RECOMENDACION
¿Cuáles son las opciones de tratamiento quirúrgico para pacientes con cáncer colorrectal metastásico?		
147	1.If both primary and metastatic tumours are considered resectable, site-specialist MDTs should consider initial systemic treatment followed by surgery, after full discussion with the patient. The decision on whether the operations are done at the same time or separately should be made by the site-specialist MDTs in consultation with the patient.	La guía fuente no describe nivel de evidencia/grado de recomendación
	2. If CT shows metastatic disease only in the liver and the patient has no contraindications to further treatment, the decision on further imaging to confirm the patient is suitable, or potentially suitable after further appropriate treatment, for liver surgery should be made by a specialist hepatobiliary MDT.	La guía fuente no describe nivel de evidencia/grado de recomendación
	3. If the CT scan shows the patient may have extra-hepatic metastases that could be amenable to further radical surgery, a site-specialist MDT should decide whether a PET CT scan of the whole body is appropriate.	La guía fuente no describe nivel de evidencia/grado de recomendación
PREGUNTA		NIVEL DE EVIDENCIA – GRADO DE RECOMENDACION
¿En qué casos está indicada la cirugía abierta o cirugía laparoscópica en pacientes con cáncer colorrectal?		
115	Where appropriate, laparoscopic colorectal surgery should be considered	(I - A)

	Patients undergoing surgery for rectal cancer may be considered for laparoscopic surgery	(I - B)
147	1. Laparoscopic (including laparoscopically assisted) resection is recommended as an alternative to open resection for individuals with colorectal cancer in whom both laparoscopic and open surgery are considered suitable.	La guía fuente no describe nivel de evidencia/grado de recomendación
	2. Laparoscopic colorectal surgery should be performed only by surgeons who have completed appropriate training in the technique and who perform this procedure often enough to maintain competence. The exact criteria to be used should be determined by the relevant national professional bodies. Cancer networks and constituent Trusts should ensure that any local laparoscopic colorectal surgical practice meets these criteria as part of their clinical governance arrangements.	La guía fuente no describe nivel de evidencia/grado de recomendación
	3. The decision about which of the procedures (open or laparoscopic) is undertaken should be made after informed discussion between the patient and the surgeon. In particular, they should consider: the suitability of the lesion for laparoscopic resection, the risks and benefits of the two procedures, the experience of the surgeon in both procedures.	La guía fuente no describe nivel de evidencia/grado de recomendación
PREGUNTA		NIVEL DE EVIDENCIA – GRADO DE RECOMENDACION
¿Cuáles son las opciones de tratamiento neoadyuvante para pacientes con cáncer de recto?		
147	1. Offer preoperative chemoradiotherapy with an interval to allow tumour response and shrinkage, or SCPRT then immediate surgery to patients with moderate-risk locally advanced rectal cancer (see Table 3.1 for risk groups).	La guía fuente no describe nivel de evidencia/grado de recomendación
	2. Offer preoperative chemoradiotherapy with an interval to allow tumour response and shrinkage to patients with high-risk locally advanced rectal cancer (see Table 3.1 for risk groups).	La guía fuente no describe nivel de evidencia/grado de recomendación
	3. Do not offer preoperative chemoradiotherapy solely to facilitate sphincter-sparing surgery.	La guía fuente no describe nivel de evidencia/grado de recomendación
	4. Do not routinely offer preoperative chemotherapy alone for patients with locally advanced colon or rectal cancer unless as part of a clinical trial.	La guía fuente no describe nivel de evidencia/grado de recomendación
	5. Offer preoperative chemoradiotherapy with an interval to allow tumour response and shrinkage, or SCPRT then immediate surgery to patients with moderate-risk operable rectal cancer (see Table 3.1 for risk groups).	La guía fuente no describe nivel de evidencia/grado de recomendación
	6. Offer preoperative chemoradiotherapy with an interval to allow tumour response and shrinkage, (rather than SCPRT) to patients with high-risk operable rectal cancer (see Table 3.1 for risk groups).	La guía fuente no describe nivel de evidencia/grado de recomendación
	7. Assess pathological staging after surgery before deciding whether to offer adjuvant chemotherapy.	La guía fuente no describe nivel de evidencia/grado de recomendación
	8. Offer adjuvant chemotherapy, to reduce the risk of local and systemic recurrence, to patients with stage II (high risk) and III rectal cancer.	La guía fuente no describe nivel de evidencia/grado de recomendación

PREGUNTA		NIVEL DE EVIDENCIA – GRADO DE RECOMENDACION
¿En que casos está indicada la quimioterapia adyuvante en pacientes con cáncer colorrectal estadio II?		
147	1. Consider adjuvant chemotherapy after surgery for patients with high-risk stage II colon cancer. Fully discuss the risks and benefits with the patient.	La guía fuente no describe nivel de evidencia/grado de recomendación
	2. Assess pathological staging after surgery before deciding whether to offer adjuvant chemotherapy.	La guía fuente no describe nivel de evidencia/grado de recomendación
	3. Offer adjuvant chemotherapy, to reduce the risk of local and systemic recurrence, to patients with stage II (high risk) and III rectal cancer.	La guía fuente no describe nivel de evidencia/grado de recomendación
PREGUNTA		NIVEL DE EVIDENCIA – GRADO DE RECOMENDACION
¿Cuáles son las opciones de quimioterapia adyuvante en pacientes con cáncer colorrectal estadio II y III?		
147	1. The following are recommended as options for the adjuvant treatment of patients with stage III (Dukes' C) colon cancer following surgery for the condition: <ul style="list-style-type: none"> • capecitabine as monotherapy • oxaliplatin in combination with 5-fluorouracil and folinic acid. 	La guía fuente no describe nivel de evidencia/grado de recomendación
	2. The choice of adjuvant treatment should be made jointly by the individual and the clinicians responsible for treatment. The decision should be made after an informed discussion between the clinicians and the patient; this discussion should take into account contraindications and the side-effect profile of the agent(s) and the method of administration as well as the clinical condition and preferences of the individual.	La guía fuente no describe nivel de evidencia/grado de recomendación
PREGUNTA		NIVEL DE EVIDENCIA – GRADO DE RECOMENDACION
¿Cuáles son las opciones de tratamiento sistémico para pacientes con cáncer colorrectal metastásico?		
140	1. Oral therapy with either capecitabine or tegafur with uracil (in combination with folinic acid) is recommended as an option for the first-line treatment of metastatic colorectal cancer.	La guía fuente no describe nivel de evidencia/grado de recomendación
	2. The choice of regimen (intravenous fluorouracil/folinic acid [5-FU/FA] or one of the oral therapies) should be made jointly by the individual and the clinician(s) responsible for treatment. The decision should be made after an informed discussion between the clinician(s) and the patient; this discussion should take into account contraindications and the side-effect profile of the agents as well as the clinical condition and preferences of the individual.	La guía fuente no describe nivel de evidencia/grado de recomendación
147	1. When offering multiple chemotherapy drugs to patients with advanced and metastatic colorectal cancer consider one of the following sequences of chemotherapy unless they are contraindicated: <ul style="list-style-type: none"> • FOLFOX (folinic acid plus fluorouracil plus oxaliplatin) as first-line treatment then single agent irinotecan as second-line treatment or • FOLFOX as first-line treatment then FOLFIRI (folinic acid plus fluorouracil plus irinotecan¹⁵) as second-line treatment or • XELOX (capecitabine plus oxaliplatin) as first-line treatment then FOLFIRI (folinic acid plus fluorouracil plus irinotecan¹⁵) as second-line treatment. 	La guía fuente no describe nivel de evidencia/grado de recomendación

	2. Decide which combination and sequence of chemotherapy to use after full discussion of the side effects and the patient's preferences. full guideline (November 2011)	La guía fuente no describe nivel de evidencia/grado de recomendación
	3. Consider raltitrexed only for patients with advanced colorectal cancer who are intolerant to 5-fluorouracil and folinic acid or for whom these drugs are not suitable (for example, patients who develop cardiotoxicity). Fully discuss the risks and benefits of raltitrexed with the patient.	La guía fuente no describe nivel de evidencia/grado de recomendación
	4. Prospectively collect data on quality of life, toxicity, response rate, progression free survival and overall survival for all patients taking raltitrexed.	La guía fuente no describe nivel de evidencia/grado de recomendación
150	1. Cetuximab in combination with 5-fluorouracil (5-FU), folinic acid and oxaliplatin (FOLFOX), within its licensed indication, is recommended for the first-line treatment of metastatic colorectal cancer only when all of the following criteria are met: <ul style="list-style-type: none"> • The primary colorectal tumour has been resected or is potentially operable. • The metastatic disease is confined to the liver and is unresectable. • The patient is fit enough to undergo surgery to resect the primary colorectal tumour and to undergo liver surgery if the metastases become resectable after treatment with cetuximab. • The manufacturer rebates 16% of the amount of cetuximab used on a per patient basis. 	La guía fuente no describe nivel de evidencia/grado de recomendación
	2. Cetuximab in combination with 5-FU, folinic acid and irinotecan (FOLFIRI), within its licensed indication, is recommended for the first-line treatment of metastatic colorectal cancer only when all of the following criteria are met: <ul style="list-style-type: none"> • The primary colorectal tumour has been resected or is potentially operable. • The metastatic disease is confined to the liver and is unresectable. • The patient is fit enough to undergo surgery to resect the primary colorectal tumour and to undergo liver surgery if the metastases become resectable after treatment with cetuximab. • The patient is unable to tolerate or has contraindications to oxaliplatin 	La guía fuente no describe nivel de evidencia/grado de recomendación
	3. Patients who meet the criteria in 1.1 and 1.2 should receive treatment with cetuximab for no more than 16 weeks. At 16 weeks, treatment with cetuximab should stop and the patient should be assessed for resection of liver metastases.	La guía fuente no describe nivel de evidencia/grado de recomendación
PREGUNTA		NIVEL DE EVIDENCIA – GRADO DE RECOMENDACION
¿Cuál es la mejor estrategia de seguimiento y con que periodicidad debe realizarse en pacientes con cáncer colorrectal tratado?		
65	1. PET is not recommended for routine surveillance in patients with colorectal cancer treated with curative surgery at high risk for recurrence.	La guía fuente no describe nivel de evidencia/grado de recomendación
	2. PET is recommended to determine the site of recurrence in the setting of rising carcinoembryonic antigen (CEA) when a conventional workup fails to unequivocally identify metastatic disease.	La guía fuente no describe nivel de evidencia/grado de recomendación
	3. The routine use of PET is not recommended to measure treatment response in locally advanced rectal cancer before and after preoperative chemoradiotherapy.	La guía fuente no describe nivel de evidencia/grado de recomendación
76	The imaging panel endorses the PEBC Gastrointestinal Cancer DSG's recommendations for follow-up every six months for three years post-operation and annually thereafter for two years. The recommendations from this guideline are as follows:	

	<p>1. In patients who are at high risk of relapse (stages IIb and III disease) and who are fit and willing to undergo investigations and treatment: PAG 14</p> <p>1.1. Clinical assessment is recommended when symptoms occur or at least every six months for the first three years and yearly for at least five years;</p> <p>1.2. During follow-up, patients may have blood carcinoembryonic antigen, chest x-rays, and liver ultrasound;</p> <p>1.3. When recurrences of disease are detected, patients should be assessed by a multi-disciplinary oncology team including surgical, radiation, and medical oncologists to determine the best treatment options.</p>	La guía fuente no describe nivel de evidencia/grado de recomendación
	<p>2. In patients at high risk of relapse but who have co-morbidities that may interfere with prescribed tests or potential treatment for recurrence, or who are unwilling to undergo prescribed tests or potential treatment for recurrence:</p> <p>2.1. Clinical assessments yearly or for symptoms suggestive of relapse.</p>	La guía fuente no describe nivel de evidencia/grado de recomendación
	<p>3. For patients at lower risk of recurrence (stages I and Ia) or those with co-morbidities impairing future surgery, only visits yearly or when symptoms occur are recommended.</p>	La guía fuente no describe nivel de evidencia/grado de recomendación
	<p>4. In all patients with resectable colorectal cancer (stages I, II, and III), colonoscopy before or within six months of initial surgery. The diagnostic imaging panel, based on expert opinion, has made one modification to the above. Since ultrasound is typically unable to detect local recurrences of colon or rectal cancer, and since the intent of follow-up is to identify resectable recurrent disease, and recognizing that we have endorsed CT or MRI versus ultrasound in the detection of liver metastases at presentation, we further recommend the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> • In patients who are at high risk of relapse (stages IIb and III disease) and who are fit and willing to undergo investigations and treatment: • Abdominal and pelvic CT or MRI yearly for at least five years. This would remove the need for one of the bi-annual ultrasounds of the liver in the first three post-operative years and ultrasounds of the liver in post-operative years four and five. 	La guía fuente no describe nivel de evidencia/grado de recomendación
115	By their nature locally removed pT1 cancers are high risk lesions and therefore should undergo a surveillance strategy similar to the high risk adenoma group	(III – B)
147	<p>1. Offer follow-up to all patients with primary colorectal cancer undergoing treatment with curative intent. Staff follow-up at a clinic visit 4 to 6 weeks after potentially curative treatment.</p>	La guía fuente no describe nivel de evidencia/grado de recomendación
	<p>2. Offer patients regular surveillance with:</p> <ul style="list-style-type: none"> • a minimum of two CTs of the chest, abdomen and pelvis in the first 3 years and • regular serum carcinoembryonic antigen tests. <p>The exact frequency of tests should be determined by cancer networks.</p>	La guía fuente no describe nivel de evidencia/grado de recomendación
	<p>3. Offer a surveillance colonoscopy at 1 year after initial treatment. If this investigation is normal consider further colonoscopic follow-up after 5 years, and then as determined by cancer networks. The timing of surveillance for patients with adenomas should be determined by cancer networks.</p>	La guía fuente no describe nivel de evidencia/grado de recomendación
	<p>4. Start re-investigation if there is any clinical, radiological or biochemical suspicion of recurrent disease</p>	La guía fuente no describe nivel de evidencia/grado de recomendación
	<p>5. Stop regular follow-up :</p> <ul style="list-style-type: none"> • when the patient and the healthcare professional have discussed and agreed that the likely benefits no longer outweigh the risks of further tests or • when the patient cannot tolerate further treatments 	La guía fuente no describe nivel de evidencia/grado de recomendación
	<p>6. If the diagnosis of extra-hepatic recurrence remains uncertain, keep the patient under clinical review and offer repeat imaging at intervals agreed between the healthcare professional and the patient.</p>	La guía fuente no describe nivel de evidencia/grado de recomendación

PREGUNTA		NIVEL DE EVIDENCIA – GRADO DE RECOMENDACION
¿Cuáles deben ser los estándares de calidad del reporte histopatológico en el cáncer colorrectal en biopsias diagnósticas, resección de pólipos, piezas quirúrgicas (colon y recto), y otros especímenes (mucosectomía)?		
115	Due to the improved diagnostic reproducibility of the revised Vienna classification, use of this classification in a format modified for lesions detected in screening is recommended to ensure consistent international communication and comparison of histopathology of biopsies and resection specimens	(IV - B)
	Only two grades of colorectal neoplasia (low grade and high grade) should be used, to minimise intraobserver and interobserver error	(V - B)
	The terms intra-mucosal adenocarcinoma or in-situ carcinoma should not be used	(VI - B)
	The WHO definition of colorectal adenocarcinoma should be used: “an invasion of neoplastic cells through the muscularis mucosae into the submucosa”	(VI - A)
	Adenocarcinomas should be reported according to the TNM classification. The version of TNM to be used should be decided nationally and should be stated e.g. pT1 pNo pMX (Version 5) or pT4 pN2 pM1 (Version 7). These can be further abbreviated to pT1NoMX (v5) or to pT4N2M1 (v7)	(VI - B)
	The WHO classification of adenomas into tubular, tubulo-villous and villous should be used	(VI - A)
	Due to the increased risk of colorectal cancer associated with flat and/or depressed lesions they should be reported as non-polypoid lesions (III), and further classified by the Paris classification	(V - B)
	The pathologist should verify the complete removal of neoplastic lesions (clear margins) and the absence of submucosal invasion in biopsy specimens. Currently we recommend that clearance of 1 mm or less indicates margin involvement	(VI - B)
	Cases of incomplete removal or uncertainty about submucosal invasion should be highlighted in the pathology report	(VI - B)
	Sub-staging of T1 cancers should be performed to determine the risk of residual disease. Consideration should be given to the appropriate method, which may vary depending on the morphology of the lesion (Kikuchi/Haggitt or measurement). For non-polypoid lesions the Kikuchi stage and for pedunculated lesions Haggitt are currently recommended	(VI - C)
	High-risk features for residual disease such as lack of margin clearance (1 mm), poor differentiation and lymphatic and vascular invasion should be reported	(V - B)
	The multidisciplinary team should be consulted on whether or not surgical resection of pT1 adenocarcinoma is recommended; if surgical resection is recommended, consideration should be given to obtaining an opinion from a second histopathologist as variation exists in evaluating high-risk features	(VI - A)
	The size of lesions should be carefully measured by the pathologist to the nearest mm on the haematoxylin and eosin slide, or on the fixed specimen when the largest dimension of the lesion cannot be reliably measured on the slide. Endoscopy measurements are less accurate and should only be used when strictly necessary, e.g. if the lesion is fragmented	(III - B)
	Given the small dimensions of the submucosal layer, infiltration into the submucosal level should be measured in microns from the bottom line of the muscularis mucosae	(VI - B)
	Programmes should have a policy on the methodology of, and should regularly monitor the accuracy of size measurements of endoscopically removed lesions. Deviation between the actual size and the measurements of pathologists and endoscopists should be minimised. Management decisions which depend on lesion size should take into account potential inaccuracy in the size measurement. The multidisciplinary team should consider deviating from the recommended size categories in treatment and surveillance algorithms, if the review of a case indicates that there is sufficient reason to doubt the accuracy of the measurement. Such cases should be captured as an auditable outcome	(VI - B)
	All biopsies and lesions identified in the screening programme and the subsequent resection specimen should be reported on a proforma (IV - B) in a timely manner and in a minimum of 90% of all cases. The proforma should be sent to the referring physician, the relevant cancer registry and the screening programme (VI - B)	(IV - B) (VI - B)

	The correlation between histological diagnosis of biopsy and surgical specimens should be reported. Any lack of correlation should be discussed by the multi-disciplinary team, and the results of this discussion should be documented	(III - B)
--	---	-----------

Sumario de contenido	GUÍAS																										
	65			76			115			123			140			147			148			150			181		
	SI	No está seguro	NO	SI	No está seguro	NO	SI	No está seguro	NO	SI	No está seguro	NO	SI	No está seguro	NO	SI	No está seguro	NO	SI	No está seguro	NO	SI	No está seguro	NO	SI	No está seguro	NO
La estrategia de búsqueda detallada es provista por la Guía	√			√			√			√			√			√			√			√			√		
Fueron usados métodos de "bola de nieve"		√			√			√		√			√		√			√		√			√			√	
Fue completada una búsqueda manual de la lista de referencias		√			√			√		√			√		√			√		√			√			√	
Expertos locales y/o sociedades fueron consultados para las recomendaciones de la guía	√			√			√		√			√		√		√		√		√			√			√	
En general, ¿fue evitado el sesgo en la selección de los artículos?	√			√				√	√			√		√		√		√						√	√		
Los criterios de inclusión y exclusión fueron reportados	√			√				√		√			√		√			√						√	√		
El número de personas que seleccionaron y analizaron los datos está documentado	√			√				√	√				√				√	√						√	√		
El procedimiento para resolver desacuerdos está descrito			√		√			√			√		√			√	√							√			√
El número de referencias analizadas está documentado	√				√			√	√			√		√			√							√	√		
El número de referencias excluidas está documentado			√		√			√	√			√		√			√							√	√		
Las razones para la exclusión de las referencias son dadas			√		√			√	√				√		√		√							√	√		

Sumario de contenido	GUÍAS																													
	65			76			115			123			140			147			148			150			181					
	SI	No está seguro	NO	SI	No está seguro	NO	SI	No está seguro	NO	SI	No está seguro	NO	SI	No está seguro	NO	SI	No está seguro	NO	SI	No está seguro	NO	SI	No está seguro	NO	SI	No está seguro	NO			
Los criterios para inclusión y exclusión son clínica y metodológicamente válidos	√			√					√		√				√				√								√	√		
Las razones para la exclusión están de acuerdo con los criterios de inclusión y exclusión			√		√					√	√					√			√								√	√		
El proceso para la selección de la evidencia está adecuadamente descrito	√				√					√	√				√				√								√	√		

*Estos ítems fueron considerados para evidencia en general, no solo para búsqueda de guías fuente.

ANEXO 14. HERRAMIENTA 14. VALIDEZ CIENTÍFICA DE LAS GUÍAS (Consistencia de la evidencia, su interpretación y las recomendaciones)

¿Cuál es la estrategia óptima de tamización para cáncer colorrectal, edad de inicio e intervalos en individuos con riesgo promedio para esta condición?	GPC 115			GPC 123			GPC 181		
	SI	No está seguro	NO	SI	No está seguro	NO	SI	No está seguro	NO
En general, la evidencia fue válida		X		X			X		
Dada la estrategia de búsqueda, el riesgo de que no se haya tenido en cuenta evidencia relevante es bajo.		X		X			X		
Los criterios para seleccionar la evidencia son explícitos.			X	X			X		
Los escenarios y protocolos de los estudios seleccionados se ajustan a la pregunta clínica.	X			X			X		
Los desenlaces fueron clínicamente relevantes (por ejemplo, la duración de la supervivencia libre de enfermedad podría considerarse demasiado débil como evidenciacomparada con la supervivencia global).	X			X			X		
Los criterios usados para evaluar la calidad y validez de los estudios seleccionados se reportaron adecuadamente (tipos de estudios, métodos de aleatorización, permanencia de los pacientes en los grupos asignados, etc.).		X			X		X		
El riesgo de que se haya reportado evidencia sesgada es bajo.			X	X			X		
El análisis estadístico fue apropiado cuando se llevó a cabo un meta-análisis. Se hicieron análisis de sensibilidad y pruebas de heterogeneidad.		N/A			N/A			N/A	
Coherencia entre la evidencia y las recomendaciones.	X			X			X		
La evidencia fue directa. Los pacientes y las intervenciones incluidas en los estudios fueron comparables a aquellas a quienes se dirigían las recomendaciones.	X			X			X		
Las conclusiones fueron respaldadas por los datos y/o los análisis; los resultados fueron consistentes entre los estudios. Cuando existieron inconsistencias en los datos, se aplicó y reportó un juicio adecuado.	X			X				X	
Las conclusiones son clínicamente relevantes. (La significancia estadística no siempre es equivalente a la significancia clínica).	X			X			X		
Las conclusiones derivadas de los datos apuntan a la efectividad/inefectividad de la intervención y la recomendación está escrita de manera concordante.	X			X			X		
Existe alguna justificación para recomendar o no recomendar la intervención aunque la evidencia sea débil.		X			X				X
La jerarquía de la fuerza de la evidencia se describe adecuadamente.	X			X			X		
En general, la calidad científica de esta recomendación no presenta riesgos de sesgo.	X			X			X		
La fuerza de la evidencia que sustenta la recomendación se encuentra descrita y justificada adecuadamente	X			X			X		
Los riesgos y los beneficios han sido ponderados.	X			X			X		

COMENTARIOS	Los métodos de aleatorización utilizados por los ECA incluidos son mencionados, pero no descritos en detalle. No se describen los criterios de inclusión y exclusión. Las razones para excluir estudios no son dadas con claridad. No se llevó a cabo meta-análisis de los estudios incluidos.	Se presentan datos generales de los estudios secundarios incluidos, sin embargo no se presenta en detalle la información solicitada en el ítem	
--------------------	--	--	--

¿Cuál es la estrategia óptima de tamización para cáncer colorrectal, edad de inicio e intervalos en individuos con antecedentes familiares de cáncer colorrectal no hereditario?	GPC 123			GPC 181		
	SI	No está seguro	NO	SI	No está seguro	NO
En general, la evidencia fue válida	X			X		
Dada la estrategia de búsqueda, el riesgo de que no se haya tenido en cuenta evidencia relevante es bajo.	X			X		
Los criterios para seleccionar la evidencia son explícitos.	X			X		
Los escenarios y protocolos de los estudios seleccionados se ajustan a la pregunta clínica.	X			X		
Los desenlaces fueron clínicamente relevantes (por ejemplo, la duración de la supervivencia libre de enfermedad podría considerarse demasiado débil como evidencia comparada con la supervivencia global).	X			X		
Los criterios usados para evaluar la calidad y validez de los estudios seleccionados se reportaron adecuadamente (tipos de estudios, métodos de aleatorización, permanencia de los pacientes en los grupos asignados, etc.).		X		X		
El riesgo de que se haya reportado evidencia sesgada es bajo.	X			X		
El análisis estadístico fue apropiado cuando se llevó a cabo un meta-análisis. Se hicieron análisis de sensibilidad y pruebas de heterogeneidad.		N/A			N/A	
Coherencia entre la evidencia y las recomendaciones.	X			X		
La evidencia fue directa. Los pacientes y las intervenciones incluidas en los estudios fueron comparables a aquellas a quienes se dirigían las recomendaciones.	X			X		
Las conclusiones fueron respaldadas por los datos y/o los análisis; los resultados fueron consistentes entre los estudios. Cuando existieron inconsistencias en los datos, se aplicó y reportó un juicio adecuado.	X				X	
Las conclusiones son clínicamente relevantes. (La significancia estadística no siempre es equivalente a la significancia clínica).	X			X		
Las conclusiones derivadas de los datos apuntan a la efectividad/inefectividad de la intervención y la recomendación está escrita de manera concordante.	X			X		
Existe alguna justificación para recomendar o no recomendar la intervención aunque la evidencia sea débil.		X				X
La jerarquía de la fuerza de la evidencia se describe adecuadamente.	X			X		
En general, la calidad científica de esta recomendación no presenta riesgos de sesgo.	X			X		
La fuerza de la evidencia que sustenta la recomendación se encuentra descrita y justificada adecuadamente	X			X		
Los riesgos y los beneficios han sido ponderados.	X			X		
COMENTARIOS	Se presentan datos generales de los estudios secundarios incluidos; sin embargo, no se presenta en detalle la información solicitada en el ítem					

¿Cuál es la estrategia óptima de tamización para cáncer colorrectal, edad de inicio e intervalos	GPC 123
--	----------------

en individuos con Poliposis Adenomatosa Familiar y familiares en primer grado?	SI	No está seguro	NO
En general, la evidencia fue válida	X		
Dada la estrategia de búsqueda, el riesgo de que no se haya tenido en cuenta evidencia relevante es bajo.	X		
Los criterios para seleccionar la evidencia son explícitos.	X		
Los escenarios y protocolos de los estudios seleccionados se ajustan a la pregunta clínica.	X		
Los desenlaces fueron clínicamente relevantes (por ejemplo, la duración de la supervivencia libre de enfermedad podría considerarse demasiado débil como evidenciacomparada con la supervivencia global).	X		
Los criterios usados para evaluar la calidad y validez de los estudios seleccionados se reportaron adecuadamente (tipos de estudios, métodos de aleatorización, permanencia de los pacientes en los grupos asignados, etc.).		X	
El riesgo de que se haya reportado evidencia sesgada es bajo.	X		
El análisis estadístico fue apropiado cuando se llevó a cabo un meta-análisis. Se hicieron análisis de sensibilidad y pruebas de heterogeneidad.		N/A	
Coherencia entre la evidencia y las recomendaciones.	X		
La evidencia fue directa. Los pacientes y las intervenciones incluidas en los estudios fueron comparables a aquellas a quienes se dirigían las recomendaciones.	X		
Las conclusiones fueron respaldadas por los datos y/o los análisis; los resultados fueron consistentes entre los estudios. Cuando existieron inconsistencias en los datos, se aplicó y reportó un juicio adecuado.	X		
Las conclusiones son clínicamente relevantes. (La significancia estadística no siempre es equivalente a la significancia clínica).	X		
Las conclusiones derivadas de los datos apuntan a la efectividad/inefectividad de la intervención y la recomendación está escrita de manera concordante.	X		
Existe alguna justificación para recomendar o no recomendar la intervención aunque la evidencia sea débil.		X	
La jerarquía de la fuerza de la evidencia se describe adecuadamente.	X		
En general, la calidad científica de esta recomendación no presenta riesgos de sesgo.	X		
La fuerza de la evidencia que sustenta la recomendación se encuentra descrita y justificada adecuadamente	X		
Los riesgos y los beneficios han sido ponderados.	X		
COMENTARIOS	Se presentan datos generales de los estudios secundarios incluidos, sin embargo no se presenta en detalle la información solicitada en el ítem		

¿Cuál es la estrategia óptima de tamización para cáncer colorrectal, edad de inicio e intervalos en individuos a riesgo o con historia familiar de cáncer colorrectal no polipósico hereditario?	GPC 123		
	SI	No está seguro	NO
En general, la evidencia fue válida	X		
Dada la estrategia de búsqueda, el riesgo de que no se haya tenido en cuenta evidencia relevante es bajo.	X		
Los criterios para seleccionar la evidencia son explícitos.	X		
Los escenarios y protocolos de los estudios seleccionados se ajustan a la pregunta clínica.	X		
Los desenlaces fueron clínicamente relevantes (por ejemplo, la duración de la supervivencia libre de enfermedad podría considerarse demasiado débil como evidenciacomparada con la supervivencia global).	X		
Los criterios usados para evaluar la calidad y validez de los estudios seleccionados se reportaron adecuadamente (tipos de estudios, métodos de aleatorización, permanencia de los pacientes en los grupos asignados, etc.).		X	
El riesgo de que se haya reportado evidencia sesgada es bajo.	X		

El análisis estadístico fue apropiado cuando se llevó a cabo un meta-análisis. Se hicieron análisis de sensibilidad y pruebas de heterogeneidad.		N/A	
Coherencia entre la evidencia y las recomendaciones.	X		
La evidencia fue directa. Los pacientes y las intervenciones incluidas en los estudios fueron comparables a aquellas a quienes se dirigían las recomendaciones.	X		
Las conclusiones fueron respaldadas por los datos y/o los análisis; los resultados fueron consistentes entre los estudios. Cuando existieron inconsistencias en los datos, se aplicó y reportó un juicio adecuado.	X		
Las conclusiones son clínicamente relevantes. (La significancia estadística no siempre es equivalente a la significancia clínica).	X		
Las conclusiones derivadas de los datos apuntan a la efectividad/inefectividad de la intervención y la recomendación está escrita de manera concordante.	X		
Existe alguna justificación para recomendar o no recomendar la intervención aunque la evidencia sea débil.		X	
La jerarquía de la fuerza de la evidencia se describe adecuadamente.	X		
En general, la calidad científica de esta recomendación no presenta riesgos de sesgo.	X		
La fuerza de la evidencia que sustenta la recomendación se encuentra descrita y justificada adecuadamente	X		
Los riesgos y los beneficios han sido ponderados.	X		
COMENTARIOS	Se presentan datos generales de los estudios secundarios incluidos, sin embargo no se presenta en detalle la información solicitada en el ítem		

¿Cuál es la estrategia óptima de tamización para cáncer colorrectal, edad de inicio e intervalos en individuos con antecedentes de Enfermedad Inflamatoria Intestinal?	GPC 123			GPC 148		
	SI	No está seguro	NO	SI	No está seguro	NO
En general, la evidencia fue válida	X			X		
Dada la estrategia de búsqueda, el riesgo de que no se haya tenido en cuenta evidencia relevante es bajo.	X			X		
Los criterios para seleccionar la evidencia son explícitos.	X			X		
Los escenarios y protocolos de los estudios seleccionados se ajustan a la pregunta clínica.	X			X		
Los desenlaces fueron clínicamente relevantes (por ejemplo, la duración de la supervivencia libre de enfermedad podría considerarse demasiado débil como evidencia comparada con la supervivencia global).	X			X		
Los criterios usados para evaluar la calidad y validez de los estudios seleccionados se reportaron adecuadamente (tipos de estudios, métodos de aleatorización, permanencia de los pacientes en los grupos asignados, etc.).		X		X		
El riesgo de que se haya reportado evidencia sesgada es bajo.	X			X		
El análisis estadístico fue apropiado cuando se llevó a cabo un meta-análisis. Se hicieron análisis de sensibilidad y pruebas de heterogeneidad.		N/A			N/A	
Coherencia entre la evidencia y las recomendaciones.	X			X		
La evidencia fue directa. Los pacientes y las intervenciones incluidas en los estudios fueron comparables a aquellas a quienes se dirigían las recomendaciones.	X			X		
Las conclusiones fueron respaldadas por los datos y/o los análisis; los resultados fueron consistentes entre los estudios. Cuando existieron inconsistencias en los datos, se aplicó y reportó un juicio adecuado.	X			X		

Las conclusiones son clínicamente relevantes. (La significancia estadística no siempre es equivalente a la significancia clínica).	X			X		
Las conclusiones derivadas de los datos apuntan a la efectividad/inefectividad de la intervención y la recomendación está escrita de manera concordante.	X			X		
Existe alguna justificación para recomendar o no recomendar la intervención aunque la evidencia sea débil.		X				X
La jerarquía de la fuerza de la evidencia se describe adecuadamente.	X					X
En general, la calidad científica de esta recomendación no presenta riesgos de sesgo.	X				X	
La fuerza de la evidencia que sustenta la recomendación se encuentra descrita y justificada adecuadamente	X			X		
Los riesgos y los beneficios han sido ponderados.	X				X	
COMENTARIOS	Se presentan datos generales de los estudios secundarios incluidos, sin embargo no se presenta en detalle la información solicitada en el ítem					

¿Cuál es la estrategia óptima de vigilancia para cáncer colorrectal e intervalos en individuos con antecedentes de pólipos adenomatosos del colon?	GPC 115			GPC 123			GPC 148		
	SI	No está seguro	NO	SI	No está seguro	NO	SI	No está seguro	NO
En general, la evidencia fue válida	X			X			X		
Dada la estrategia de búsqueda, el riesgo de que no se haya tenido en cuenta evidencia relevante es bajo.		X		X			X		
Los criterios para seleccionar la evidencia son explícitos.			X	X			X		
Los escenarios y protocolos de los estudios seleccionados se ajustan a la pregunta clínica.	X			X			X		
Los desenlaces fueron clínicamente relevantes (por ejemplo, la duración de la supervivencia libre de enfermedad podría considerarse demasiado débil como evidencia comparada con la supervivencia global).	X			X			X		
Los criterios usados para evaluar la calidad y validez de los estudios seleccionados se reportaron adecuadamente (tipos de estudios, métodos de aleatorización, permanencia de los pacientes en los grupos asignados, etc.).	X				X		X		
El riesgo de que se haya reportado evidencia sesgada es bajo.			X	X			X		
El análisis estadístico fue apropiado cuando se llevó a cabo un meta-análisis. Se hicieron análisis de sensibilidad y pruebas de heterogeneidad.		N/A			N/A			N/A	
Coherencia entre la evidencia y las recomendaciones.	X			X			X		
La evidencia fue directa. Los pacientes y las intervenciones incluidas en los estudios fueron comparables a aquellas a quienes se dirigían las recomendaciones.	X			X			X		

Las conclusiones fueron respaldadas por los datos y/o los análisis; los resultados fueron consistentes entre los estudios. Cuando existieron inconsistencias en los datos, se aplicó y reportó un juicio adecuado.		X		X			X		
Las conclusiones son clínicamente relevantes. (La significancia estadística no siempre es equivalente a la significancia clínica).	X			X			X		
Las conclusiones derivadas de los datos apuntan a la efectividad/inefectividad de la intervención y la recomendación está escrita de manera concordante.		X		X			X		
Existe alguna justificación para recomendar o no recomendar la intervención aunque la evidencia sea débil.	X				X				X
La jerarquía de la fuerza de la evidencia se describe adecuadamente.	X			X					X
En general, la calidad científica de esta recomendación no presenta riesgos de sesgo.	X			X				X	
La fuerza de la evidencia que sustenta la recomendación se encuentra descrita y justificada adecuadamente	X			X			X		
Los riesgos y los beneficios han sido ponderados.	X			X				X	
COMENTARIOS	No se describe los criterios de inclusión y exclusión. Las razones para excluir estudios no son dadas con claridad.No se llevó a cabo meta-análisis de los estudios incluidos.			Se presentan datos generales de los estudios secundarios incluidos, sin embargo no se presenta en detalle la información solicitada en el ítem					

¿Cuál es la estrategia óptima de vigilancia para cáncer colorrectal e intervalos en individuos con antecedentes de pólipos hiperplásicos del colon?	GPC 115			GPC 123		
	SI	No está seguro	NO	SI	No está seguro	NO
En general, la evidencia fue válida	X			X		
Dada la estrategia de búsqueda, el riesgo de que no se haya tenido en cuenta evidencia relevante es bajo.		X		X		
Los criterios para seleccionar la evidencia son explícitos.			X	X		
Los escenarios y protocolos de los estudios seleccionados se ajustan a la pregunta clínica.	X			X		
Los desenlaces fueron clínicamente relevantes (por ejemplo, la duración de la supervivencia libre de enfermedad podría considerarse demasiado débil como evidencia comparada con la supervivencia global).	X			X		
Los criterios usados para evaluar la calidad y validez de los estudios seleccionados se reportaron adecuadamente (tipos de estudios, métodos de aleatorización, permanencia de los pacientes en los grupos asignados, etc.).	X				X	
El riesgo de que se haya reportado evidencia sesgada es bajo.			X	X		
El análisis estadístico fue apropiado cuando se llevó a cabo un meta-análisis. Se hicieron análisis de sensibilidad y pruebas de heterogeneidad.		N/A			N/A	
Coherencia entre la evidencia y las recomendaciones.	X			X		
La evidencia fue directa. Los pacientes y las intervenciones incluidas en los estudios fueron comparables a aquellas a quienes se dirigían las recomendaciones.	X			X		

Las conclusiones fueron respaldadas por los datos y/o los análisis; los resultados fueron consistentes entre los estudios. Cuando existieron inconsistencias en los datos, se aplicó y reportó un juicio adecuado.	X			X		
Las conclusiones son clínicamente relevantes. (La significancia estadística no siempre es equivalente a la significancia clínica).	X			X		
Las conclusiones derivadas de los datos apuntan a la efectividad/inefectividad de la intervención y la recomendación está escrita de manera concordante.	X			X		
Existe alguna justificación para recomendar o no recomendar la intervención aunque la evidencia sea débil.	X				X	
La jerarquía de la fuerza de la evidencia se describe adecuadamente.	X			X		
En general, la calidad científica de esta recomendación no presenta riesgos de sesgo.	X			X		
La fuerza de la evidencia que sustenta la recomendación se encuentra descrita y justificada adecuadamente	X			X		
Los riesgos y los beneficios han sido ponderados.	X			X		
COMENTARIOS	No se describe los criterios de inclusión y exclusión. Las razones para excluir estudios no son dadas con claridad. No se llevó a cabo meta-análisis de los estudios incluidos.			Se presentan datos generales de los estudios secundarios incluidos, sin embargo no se presenta en detalle la información solicitada en el ítem		

¿Cuál es el mejor procedimiento diagnóstico en individuos con sospecha de cáncer colorrectal?	GPC 147		
	SI	No está seguro	NO
En general, la evidencia fue válida	X		
Dada la estrategia de búsqueda, el riesgo de que no se haya tenido en cuenta evidencia relevante es bajo.	X		
Los criterios para seleccionar la evidencia son explícitos.	X		
Los escenarios y protocolos de los estudios seleccionados se ajustan a la pregunta clínica.	X		
Los desenlaces fueron clínicamente relevantes (por ejemplo, la duración de la supervivencia libre de enfermedad podría considerarse demasiado débil como evidencia comparada con la supervivencia global).	X		
Los criterios usados para evaluar la calidad y validez de los estudios seleccionados se reportaron adecuadamente (tipos de estudios, métodos de aleatorización, permanencia de los pacientes en los grupos asignados, etc.).	X		
El riesgo de que se haya reportado evidencia sesgada es bajo.	X		
El análisis estadístico fue apropiado cuando se llevó a cabo un meta-análisis. Se hicieron análisis de sensibilidad y pruebas de heterogeneidad.		N/A	
Coherencia entre la evidencia y las recomendaciones.	X		
La evidencia fue directa. Los pacientes y las intervenciones incluidas en los estudios fueron comparables a aquellas a quienes se dirigían las recomendaciones.	X		
Las conclusiones fueron respaldadas por los datos y/o los análisis; los resultados fueron consistentes entre los estudios. Cuando existieron inconsistencias en los datos, se aplicó y reportó un juicio adecuado.	X		
Las conclusiones son clínicamente relevantes. (La significancia estadística no siempre es equivalente a la significancia clínica).	X		
Las conclusiones derivadas de los datos apuntan a la efectividad/inefectividad de la intervención y la recomendación está escrita de manera concordante.	X		

Existe alguna justificación para recomendar o no recomendar la intervención aunque la evidencia sea débil.	X		
La jerarquía de la fuerza de la evidencia se describe adecuadamente.		X	
En general, la calidad científica de esta recomendación no presenta riesgos de sesgo.		X	
La fuerza de la evidencia que sustenta la recomendación se encuentra descrita y justificada adecuadamente		X	
Los riesgos y los beneficios han sido ponderados.	X		
COMENTARIOS	No se llevó a cabo un meta-análisis de los estudios incluidos para esta pregunta		

	GPC 115		
	SI	No está seguro	NO
¿Cuáles son los estándares de calidad de la colonoscopia para ser considerada óptima?			
En general, la evidencia fue válida	X		
Dada la estrategia de búsqueda, el riesgo de que no se haya tenido en cuenta evidencia relevante es bajo.		X	
Los criterios para seleccionar la evidencia son explícitos.			X
Los escenarios y protocolos de los estudios seleccionados se ajustan a la pregunta clínica.	X		
Los desenlaces fueron clínicamente relevantes (por ejemplo, la duración de la supervivencia libre de enfermedad podría considerarse demasiado débil como evidencia comparada con la supervivencia global).	X		
Los criterios usados para evaluar la calidad y validez de los estudios seleccionados se reportaron adecuadamente (tipos de estudios, métodos de aleatorización, permanencia de los pacientes en los grupos asignados, etc.).	X		
El riesgo de que se haya reportado evidencia sesgada es bajo.			X
El análisis estadístico fue apropiado cuando se llevó a cabo un meta-análisis. Se hicieron análisis de sensibilidad y pruebas de heterogeneidad.		N/A	
Coherencia entre la evidencia y las recomendaciones.	X		
La evidencia fue directa. Los pacientes y las intervenciones incluidas en los estudios fueron comparables a aquellas a quienes se dirigían las recomendaciones.			X
Las conclusiones fueron respaldadas por los datos y/o los análisis; los resultados fueron consistentes entre los estudios. Cuando existieron inconsistencias en los datos, se aplicó y reportó un juicio adecuado.	X		
Las conclusiones son clínicamente relevantes. (La significancia estadística no siempre es equivalente a la significancia clínica).	X		
Las conclusiones derivadas de los datos apuntan a la efectividad/inefectividad de la intervención y la recomendación está escrita de manera concordante.	X		
Existe alguna justificación para recomendar o no recomendar la intervención aunque la evidencia sea débil.		X	
La jerarquía de la fuerza de la evidencia se describe adecuadamente.	X		
En general, la calidad científica de esta recomendación no presenta riesgos de sesgo.		X	
La fuerza de la evidencia que sustenta la recomendación se encuentra descrita y justificada adecuadamente	X		
Los riesgos y los beneficios han sido ponderados.		X	
COMENTARIOS	No se describe los criterios de inclusión y exclusión. Las razones para excluir estudios no son dadas con claridad. No se llevó a cabo meta-análisis de los estudios incluidos.		

En caso que la colonoscopia no se pueda realizar o sea	GPC 115	GPC 147	GPC 148
--	----------------	----------------	----------------

incompleta, ¿cuál es el procedimiento diagnóstico recomendado para cáncer colorrectal?	SI	No está seguro	NO	SI	No está seguro	NO	SI	No está seguro	NO
En general, la evidencia fue válida		X		X			X		
Dada la estrategia de búsqueda, el riesgo de que no se haya tenido en cuenta evidencia relevante es bajo.		X		X			X		
Los criterios para seleccionar la evidencia son explícitos.			X	X			X		
Los escenarios y protocolos de los estudios seleccionados se ajustan a la pregunta clínica.		X		X			X		
Los desenlaces fueron clínicamente relevantes (por ejemplo, la duración de la supervivencia libre de enfermedad podría considerarse demasiado débil como evidenciacomparada con la supervivencia global).	X			X			X		
Los criterios usados para evaluar la calidad y validez de los estudios seleccionados se reportaron adecuadamente (tipos de estudios, métodos de aleatorización, permanencia de los pacientes en los grupos asignados, etc.).	X			X			X		
El riesgo de que se haya reportado evidencia sesgada es bajo.			X	X			X		
El análisis estadístico fue apropiado cuando se llevó a cabo un meta-análisis. Se hicieron análisis de sensibilidad y pruebas de heterogeneidad.		N/A			N/A			N/A	
Coherencia entre la evidencia y las recomendaciones.	X		X				X		
La evidencia fue directa. Los pacientes y las intervenciones incluidas en los estudios fueron comparables a aquellas a quienes se dirigían las recomendaciones.	X			X			X		
Las conclusiones fueron respaldadas por los datos y/o los análisis; los resultados fueron consistentes entre los estudios. Cuando existieron inconsistencias en los datos, se aplicó y reportó un juicio adecuado.		X		X			X		
Las conclusiones son clínicamente relevantes. (La significancia estadística no siempre es equivalente a la significancia clínica).	X			X			X		
Las conclusiones derivadas de los datos apuntan a la efectividad/inefectividad de la intervención y la recomendación está escrita de manera concordante.	X			X			X		
Existe alguna justificación para recomendar o no recomendar la intervención aunque la evidencia sea débil.	X			X					X
La jerarquía de la fuerza de la evidencia se describe adecuadamente.	X				X				X
En general, la calidad científica de esta recomendación no presenta riesgos de sesgo.	X				X			X	
La fuerza de la evidencia que sustenta la recomendación se encuentra descrita y justificada adecuadamente	X				X		X		
Los riesgos y los beneficios han sido ponderados.	X			X				X	

COMENTARIOS	No se describe los criterios de inclusión y exclusión. Las razones para excluir estudios no son dadas con claridad.No se llevó a cabo meta-análisis de los estudios incluidos.	No se llevó a cabo meta-análisis de los estudios incluidos.	
--------------------	--	---	--

¿Cuáles son los estudios para estadificación(de extensión) en pacientes con cáncer colorrectal?	GPC 65			GPC 76			GPC 115			GPC 147		
	SI	No está seguro	NO	SI	No está seguro	NO	SI	No está seguro	NO	SI	No está seguro	NO
En general, la evidencia fue válida		X		X					X	X		
Dada la estrategia de búsqueda, el riesgo de que no se haya tenido en cuenta evidencia relevante es bajo.	X			X					X	X		
Los criterios para seleccionar la evidencia son explícitos.		X		X					X	X		
Los escenarios y protocolos de los estudios seleccionados se ajustan a la pregunta clínica.		X		X				X		X		
Los desenlaces fueron clínicamente relevantes (por ejemplo, la duración de la supervivencia libre de enfermedad podría considerarse demasiado débil como evidenciacomparada con la supervivencia global).	X			X			X			X		
Los criterios usados para evaluar la calidad y validez de los estudios seleccionados se reportaron adecuadamente (tipos de estudios, métodos de aleatorización, permanencia de los pacientes en los grupos asignados, etc.).		X				X			X	X		
El riesgo de que se haya reportado evidencia sesgada es bajo.	X			X					X	X		
El análisis estadístico fue apropiado cuando se llevó a cabo un meta-análisis. Se hicieron análisis de sensibilidad y pruebas de heterogeneidad.		N/A			N/A			N/A			N/A	
Coherencia entre la evidencia y las recomendaciones.	X			X				X		X		
La evidencia fue directa. Los pacientes y las intervenciones incluidas en los estudios fueron comparables a aquellas a quienes se dirigían las recomendaciones.	X				X			X		X		
Las conclusiones fueron respaldadas por los datos y/o los análisis; los resultados fueron consistentes entre los estudios. Cuando existieron inconsistencias en los datos, se aplicó y reportó un juicio adecuado.	X			X					X	X		

Las conclusiones son clínicamente relevantes. (La significancia estadística no siempre es equivalente a la significancia clínica).	X			X			X			X		
Las conclusiones derivadas de los datos apuntan a la efectividad/inefectividad de la intervención y la recomendación está escrita de manera concordante.	X			X			X			X		
Existe alguna justificación para recomendar o no recomendar la intervención aunque la evidencia sea débil.			X	X			X			X		
La jerarquía de la fuerza de la evidencia se describe adecuadamente.		X				X	X				X	
En general, la calidad científica de esta recomendación no presenta riesgos de sesgo.	X					X				X		X
La fuerza de la evidencia que sustenta la recomendación se encuentra descrita y justificada adecuadamente	X					X				X		X
Los riesgos y los beneficios han sido ponderados.	X			X				X		X		
COMENTARIOS				No se llevó a cabo meta-análisis de los estudios incluidos.No se describe el nivel de la evidencia ni la fuerza de las recomendaciones.			La guía no presenta tablas de evidencia de todos los estudios en los que soporta las recomendaciones para esta pregunta.No se describe los criterios de inclusión y exclusión. Las razones para excluir estudios no son dadas con claridad.No se llevó a cabo meta-análisis de los estudios incluidos.			No se llevó a cabo meta-análisis de los estudios incluidos para esta pregunta.		

¿Cuál es el manejo quirúrgico indicado en pacientes con cáncer colorrectal estadio o (TisNo) y estadio I?	GPC 115		
	SI	No está seguro	NO
En general, la evidencia fue válida	X		
Dada la estrategia de búsqueda, el riesgo de que no se haya tenido en cuenta evidencia relevante es bajo.		X	
Los criterios para seleccionar la evidencia son explícitos.			X
Los escenarios y protocolos de los estudios seleccionados se ajustan a la pregunta clínica.	X		
Los desenlaces fueron clínicamente relevantes (por ejemplo, la duración de la supervivencia libre de enfermedad podría considerarse demasiado débil como evidencia comparada con la supervivencia global).	X		
Los criterios usados para evaluar la calidad y validez de los estudios seleccionados se reportaron adecuadamente (tipos de estudios, métodos de aleatorización, permanencia de los pacientes en los grupos asignados, etc.).		X	

El riesgo de que se haya reportado evidencia sesgada es bajo.			X
El análisis estadístico fue apropiado cuando se llevó a cabo un meta-análisis. Se hicieron análisis de sensibilidad y pruebas de heterogeneidad.		N/A	
Coherencia entre la evidencia y las recomendaciones.	X		
La evidencia fue directa. Los pacientes y las intervenciones incluidas en los estudios fueron comparables a aquellas a quienes se dirigían las recomendaciones.	X		
Las conclusiones fueron respaldadas por los datos y/o los análisis; los resultados fueron consistentes entre los estudios. Cuando existieron inconsistencias en los datos, se aplicó y reportó un juicio adecuado.		X	
Las conclusiones son clínicamente relevantes. (La significancia estadística no siempre es equivalente a la significancia clínica).	X		
Las conclusiones derivadas de los datos apuntan a la efectividad/inefectividad de la intervención y la recomendación está escrita de manera concordante.	X		
Existe alguna justificación para recomendar o no recomendar la intervención aunque la evidencia sea débil.		X	
La jerarquía de la fuerza de la evidencia se describe adecuadamente.	X		
En general, la calidad científica de esta recomendación no presenta riesgos de sesgo.		X	
La fuerza de la evidencia que sustenta la recomendación se encuentra descrita y justificada adecuadamente		X	
Los riesgos y los beneficios han sido ponderados.	X		
COMENTARIOS	No se describe los criterios de inclusión y exclusión. Las razones para excluir estudios no son dadas con claridad.No se llevó a cabo meta-análisis de los estudios incluidos.		

¿Cuál es el mejor manejo quirúrgico para el tratamiento de pacientes con cáncer de colon resecable con obstrucción?	GPC 147		
	SI	No está seguro	NO
En general, la evidencia fue válida			X
Dada la estrategia de búsqueda, el riesgo de que no se haya tenido en cuenta evidencia relevante es bajo.	X		
Los criterios para seleccionar la evidencia son explícitos.	X		
Los escenarios y protocolos de los estudios seleccionados se ajustan a la pregunta clínica.	X		
Los desenlaces fueron clínicamente relevantes (por ejemplo, la duración de la supervivencia libre de enfermedad podría considerarse demasiado débil como evidencia comparada con la supervivencia global).	X		
Los criterios usados para evaluar la calidad y validez de los estudios seleccionados se reportaron adecuadamente (tipos de estudios, métodos de aleatorización, permanencia de los pacientes en los grupos asignados, etc.).	X		
El riesgo de que se haya reportado evidencia sesgada es bajo.	X		
El análisis estadístico fue apropiado cuando se llevó a cabo un meta-análisis. Se hicieron análisis de sensibilidad y pruebas de heterogeneidad.		N/A	
Coherencia entre la evidencia y las recomendaciones.	X		
La evidencia fue directa. Los pacientes y las intervenciones incluidas en los estudios fueron comparables a aquellas a quienes se dirigían las recomendaciones.	X		
Las conclusiones fueron respaldadas por los datos y/o los análisis; los resultados fueron consistentes entre los estudios. Cuando existieron inconsistencias en los datos, se aplicó y reportó un juicio adecuado.	X		
Las conclusiones son clínicamente relevantes. (La significancia estadística no siempre es equivalente a la significancia clínica).	X		
Las conclusiones derivadas de los datos apuntan a la efectividad/inefectividad de la intervención y la recomendación está escrita de manera concordante.	X		

Existe alguna justificación para recomendar o no recomendar la intervención aunque la evidencia sea débil.	X		
La jerarquía de la fuerza de la evidencia se describe adecuadamente.		X	
En general, la calidad científica de esta recomendación no presenta riesgos de sesgo.			X
La fuerza de la evidencia que sustenta la recomendación se encuentra descrita y justificada adecuadamente		X	
Los riesgos y los beneficios han sido ponderados.	X		
COMENTARIOS			

¿Cuáles son las opciones de tratamiento quirúrgico para pacientes con cáncer colorrectal metastásico?	GPC 147		
	SI	No está seguro	NO
En general, la evidencia fue válida	X		
Dada la estrategia de búsqueda, el riesgo de que no se haya tenido en cuenta evidencia relevante es bajo.	X		
Los criterios para seleccionar la evidencia son explícitos.	X		
Los escenarios y protocolos de los estudios seleccionados se ajustan a la pregunta clínica.	X		
Los desenlaces fueron clínicamente relevantes (por ejemplo, la duración de la supervivencia libre de enfermedad podría considerarse demasiado débil como evidenciacomparada con la supervivencia global).	X		
Los criterios usados para evaluar la calidad y validez de los estudios seleccionados se reportaron adecuadamente (tipos de estudios, métodos de aleatorización, permanencia de los pacientes en los grupos asignados, etc.).	X		
El riesgo de que se haya reportado evidencia sesgada es bajo.	X		
El análisis estadístico fue apropiado cuando se llevó a cabo un meta-análisis. Se hicieron análisis de sensibilidad y pruebas de heterogeneidad.		N/A	
Coherencia entre la evidencia y las recomendaciones.	X		
La evidencia fue directa. Los pacientes y las intervenciones incluidas en los estudios fueron comparables a aquellas a quienes se dirigían las recomendaciones.	X		
Las conclusiones fueron respaldadas por los datos y/o los análisis; los resultados fueron consistentes entre los estudios. Cuando existieron inconsistencias en los datos, se aplicó y reportó un juicio adecuado.	X		
Las conclusiones son clínicamente relevantes. (La significancia estadística no siempre es equivalente a la significancia clínica).	X		
Las conclusiones derivadas de los datos apuntan a la efectividad/inefectividad de la intervención y la recomendación está escrita de manera concordante.	X		
Existe alguna justificación para recomendar o no recomendar la intervención aunque la evidencia sea débil.	X		
La jerarquía de la fuerza de la evidencia se describe adecuadamente.		X	
En general, la calidad científica de esta recomendación no presenta riesgos de sesgo.		X	
La fuerza de la evidencia que sustenta la recomendación se encuentra descrita y justificada adecuadamente		X	
Los riesgos y los beneficios han sido ponderados.	X		
COMENTARIOS			

¿En qué casos está indicada la cirugía abierta o cirugía laparoscópica en pacientes con cáncer colorrectal?	GPC 115			GPC 147		
	SI	No está seguro	NO	SI	No está seguro	NO
En general, la evidencia fue válida	X			X		

Dada la estrategia de búsqueda, el riesgo de que no se haya tenido en cuenta evidencia relevante es bajo.		X		X		
Los criterios para seleccionar la evidencia son explícitos.			X	X		
Los escenarios y protocolos de los estudios seleccionados se ajustan a la pregunta clínica.	X			X		
Los desenlaces fueron clínicamente relevantes (por ejemplo, la duración de la supervivencia libre de enfermedad podría considerarse demasiado débil como evidenciacomparada con la supervivencia global).	X			X		
Los criterios usados para evaluar la calidad y validez de los estudios seleccionados se reportaron adecuadamente (tipos de estudios, métodos de aleatorización, permanencia de los pacientes en los grupos asignados, etc.).	X			X		
El riesgo de que se haya reportado evidencia sesgada es bajo.			X	X		
El análisis estadístico fue apropiado cuando se llevó a cabo un meta-análisis. Se hicieron análisis de sensibilidad y pruebas de heterogeneidad.		N/A			N/A	
Coherencia entre la evidencia y las recomendaciones.	X			X		
La evidencia fue directa. Los pacientes y las intervenciones incluidas en los estudios fueron comparables a aquellas a quienes se dirigían las recomendaciones.	X			X		
Las conclusiones fueron respaldadas por los datos y/o los análisis; los resultados fueron consistentes entre los estudios. Cuando existieron inconsistencias en los datos, se aplicó y reportó un juicio adecuado.	X			X		
Las conclusiones son clínicamente relevantes. (La significancia estadística no siempre es equivalente a la significancia clínica).	X			X		
Las conclusiones derivadas de los datos apuntan a la efectividad/inefectividad de la intervención y la recomendación está escrita de manera concordante.		X		X		
Existe alguna justificación para recomendar o no recomendar la intervención aunque la evidencia sea débil.	X			X		
La jerarquía de la fuerza de la evidencia se describe adecuadamente.	X				X	
En general, la calidad científica de esta recomendación no presenta riesgos de sesgo.	X				X	
La fuerza de la evidencia que sustenta la recomendación se encuentra descrita y justificada adecuadamente	X				X	
Los riesgos y los beneficios han sido ponderados.	X			X		
COMENTARIOS						

	GPC 147		
	SI	No está seguro	NO
¿Cuáles son las opciones de tratamiento neoadyuvante para pacientes con cáncer de recto?			
En general, la evidencia fue válida	X		
Dada la estrategia de búsqueda, el riesgo de que no se haya tenido en cuenta evidencia relevante es bajo.	X		
Los criterios para seleccionar la evidencia son explícitos.	X		
Los escenarios y protocolos de los estudios seleccionados se ajustan a la pregunta clínica.	X		
Los desenlaces fueron clínicamente relevantes (por ejemplo, la duración de la supervivencia libre de enfermedad podría considerarse demasiado débil como evidenciacomparada con la supervivencia global).	X		

Los criterios usados para evaluar la calidad y validez de los estudios seleccionados se reportaron adecuadamente (tipos de estudios, métodos de aleatorización, permanencia de los pacientes en los grupos asignados, etc.).	X		
El riesgo de que se haya reportado evidencia sesgada es bajo.	X		
El análisis estadístico fue apropiado cuando se llevó a cabo un meta-análisis. Se hicieron análisis de sensibilidad y pruebas de heterogeneidad.		N/A	
Coherencia entre la evidencia y las recomendaciones.	X		
La evidencia fue directa. Los pacientes y las intervenciones incluidas en los estudios fueron comparables a aquellas a quienes se dirigían las recomendaciones.	X		
Las conclusiones fueron respaldadas por los datos y/o los análisis; los resultados fueron consistentes entre los estudios. Cuando existieron inconsistencias en los datos, se aplicó y reportó un juicio adecuado.	X		
Las conclusiones son clínicamente relevantes. (La significancia estadística no siempre es equivalente a la significancia clínica).	X		
Las conclusiones derivadas de los datos apuntan a la efectividad/inefectividad de la intervención y la recomendación está escrita de manera concordante.	X		
Existe alguna justificación para recomendar o no recomendar la intervención aunque la evidencia sea débil.	X		
La jerarquía de la fuerza de la evidencia se describe adecuadamente.		X	
En general, la calidad científica de esta recomendación no presenta riesgos de sesgo.		X	
La fuerza de la evidencia que sustenta la recomendación se encuentra descrita y justificada adecuadamente		X	
Los riesgos y los beneficios han sido ponderados.	X		
COMENTARIOS			

	GPC 147		
	SI	No está seguro	NO
¿En que casos está indicada la quimioterapia adyuvante en pacientes con cáncer colorrectal estadio II?			
En general, la evidencia fue válida	X		
Dada la estrategia de búsqueda, el riesgo de que no se haya tenido en cuenta evidencia relevante es bajo.	X		
Los criterios para seleccionar la evidencia son explícitos.	X		
Los escenarios y protocolos de los estudios seleccionados se ajustan a la pregunta clínica.			X
Los desenlaces fueron clínicamente relevantes (por ejemplo, la duración de la supervivencia libre de enfermedad podría considerarse demasiado débil como evidencia comparada con la supervivencia global).	X		
Los criterios usados para evaluar la calidad y validez de los estudios seleccionados se reportaron adecuadamente (tipos de estudios, métodos de aleatorización, permanencia de los pacientes en los grupos asignados, etc.).	X		
El riesgo de que se haya reportado evidencia sesgada es bajo.	X		
El análisis estadístico fue apropiado cuando se llevó a cabo un meta-análisis. Se hicieron análisis de sensibilidad y pruebas de heterogeneidad.	X		
Coherencia entre la evidencia y las recomendaciones.	X		
La evidencia fue directa. Los pacientes y las intervenciones incluidas en los estudios fueron comparables a aquellas a quienes se dirigían las recomendaciones.			X
Las conclusiones fueron respaldadas por los datos y/o los análisis; los resultados fueron consistentes entre los estudios. Cuando existieron inconsistencias en los datos, se aplicó y reportó un juicio adecuado.	X		
Las conclusiones son clínicamente relevantes. (La significancia estadística no siempre es equivalente a la significancia clínica).	X		

Las conclusiones derivadas de los datos apuntan a la efectividad/inefectividad de la intervención y la recomendación está escrita de manera concordante.	X		
Existe alguna justificación para recomendar o no recomendar la intervención aunque la evidencia sea débil.	X		
La jerarquía de la fuerza de la evidencia se describe adecuadamente.		X	
En general, la calidad científica de esta recomendación no presenta riesgos de sesgo.		X	
La fuerza de la evidencia que sustenta la recomendación se encuentra descrita y justificada adecuadamente		x	
Los riesgos y los beneficios han sido ponderados.	x		
COMENTARIOS	Se llevó a cabo un análisis agrupado de datos.		

¿Cuáles son las opciones de quimioterapia adyuvante en pacientes con cáncer colorrectal estadio II y III?	GPC 147		
	SI	No está seguro	NO
En general, la evidencia fue válida	X		
Dada la estrategia de búsqueda, el riesgo de que no se haya tenido en cuenta evidencia relevante es bajo.	X		
Los criterios para seleccionar la evidencia son explícitos.	X		
Los escenarios y protocolos de los estudios seleccionados se ajustan a la pregunta clínica.	X		
Los desenlaces fueron clínicamente relevantes (por ejemplo, la duración de la supervivencia libre de enfermedad podría considerarse demasiado débil como evidencia comparada con la supervivencia global).	X		
Los criterios usados para evaluar la calidad y validez de los estudios seleccionados se reportaron adecuadamente (tipos de estudios, métodos de aleatorización, permanencia de los pacientes en los grupos asignados, etc.).	X		
El riesgo de que se haya reportado evidencia sesgada es bajo.	X		
El análisis estadístico fue apropiado cuando se llevó a cabo un meta-análisis. Se hicieron análisis de sensibilidad y pruebas de heterogeneidad.		N/A	
Coherencia entre la evidencia y las recomendaciones.	X		
La evidencia fue directa. Los pacientes y las intervenciones incluidas en los estudios fueron comparables a aquellas a quienes se dirigen las recomendaciones.	X		
Las conclusiones fueron respaldadas por los datos y/o los análisis; los resultados fueron consistentes entre los estudios. Cuando existieron inconsistencias en los datos, se aplicó y reportó un juicio adecuado.	X		
Las conclusiones son clínicamente relevantes. (La significancia estadística no siempre es equivalente a la significancia clínica).	X		
Las conclusiones derivadas de los datos apuntan a la efectividad/inefectividad de la intervención y la recomendación está escrita de manera concordante.	X		
Existe alguna justificación para recomendar o no recomendar la intervención aunque la evidencia sea débil.	X		
La jerarquía de la fuerza de la evidencia se describe adecuadamente.		X	
En general, la calidad científica de esta recomendación no presenta riesgos de sesgo.		X	
La fuerza de la evidencia que sustenta la recomendación se encuentra descrita y justificada adecuadamente		x	
Los riesgos y los beneficios han sido ponderados.	x		
COMENTARIOS			

¿Cuáles son las opciones de tratamiento sistémico en	GPC 140	GPC 147	GPC 150
--	----------------	----------------	----------------

pacientes con cáncer colorrectal metastásico?	SI	No está seguro	NO	SI	No está seguro	NO	SI	No está seguro	NO
En general, la evidencia fue válida	X			X					X
Dada la estrategia de búsqueda, el riesgo de que no se haya tenido en cuenta evidencia relevante es bajo.	X			X			X		
Los criterios para seleccionar la evidencia son explícitos.	X			X					X
Los escenarios y protocolos de los estudios seleccionados se ajustan a la pregunta clínica.	X				X		X		
Los desenlaces fueron clínicamente relevantes (por ejemplo, la duración de la supervivencia libre de enfermedad podría considerarse demasiado débil como evidenciacomparada con la supervivencia global).	X			X			X		
Los criterios usados para evaluar la calidad y validez de los estudios seleccionados se reportaron adecuadamente (tipos de estudios, métodos de aleatorización, permanencia de los pacientes en los grupos asignados, etc.).	X			X					X
El riesgo de que se haya reportado evidencia sesgada es bajo.	X			X					X
El análisis estadístico fue apropiado cuando se llevó a cabo un meta-análisis. Se hicieron análisis de sensibilidad y pruebas de heterogeneidad.		N/A		x				N/A	
Coherencia entre la evidencia y las recomendaciones.	X			X			X		
La evidencia fue directa. Los pacientes y las intervenciones incluidas en los estudios fueron comparables a aquellas a quienes se dirigían las recomendaciones.	X					X	X		
Las conclusiones fueron respaldadas por los datos y/o los análisis; los resultados fueron consistentes entre los estudios. Cuando existieron inconsistencias en los datos, se aplicó y reportó un juicio adecuado.	X			X				X	
Las conclusiones son clínicamente relevantes. (La significancia estadística no siempre es equivalente a la significancia clínica).	X			X			X		
Las conclusiones derivadas de los datos apuntan a la efectividad/inefectividad de la intervención y la recomendación está escrita de manera concordante.	X			X			X		
Existe alguna justificación para recomendar o no recomendar la intervención aunque la evidencia sea débil.	X			X			X		
La jerarquía de la fuerza de la evidencia se describe adecuadamente.		X			X				X
En general, la calidad científica de esta recomendación no presenta riesgos de sesgo.		X			X		X		
La fuerza de la evidencia que sustenta la recomendación se encuentra descrita y justificada adecuadamente		X			X		X		
Los riesgos y los beneficios han sido ponderados.	X			X			X		

COMENTARIOS	No se llevó a cabo meta-análisis de los estudios incluidos. La calidad de los estudios fue evaluada con los criterios Jadad.	No se realizó meta-análisis porque la evidencia no era directamente comparable, un ejercicio de modelamiento indirecto conocido como Comparación Combinada de Tratamiento (Mixed Treatment Comparison) fue llevado a cabo.			
--------------------	--	--	--	--	--

¿Cuál es la mejor estrategia de seguimiento y con que periodicidad debe realizarse en pacientes con cáncer colorrectal tratado?	GPC 65			GPC 76			GPC 115			GPC 147		
	SI	No está seguro	NO	SI	No está seguro	NO	SI	No está seguro	NO	SI	No está seguro	NO
En general, la evidencia fue válida		X		X						X	X	
Dada la estrategia de búsqueda, el riesgo de que no se haya tenido en cuenta evidencia relevante es bajo.	X			X						X	X	
Los criterios para seleccionar la evidencia son explícitos.		X		X						X	X	
Los escenarios y protocolos de los estudios seleccionados se ajustan a la pregunta clínica.		X		X				X		X		
Los desenlaces fueron clínicamente relevantes (por ejemplo, la duración de la supervivencia libre de enfermedad podría considerarse demasiado débil como evidencia comparada con la supervivencia global).	X			X			X			X		
Los criterios usados para evaluar la calidad y validez de los estudios seleccionados se reportaron adecuadamente (tipos de estudios, métodos de aleatorización, permanencia de los pacientes en los grupos asignados, etc.).		X				X	X			X		
El riesgo de que se haya reportado evidencia sesgada es bajo.	X			X						X	X	
El análisis estadístico fue apropiado cuando se llevó a cabo un meta-análisis. Se hicieron análisis de sensibilidad y pruebas de heterogeneidad.		N/A			N/A					N/A		N/A
Coherencia entre la evidencia y las recomendaciones.	X			X			X			X		
La evidencia fue directa. Los pacientes y las intervenciones incluidas en los estudios fueron comparables a aquellas a quienes se dirigían las recomendaciones.	X				X		X			X		

Las conclusiones fueron respaldadas por los datos y/o los análisis; los resultados fueron consistentes entre los estudios. Cuando existieron inconsistencias en los datos, se aplicó y reportó un juicio adecuado.	X			X			X			X		
Las conclusiones son clínicamente relevantes. (La significancia estadística no siempre es equivalente a la significancia clínica).	X			X			X			X		
Las conclusiones derivadas de los datos apuntan a la efectividad/inefectividad de la intervención y la recomendación está escrita de manera concordante.	X			X			X			X		
Existe alguna justificación para recomendar o no recomendar la intervención aunque la evidencia sea débil.			X	X			X			X		
La jerarquía de la fuerza de la evidencia se describe adecuadamente.		X				X	X				X	
En general, la calidad científica de esta recomendación no presenta riesgos de sesgo.	X					X	X				X	
La fuerza de la evidencia que sustenta la recomendación se encuentra descrita y justificada adecuadamente	X					X	X				X	
Los riesgos y los beneficios han sido ponderados.	X			X			X			X		
COMENTARIOS				No se llevó a cabo meta-análisis de los estudios incluidos. No se describe el nivel de la evidencia ni la fuerza de las recomendaciones.								

¿Cuáles deben ser los estándares de calidad del reporte histopatológico en el cáncer colorrectal en biopsias diagnósticas, resección de pólipos, piezas quirúrgicas (colon y recto), y otros especímenes (mucosectomía)?	GPC 115		
	SI	No está seguro	NO
En general, la evidencia fue válida	X		
Dada la estrategia de búsqueda, el riesgo de que no se haya tenido en cuenta evidencia relevante es bajo.		X	
Los criterios para seleccionar la evidencia son explícitos.			X
Los escenarios y protocolos de los estudios seleccionados se ajustan a la pregunta clínica.	X		
Los desenlaces fueron clínicamente relevantes (por ejemplo, la duración de la supervivencia libre de enfermedad podría considerarse demasiado débil como evidencia comparada con la supervivencia global).	X		
Los criterios usados para evaluar la calidad y validez de los estudios seleccionados se reportaron adecuadamente (tipos de estudios, métodos de aleatorización, permanencia de los pacientes en los grupos asignados, etc.).	X		
El riesgo de que se haya reportado evidencia sesgada es bajo.			X
El análisis estadístico fue apropiado cuando se llevó a cabo un meta-análisis. Se hicieron análisis de sensibilidad y pruebas de heterogeneidad.		N/A	

Coherencia entre la evidencia y las recomendaciones.	X		
La evidencia fue directa. Los pacientes y las intervenciones incluidas en los estudios fueron comparables a aquellas a quienes se dirigen las recomendaciones.	X		
Las conclusiones fueron respaldadas por los datos y/o los análisis; los resultados fueron consistentes entre los estudios. Cuando existieron inconsistencias en los datos, se aplicó y reportó un juicio adecuado.	X		
Las conclusiones son clínicamente relevantes. (La significancia estadística no siempre es equivalente a la significancia clínica).	X		
Las conclusiones derivadas de los datos apuntan a la efectividad/inefectividad de la intervención y la recomendación está escrita de manera concordante.	X		
Existe alguna justificación para recomendar o no recomendar la intervención aunque la evidencia sea débil.	X		
La jerarquía de la fuerza de la evidencia se describe adecuadamente.	X		
En general, la calidad científica de esta recomendación no presenta riesgos de sesgo.	X		
La fuerza de la evidencia que sustenta la recomendación se encuentra descrita y justificada adecuadamente	X		
Los riesgos y los beneficios han sido ponderados.	X		
COMENTARIOS			

ANEXO 15. TABLAS DE ADAPTACIÓN Y TABLAS GRADE

Tabla 5.3.1 Estrategia óptima de tamización para cáncer colorrectal, edad de inicio e intervalos en individuos a riesgo promedio para esta condición

Estudio:	Quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis
Tipo de estudio:	Guía de práctica clínica
Autor y fecha de publicación:	IARC – 2010
Fecha de búsqueda:	12/2008
Lugar en el que se realizó:	Transnacional

Población	Intervención	Desenlace	Recomendación	Evidencia en la que se basa la recomendación	Nivel de la evidencia
Individuos con riesgo promedio de desarrollar CCR	Sangre Oculta en Materia fecal	Mortalidad Tasa de detección Valor predictivo positivo	Hay buena evidencia que la invitación a la detección con SOMF usando la prueba de guayaco reduce la mortalidad por cáncer colorrectal en aproximadamente 15% en poblaciones a riesgo promedio de apropiada edad (I)	<p>Tres revisiones sistemáticas han evaluado la evidencia de la eficacia del tamizaje con SOMF por guayaco (Heresbach y col. 2006; Hewitson y col. 2007; Kerr y col. 2007). Todas las revisiones incluyeron los estudios clínicos controlados aleatorizados de Minnesota, Nottingham y Funen, los cuales comparan el tamizaje con SOMF por guayaco con no tamizar (Mandel y col. 1993; Hardcastle y col. 1996; Kronborg y col. 1996). Adicionalmente la revisión Cochrane de Hewitson también incluyó los resultados no publicados (en aquella época) del estudio de Goteborg (Lindholm, Brevinge & Haglind 2008), mientras que la revisión de Heresbach incluyó el estudio aleatorizado en bloques de Burgundy (Faivre y col. 2004). Las tres revisiones encontraron una reducción significativa de la mortalidad por CCR: el riesgo relativo de morir por CCR en el brazo de tamizaje comparado con el brazo control varía del 0.84 al 0.86, implicando una reducción del 14% al 16% en la mortalidad por CCR. Se encontró que el tamizaje con SOMF por guayaco no tiene un efecto sobre la mortalidad global (Hewitson y col. 2007)</p> <p>En un análisis de subgrupos, Heresbach demostró que la reducción en la mortalidad por CCR estaba confinada a los primeros 10 años de tamizaje (seis rondas) y que la mortalidad por CCR no se redujo durante los siguientes 5 a 7 años ni durante la segunda fase (8 a 16 años después del comienzo de la tamización) del estudio de tamizaje Minnesota (Heresbach y col 2006).</p>	I
			Hay evidencia razonable de Ensayos Clínicos	Hasta la fecha, solo ha habido un estudio clínico aleatorizado controlado evaluando la eficacia del tamizaje con SOMF por inmunoquímica. En este estudio, se realizó un único	

			<p>Aleatorizados (II) que el tamizaje con SOMF por inmunoquímica reduce la mortalidad de cáncer rectal, y desde estudios de casos y controles (IV) que reduce la mortalidad global de cáncer colorrectal</p> <p>Evidencia adicional indica que las Sangre Oculta en Materia Fecal (SOMF) por inmunoquímica es</p>	<p>tamizaje con SOMF por inmunoquímica a 94423 individuos. Después de 8 años, se encontró una reducción estadísticamente significativa del 32% en la mortalidad por cáncer rectal, pero no en la mortalidad por cáncer de colon o en la mortalidad global por CCR (Zheng y col. 2003). Hay dos salvedades concernientes a este estudio: en primer lugar el seguimiento de la prueba positiva se realizó con sigmoidoscopia flexible, lo cual explicaría la falta de efectividad en el colon. Adicionalmente, se basó en municipios y no en individuos.</p> <p>Tres estudios japoneses de casos y controles evaluaron la eficacia de SOMF por inmunoquímica (Saito y col. 1995; Saito y col. 2000; Nakajima y col. 2003). Los tres estudios encontraron una reducción significativa en la mortalidad por CCR, entre el 23% al 81%, dependiendo del estudio y los años transcurridos desde la última prueba SOMF por inmunoquímica.</p> <p>Las sociedades clínicas han argumentado que podría ser apropiado implementar una nueva prueba de tamización sin un estudio clínico controlado aleatorizado sobre mortalidad por CCR si hay evidencia es convincente en cuanto a que la prueba tiene: 1) un rendimiento al menos comparable (sensibilidad y especificidad) para detectar cánceres y adenomas; 2) es igualmente aceptable para los pacientes y 3) tiene tasas de complicación y costos comparables o más bajos (Winawer y col. 1997). Esta evidencia se encuentra disponible para SOMF por inmunoquímica: ha habido 13 estudios poblacionales de tamizaje que comparan las características de rendimiento de la SOMF por guayaco y por inmunoquímica (Allison y col. 1993; Castiglione y col. 1996; Rozen, Knaani, Samuel 2000; Zappa y col 2001; Ko, Dominitz & Nguyen 2003; Wong y col. 2007; Dancourt y col. 2008; van Rossum y col. 2008). Aunque los estudios usaron diferentes pruebas y protocolos con ligeras variaciones, los resultados de estos estudios mostraron consistentemente que la SOMF por inmunoquímica tiene una sensibilidad significativamente mayor para adenomas avanzados y cáncer que la SOMF por guayaco (Hemoccult II). Para algunos puntos de corte de referencia, la SOMF por inmunoquímica, fue aun más específica.</p> <p>A diferencia de la SOMF por guayaco, la utilidad de la SOMF por inmunoquímica ha sido demostrada en un solo estudio clínico controlado aleatorizado (van Rossum y col. 2008); sin embargo la superioridad analítica de las pruebas inmunoquímicas las ha convertido recientemente en la prueba de elección para programas de tamizaje en cáncer colorrectal. La SOMF por guayaco se usa para tamizaje la población del Japón desde 1992 (Saito 2007) y el OC-Sensor fue aprobada para su uso en los Estados Unidos por la Administración de Drogas y Alimentos (FDA) en 2001.</p> <p>La SOMF por inmunoquímica es usualmente 10 veces más costosa que la SOMF por guayaco</p>	
--	--	--	---	--	--

			<p>superior a la Sangre Oculta en Materia Fecal (SOMF) por guayaco con respecto a la tasa de detección y los valores predictivos positivos para los adenomas y el cáncer</p>	<p>(Fraser 2008). El alto costo del kit de prueba para SOMF por inmunoquímica puede compensarse con el uso de analizadores automatizados lo cual permitiría reducir costos de personal. Además, la SOMF por guayaco puede requerir el uso de múltiples tarjetas de prueba, mientras que con la SOMF por inmunohistoquímica solo se requiere una prueba debido a su adecuada sensibilidad y especificidad clínica.</p> <p>Las pruebas inmunoquímicas confieren un incremento en la especificidad para la hemoglobina humana y al usar sistemas de detección de sensibilidad, se incrementa la sensibilidad de la prueba en bajas concentraciones de sangre. La SOMF por inmunoquímica usualmente tiene límites de detección de menos de 0.2 mg/g de heces y puede detectar cantidades tan pequeñas como 0.3 ml de sangre adicionada a una muestra de heces (Saito 1996).</p> <p>La SOMF por inmunoquímica provee oportunidades para hacer un mejor tamizaje poblacional. Hem-SP, OC-Sensor y FOB Gold utilizan sistemas de medición de espectrofotometría, a veces con dispositivos acoplados de carga (CCD) para medir el grado de aglutinación, turbidez o el color generado por la prueba. La medición con instrumentos automatizados incrementa el rendimiento de la prueba y la precisión de la medición y elimina el sesgo del usuario (Fraser y col. 2008). La instrumentación también provee la oportunidad de ajustar manualmente el punto de corte por debajo del cual la prueba es reportada como negativa.</p> <p>Mientras que las mediciones realizadas sobre la muestra fecal tamponada usando un analizador automático pueden ser cuantitativas, la imposibilidad de proveer una muestra reproducible significa que estos sistemas no deben ser considerados como capaces de proporcionar resultados fiables de las pruebas cuantitativas. Tanto la SOMF por guayaco como la inmunoquímica deben ser consideradas como pruebas semicuantitativas aunque la prueba inmunoquímica sea analíticamente superior.</p> <p>Respecto a la sensibilidad analítica, no ha sido posible ajustarla para las pruebas de SOMF y por lo tanto, ajustar la proporción de pruebas positivas. La posibilidad de ajustar la sensibilidad todavía no se encuentra disponible para la SOMF por guayaco, con la excepción del proceso de hidratar el espécimen previo a la prueba. Con la prueba Hemocult SENSA este procedimiento incrementa la sensibilidad a expensas de la especificidad, incrementando por lo tanto, la tasa de falsos positivos (Mandel y col. 1993; Ransohoff & Sandler 2002).</p> <p>La especificidad analítica en el contexto de las pruebas de SOMF implica la habilidad de la</p>	
--	--	--	--	--	--

				<p>prueba para detectar sangre humana sin interferencia de otros componentes endógenos o exógenos de las heces. La especificidad analítica no incluye la interferencia producida por sangre de origen fisiológico o patológico, denominada interferencia biológica, ya que ésta no es resultado de una debilidad en el sistema analítico.</p> <p>La evidencia sugiere que aunque la SOMF por guayaco está abierta a la interferencia originada por la dieta, ésta no es substancial y se reporta que se niega en un tiempo de retraso de al menos 48 horas entre la recolección de la muestra y el análisis (Sinatra, St John % Young 1999). Una revisión sistemática del efecto de la dieta sobre la SOMF por guayaco demostró que las restricciones dietarias eran innecesarias (Pignone y col. 2001), pues ninguno de los 5 estudios encontró diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en los que se realizaron restricciones dietarias, de medicamentos y de vitamina C comparado con un grupo control sin restricciones dietarias (meta-análisis: diferencia absoluta en la tasa positiva 0%;IC 95%, -1% a 1%). Un estudio de cohorte conducido en Israel por Rozen, Knaani & Samuel (1999) sobre 944 sujetos asintomáticos que atendieron a un programa de tamizaje para CCR (edad promedio de 60.2±11.1), reportó una tasa positiva global para SOMF por guayaco de 7.5%, mientras que se encontró neoplasia en 16 (22.5%) de los sujetos con SOMF por guayaco positiva. Entre sujetos con y sin restricciones dietarias, las tasas positivas fueron 7.2% y 5.5% respectivamente (p=0.26). Estas tasas son marcadamente más altas que aquellas observadas en los pilotos de tamizaje de Inglaterra (1.6% en Inglaterra y 2.1% en Escocia con un promedio de 1.9%) y son observadas ahora en el programa de tamizaje el cual no contemplan restricciones dietarias (UK Colorectal Cancer Screening Pilot Group 2004).</p> <p>La SOMF por inmunoquímica aporta una mejora significativa a la especificidad analítica. El uso de un anticuerpo específico contra la globina humana hace poco probable la reactividad cruzada con la hemoglobina dietaria y el método usado para detectar la reacción del anticuerpo también se puede hacer, mayormente sin interferencia de la dietaria. No se han publicado estudios que demuestren si los agentes reactantes usados en las pruebas inmunoquímicas detecten variantes de hemoglobina. Una evaluación reciente mostró que con HbA1c, HbS, HbC, HbD, HbE y HbF usando las pruebas Hem-SP/MagStream HT, OC-Sensor/Diana y FOB Gold Sentinal Systems, solo HbF mostró pobre recuperación y podría dar resultados falsos negativos (Lamph y col. 2009).</p> <p>Con respecto a interferencias biológicas como las causadas por la aspirina o los AINES, un estudio clínico controlado aleatorizado doble ciego (Greenberg, Cello & Rockey 1999) y un estudio de cohorte (Kahi & Imperiale 2004) investigaron, si el uso regular de éstos medicamentos era un factor de riesgo para un resultado de SOMF falso positivo. El estudio</p>	
--	--	--	--	---	--

				<p>doble ciego encontró que a corto plazo, el uso de una dosis baja de aspirina no causaba suficiente daño intestinal para generar resultados falsos positivos de SOMF (número de erosiones gastrointestinales en el grupo aspirina: 6/30 (20%); placebo: 1/10 (10%) $p = 0.66$). El estudio de Kahi no mostró diferencias en la prevalencia de hallazgos colonoscópicos que pudieran explicar potencialmente un resultado falso positivo entre los usuarios regulares de Aspirina o AINES y los no usuarios, aun después de ajustar por factores que afectan el riesgo de una lesión que pudiera contar para un falso positivo (diferencia absoluta 2% (IC 95% -10 – 14), $p = 0.7$). Un reporte reciente de Levi y col. (2009) demostró un incremento en la sensibilidad pero sin pérdida de especificidad de una prueba en SOMF por inmunoquímica para la detección de cáncer y adenomas avanzados en quienes usaban aspirina/AINES o anticoagulantes.</p> <p>Los anticoagulantes pueden ser otra fuente de interferencia biológica y su efecto sobre la tasa de falsos positivos en un programa de tamizaje poblacional con SOMF se ha evaluado en dos estudios. El estudio de cohorte conducido por Clarke y col. (2006) mostró que tomar medicación anticoagulante al momento de realizar la prueba, se asoció con un incremento estadísticamente significativo del 6.4% en la tasa de colonoscopias negativas; el diagnóstico de neoplasia colorrectal fue mayor en el grupo sin anticoagulantes que en la cohorte con esta medicación (56.5% vs 47.5%; diferencia absoluta 9%, $p = 0.012$). Bini, Rajapaksa & Weinschel (2005) evaluaron pacientes que usaban Warfarina dentro del programa del sistema estadounidense de salud; el valor predictivo positivo de la SOMF para lesiones gastrointestinales consistentes con pérdida de sangre oculta en pacientes que tomaban Warfarina fue similar al del grupo control de sujetos con una SOMF positiva que no estaban utilizando anticoagulantes (59.0%, IC 95%: 52.3–65.8%; 53.8%, IC 95%: 47.0–60.6%; $p=0.27$).</p> <p>Finalmente la calidad de la muestra es otro factor muy importante. La estabilidad de la hemoglobina en heces es una consideración importante cuando se selecciona una prueba.</p> <p>Los restos del Hemo utilizados en la prueba de guayaco son más estables que los utilizados en la prueba inmunoquímica. El transporte de una muestra no hidratada como la utilizada en la mayoría de los kits de prueba de guayaco, provee mayor estabilidad que las muestras transportadas en húmedo como sucede en el caso de la SOMF por inmunoquímica. El periodo de tiempo aceptable entre el muestreo y la prueba es definido por los fabricantes del producto en las instrucciones de uso. Para SOMF por guayaco el periodo máximo es usualmente entre 14 y 21 días; para la SOMF por inmunoquímica es mucho menor. Young y col. demostraron el deterioro de muestras húmedas en un estudio que uso SOMF por guayaco en 1996 (Young, Sinatra & St John 1996). El reporte de Pearson, Bennitt & Halloran (2000) ilustró la influencia del excesivo transporte de la muestra, el almacenamiento a altas</p>	
--	--	--	--	---	--

				<p>temperaturas y la exposición a la luz solar en 12 kits de sangre oculta. Posteriormente en el 2006 (Bennett, Burtonwood & Halloran 2006) reportaron el efecto del tiempo de almacenamiento sobre cuatro pruebas de SOMF por guayaco, pasando de resultado positivo a negativo y siendo el cambio mucho más marcado en las pruebas que presentaban el menor límite de detección. Para la SOMF por guayaco, un estudio de Faure y col. (2003) observó que la tasa positiva de Hemocult II en un programa de tamización a 10 años presentó un cambio significativo entre 1.61% en el verano y 2.80% durante el invierno; la tasa positiva disminuyó de 74,0% a 4 °C en presencia de gel de sílice a 68,0% a 30 °C en presencia de agua (p = 0,52). En este estudio, la disminución de la tasa positiva debido a la presencia de humedad fue estadísticamente significativa (84,0% a 4°C y una humedad del 100%, 58,0% a 25°C con gel de sílice, p = 0,007).</p> <p>La estabilidad de la hemoglobina en los sistemas húmedos de recolección utilizados por la mayoría de las pruebas por inmunoquímica es pobre en comparación con el grupo hemo utilizado en las pruebas por guayaco. La concentración de la hemoglobina en las soluciones buffer después de tomar la muestra puede ser muy baja, lo cual puede hacer que la molécula sea susceptible a descomposición; los buffers que son ricos en proteínas pueden ayudar a estabilizar la hemoglobina. Vilkin y col. (2005) y Rozen y col. (2006) mostraron que a lo largo de 21 días no se presentaron cambios significativos a 4°C o 20°C pero si se observó una caída de 3.7% ± 1.8 a 28°C con la prueba inmunoquímica utilizada. Las bajas concentraciones de hemoglobina detectables en pruebas por inmunoquímica aumentan la susceptibilidad a problemas de estabilidad. Si bien la estabilidad de la muestra no ha sido una dificultad importante para los programas que utilizan SOMF por guayaco, es probable que lo sea en aquellos que utilizan la recolección de muestras en húmedo con SOMF por inmunoquímica. El tiempo aceptable entre la recolección y el análisis está marcadamente influenciado por la temperatura ambiente durante el almacenamiento y el transporte, y esto dependerá de las condiciones de transporte y del clima.</p> <p>Entre diciembre de 2008 y mayo de 2009, el Programa de tamizaje de Australia encontró problemas de estabilidad en el sistema Haem-ST/MagStream HT (Australian Government 2009). Los niveles de positividad se redujeron notablemente durante un período de 6 meses, y los participantes requirieron de nuevas pruebas. Las temperaturas muy altas en verano y la introducción de un nuevo buffer con una menor concentración de proteínas pueden haber contribuido a la inestabilidad de la hemoglobina en este programa y la consiguiente reducción de las tasas de positividad. Un reciente informe describe el análisis retrospectivo de la hemoglobina medida a lo largo de varios años por el programa de tamizaje en el norte de Italia (Grazzini y col. 2010). El estudio revela la variación estacional significativa en las tasas de positividad de la prueba inmunoquímica que puede atribuirse a las temperaturas</p>	
--	--	--	--	---	--

				<p>altas del verano. Estas condiciones presentan un desafío práctico para la organización de programas de cribado basados en SOMF por inmunoquímica.</p> <p>En 2007, Kerr publicó una revisión sistemática de la Evaluación de Tecnologías Sanitarias (NZHTA) de Nueva Zelanda, que tenía el objetivo de identificar la evidencia internacional para la efectividad clínica y económica de las pruebas de detección de cáncer colorrectal (Kerr et al. 2007). Esta revisión concluyó que "hay evidencia definitiva limitada con respecto al rendimiento superior de las pruebas inmunoquímicas sobre las pruebas con guayaco. Sin embargo la evidencia de estudios transversales sugiere que las prueba inmunoquímica HemeSelect, <i>Beckman Coulter Inc. Fullerton, CA, USA</i> es comparable o superior a la prueba con guayaco. Las conclusiones sobre este tema deberían ser revisadas, si se dispone de evidencia más fiable sobre el rendimiento comparativo de las pruebas de SOMF para tamización". Se llegó a una conclusión similar con la revisión sistemática de Burch y col. (2007) pues se encontró que no había evidencia clara directa proveniente de comparaciones directas o indirectas que sugiriera que cualquiera de las dos pruebas de SOMF por guayaco o inmunoquímica tuviera un rendimiento mejor que la otra.</p> <p>En Australia, Smith y col. (2006) realizó una comparación pareada de una prueba inmunoquímica contra una prueba sensible con guayaco. La prueba inmunoquímica dio resultados verdaderos positivos significativamente más frecuente en cáncer (n = 24; 87,5% vs 54,2%) y en los adenomas significativos (n = 61; 42,6% vs 23,0%), mientras que la tasa de falsos positivos para cualquier neoplasia fue ligeramente superior con la prueba inmunoquímica que con la prueba con guayaco (3,4% vs 2,5%, IC 95% de la diferencia, 0-1,8%): el VPP para cáncer y los adenomas significativos fue ligeramente mejor para la prueba inmunoquímica (41,9% vs 40,4%). En Israel, Levi y col. (2006) compararon una prueba con guayaco versus una inmunoquímica en 151 pacientes remitidos a colonoscopia, ya sea por una prueba de SOMF por guayaco positiva o porque estaban por encima del riesgo promedio de cáncer colorrectal. La sensibilidad, especificidad y el valor predictivo positivo para neoplasia colorrectal significativa fue de 75%, 34% y 12%, respectivamente, para la prueba por guayaco, y fue de 75%, 94% y 60% para la prueba inmunoquímica. Por una prueba de guayaco positiva, se necesitaron 4 veces más colonoscopias para identificar una neoplasia significativa en comparación con la prueba inmunoquímica, y a un costo 4 veces mayor.</p> <p>En Francia, Guittet y col. (2007) comparó el desempeño de la prueba por guayaco y por inmunoquímica entre 10673 personas de riesgo promedio con edades entre 50-74 años de edad. Se realizó colonoscopia sólo si alguna de las pruebas de SOMF fue positiva. El umbral para una prueba inmunoquímica positiva varió entre 20 ng/ml y 75 ng/ml. En general, los resultados dependían del umbral adoptado para la prueba inmunoquímica. En el umbral más</p>	
--	--	--	--	--	--

				<p>bajo (20 ng/ml), la prueba inmunoquímica detectó 1,5 veces los cánceres y casi 2.6 veces los adenomas de alto riesgo que detectó la prueba con guayaco, sin embargo, también se incrementaron las tasas relativas de falsos positivos (2,17 veces más frecuente para cada lesión relevante detectada en la prueba inmunoquímica en comparación con la prueba con guayaco). A un umbral de 75 ng/ml, la prueba inmunoquímica detectó un 90% más neoplasias avanzadas con una disminución significativa del 33% en el riesgo de falsos positivos. Una nueva publicación de este estudio (Guittet y col. 2009a) informó que el aumento en la sensibilidad al utilizar la prueba inmunoquímica versus la prueba con guayaco fue proporcional al grado de pérdida de sangre de la lesión y a la localización de ésta. Los beneficios para la detección del cáncer se limitaron a las lesiones del recto.</p> <p>En los EE.UU., Allison y col. (2007) compararon prospectivamente dos tipos de SOMF, una prueba con guayaco sensible y una prueba inmunoquímica manual. 7394 sujetos llevaron a cabo ambas pruebas. A todos los pacientes positivos para cualquiera de las dos pruebas se les realizó una colonoscopia completa, mientras que a todos los pacientes negativos se les aconsejó realizarse una sigmoidoscopia. Todos los cánceres que se produjeron durante los dos años siguientes a la prueba fueron identificados, de manera que fue posible estimar la sensibilidad y especificidad absoluta para la detección de neoplasias avanzadas en el colon izquierdo durante los dos años después de la tamización con SOMF para las dos pruebas administradas por separado y en combinación. La sensibilidad para detectar el cáncer fue de 81,8% (IC 95% = 47,8% a 96,8%) para la prueba inmunoquímica y de 64,3% (IC 95% = 35,6% a 86,0%) para la prueba con guayaco. La sensibilidad para la detección de adenomas avanzados distales fue mayor para la prueba con guayaco que para la prueba inmunoquímica 41,3% (IC 95% = 32,7% a 50,4%) versus 29,5% (IC 95% = 21,4% a 38,9%). El VPP fue mucho mayor en la prueba inmunoquímica que en la prueba con guayaco para cáncer distal (5,2% y 1,5% respectivamente) y para los adenomas avanzados (19,1% y 8,9% para inmunoquímica y guayaco, respectivamente). Los autores concluyeron que la SOMF por inmunoquímica tiene una alta sensibilidad y especificidad para la detección del lado izquierdo del cáncer colorrectal y que podría ser un sustituto útil para la prueba de guayaco.</p> <p>El estudio de van Rossum y col. (2008) representa un hito en la comparación de la prueba con guayaco versus la prueba inmunoquímica, pues fue el primer estudio aleatorizado de detección en un ámbito poblacional. 20623 individuos con edades entre 50-75 años fueron aleatorizados para realizar la prueba con guayaco o la prueba inmunoquímica (punto de corte estándar para la prueba inmunoquímica fue de 100 ng/ml). La SOMF por inmunoquímica mostró mayor cumplimiento que la prueba por guayaco (56,9% vs 46,9% respectivamente, p <.01). La tasa de positividad fue significativamente mayor en comparación para la prueba inmunoquímica comparada con la prueba por guayaco (5,0%</p>	
--	--	--	--	---	--

				<p>vs.2,4% respectivamente, $p < 0,01$). El cáncer o los adenomas avanzados se encontraron respectivamente, en 11 y 46 pruebas de guayaco y en 24 y 121 pruebas de inmunoquímica. La tasa de detección para cáncer por cada 1.000 exámenes fue 71% mayor para la prueba inmunoquímica en comparación con la prueba por guayaco, la tasa de detección para adenomas avanzados por cada 1.000 exámenes fue 106% mayor para la prueba inmunoquímica en comparación con la prueba por guayaco. El número de alcance para encontrar un cáncer o un adenoma fue comparable entre las pruebas, con un VPP que no fue diferente estadísticamente. En conclusión, la prueba inmunoquímica en comparación con la prueba con guayaco demostró una mayor tasa de detección con un VPP similar.</p> <p>Los resultados de estos cinco estudios son consistentes con los datos del primer programa de tamizaje europeo realizado en el Reino Unido donde se adoptó una prueba con guayaco sin rehidratación, utilizando duplicados de las muestras de 3 deposiciones consecutivas y extendida a 2 juegos más de 3 deposiciones si estaba indicado. Este estudio piloto dio una tasa de positividad en la primera ronda del 1,9%. Las tasas de detección para cáncer y neoplasias (cáncer y adenoma avanzado o no avanzado) fueron 1,62 en 1000 y 6,91 en 1000, respectivamente. El VPP para neoplasias fue del 46,9% en Inglaterra y del 47,3% en Escocia (UK Colorectal Cancer Screening Pilot Group 2004).</p> <p>En Italia, se utiliza en los programas regionales de cáncer colorrectal una prueba inmunoquímica única de un día con una frecuencia bienal y un punto de corte positivo a 100 ng/ml. Los programas de tamizaje italianos mostraron un resultado muy diferente a los del estudio piloto del Reino Unido (Zorzi y col. 2008). La tasa de positividad fue relativamente alta, del 5,3% durante la primera ronda, la tasa de detección para cáncer fue de 3,1 en 1000 (casi dos veces la cifra del Reino Unido) y la tasa de detección para adenomas fue de un 24,7 en 1000 (más de tres veces el resultado del Reino Unido). El VPP para neoplasias fue ligeramente superior al observado en el estudio piloto del Reino Unido (54% vs 46,9%). El programa italiano había adoptado un enfoque más sensible (pero menos específico) en comparación con la estrategia del Reino Unido.</p> <p>Hol y col. (2009) informó de una comparación aleatoria entre la prueba de guayaco y la prueba inmunoquímica en un ensayo poblacional de los Países Bajos (edad 50-74 años). Para la prueba de guayaco, 1 de cualquiera de las 6 ventanas recogidas de 3 deposiciones se designó como positivo y para la prueba inmunoquímica un único resultado por encima de una concentración de 50 ng/ml fue designado positivo. Los kits de prueba se distribuyeron y recibieron de vuelta por correo. A los participantes con resultados positivos se les realizó una colonoscopia. La positividad para la prueba de guayaco fue del 2,8%, y la positividad para la prueba inmunoquímica fue del 8,1% a 50 ng/ml, 5,7% a 75 ng/ml, 4,8% a 100%</p>	
--	--	--	--	---	--

				ng/mL y 4,0 a 150 ng/ml. En la prueba inmunoquímica con una concentración de 75 ng/ml como punto de corte, la tasa de detección de neoplasia avanzada fue 2 veces más alta que la tasa detectada con la prueba con guayaco y por lo tanto se consideró como el punto de corte óptimo y el punto de equilibrio entre la tasa de detección y positividad.	
--	--	--	--	---	--

Tabla 5.3.2 Estrategia óptima de tamización para cáncer colorrectal, edad de inicio e intervalos en individuos a riesgo promedio para esta condición

Estudio: Tamización de cáncer colorrectal para Colombia
Tipo de estudio: Guía de práctica clínica
Autor y fecha de publicación: Instituto Nacional de Cancerología – 2011
Fecha de búsqueda: 12/2008
Lugar en el que se realizó: Colombia

Población	Intervención	Desenlace	Recomendación	Evidencia en la que se basa la recomendación	Nivel de la evidencia
Individuos sin factores de riesgo para cáncer colorrectal (CCR)	Sangre Oculta en Materia fecal	Mortalidad por CCR Mortalidad global	La tamización con sangre oculta en materia fecal basada en guayaco reduce la mortalidad por cáncer colorrectal, pero no la mortalidad global. Nivel de evidencia: 1++. Grado de recomendación: A.	<u>Volumen de la evidencia:</u> En las revisiones sistemáticas de Medical Service Advisory Committee (2004), Pignone MP (2002), Walsh JME (2003), McLeod (2001) y Valiñas LP (2002) se concluye que existe buena evidencia para la tamización de CCR, desde ensayos clínicos aleatorizados, que demuestran que la detección de sangre oculta puede disminuir la incidencia y la mortalidad por cáncer colorrectal, comparado con la no tamización en personas mayores de 50 años. Las revisiones sistemáticas de Belgian Health Care Knowledge Centre (2006) y de Paz-Valiñasa (2004) indican que la tamización de cáncer colorrectal permite reducir en un 15% la mortalidad por esta causa. Sin embargo, no hay evidencia de reducción en la mortalidad global, de acuerdo con los meta-análisis de Moayyedi (2006) y Hewitson (2007), quienes determinan que la detección de sangre oculta en materia fecal disminuye la mortalidad por cáncer colorrectal (RR de 0,87 con IC 95% 0,80 a 0,95), pero no la mortalidad global (RR de 1,00, IC 95%: 0,98 a 1,01), al comparar los grupos de tamización frente a la no tamización.	1++

Tabla 5.3.3 Estrategia óptima de tamización para cáncer colorrectal, edad de inicio e intervalos en individuos a riesgo promedio para esta condición

Estudio: Tamización de cáncer colorrectal para Colombia
Tipo de estudio: Guía de práctica clínica
Autor y fecha de publicación: Instituto Nacional de Cancerología – 2011
Fecha de búsqueda: 12/2008
Lugar en el que se realizó: Colombia

Población	Intervención	Desenlace	Recomendación	Evidencia en la que se basa la recomendación	Nivel de la evidencia
Individuos sin factores de riesgo para cáncer colorrectal (CCR)	Sangre Oculta en Materia fecal: intervalo de tamización	Mortalidad	La reducción en la mortalidad por cáncer colorrectal no es significativamente diferente para la tamización con sangre oculta en materia fecal anual frente a bienal. Nivel de evidencia: 1++. Grado de recomendación: A.	<p><u>Volumen de la evidencia:</u> En cuanto a la periodicidad de tamización, el meta-análisis de Hewitson y colaboradores (2007) concluye que no hubo diferencias estadísticamente significativas en la reducción de la mortalidad por cáncer colorrectal entre la tamización anual (RR de 0,84 con IC 95% 0,78 a 0,90) y la bienal (RR de 0,85 con IC 95% 0,78 a 0,92) con SOMF. Debe tenerse en cuenta la detección en sangre oculta como método de tamización para CCR, con una periodicidad bienal, en consideración de su efectividad similar a la toma anual y con menores costos.</p> <p><u>Consideración de los expertos:</u> En pacientes asintomáticos mayores de 50 años, la estrategia de tamización para cáncer colorrectal es sangre oculta en materia fecal; no existen diferencias significativas entre la periodicidad anual o bienal. El consenso recomendó que la periodicidad se definiera de acuerdo con los resultados de la evaluación económica.</p>	1++

Tabla 5.3.4 Estrategia óptima de tamización para cáncer colorrectal, edad de inicio e intervalos en individuos a riesgo promedio para esta condición

Estudio: Tamización de cáncer colorrectal para Colombia
Tipo de estudio: Guía de práctica clínica
Autor y fecha de publicación: Instituto Nacional de Cancerología – 2011
Fecha de búsqueda: 12/2008
Lugar en el que se realizó: Colombia

Población	Intervención	Desenlace	Recomendación	Evidencia en la que se basa la recomendación	Nivel de la evidencia
Individuos sin factores de riesgo para cáncer colorrectal (CCR)	Sangre Oculta en Materia fecal	Mortalidad	La estrategia de tamización para individuos asintomáticos mayores de 50 años corresponde a la sangre oculta en materia fecal con guayaco, con intervalos de tiempo de dos años. (Recomendación generada de la evaluación económica)	<u>Volumen de la evidencia:</u> En las revisiones sistemáticas de Medical Service Advisory Committee (2004), Pignone MP (2002), Walsh JME (2003), McLeod (2001) y Valiñas LP (2002) se concluye que existe buena evidencia para la tamización de CCR, desde ensayos clínicos aleatorizados, que demuestran que la detección de sangre oculta puede disminuir la incidencia y la mortalidad por cáncer colorrectal, comparado con la no tamización en personas mayores de 50 años. Las revisiones sistemáticas de Belgian Health Care Knowledge Centre (2006) y de Paz-Valiñas (2004) indican que la tamización de cáncer colorrectal permite reducir en un 15% la mortalidad por esta causa. Sin embargo, no hay evidencia de reducción en la mortalidad global, de acuerdo con los metaanálisis de Moayyedi (2006) y Hewitson (2007), quienes determinan que la detección de sangre oculta en materia fecal disminuye la mortalidad por cáncer colorrectal (RR de 0,87 con IC 95% 0,80 a 0,95), pero no la mortalidad global (RR de 1,00, IC 95%: 0,98 a 1,01), al comparar los grupos de tamización frente a la no tamización. En cuanto al tipo de pruebas de sangre oculta en materia fecal, la revisión sistemática de Kerr J. y colaboradores (2007) encontró evidencia de alta calidad en la reducción de la mortalidad por cáncer colorrectal, por medio de la tamización con la prueba de guayaco. A pesar de lo anterior, la revisión sistemática de Walsh y colaboradores (2003) indica que la evidencia no es determinante para escoger una prueba sobre las otras. La revisión sistemática de Kerr y colaboradores (2007) encontró evidencia de menor nivel en la reducción del cáncer colorrectal con el uso de pruebas inmunoquímicas. Sin embargo, la evidencia desde estudios de corte transversal sugieren que la prueba inmunoquímica Heme Select es comparable, o superior, al guayaco. Para Belgian Health Care Knowledge Centre (2006), la evidencia es conflictiva en relación con el desempeño comparativo de las pruebas de SOMF con guayaco y las inmunoquímicas. La revisión sistemática de Paz-Valiñas (2004) recomienda como prueba de elección la SOMF sobre las estrategias de sigmoidoscopia o colonoscopia, y recomiendan que estas pruebas sean	Consenso de expertos

				<p>usadas como confirmatorias, debido a su carácter invasivo y a la falta de estudios de alta calidad. Un aspecto a favor de la SOMF como primer método de tamización es el hecho de ser prácticamente inocua, a diferencia de la sigmoidoscopia y la colonoscopia, que son estrategias invasivas, con sus inherentes complicaciones asociadas.</p> <p>La revisión sistemática de Young (2002) concluye que en la preparación por parte de los pacientes, por ejemplo, cumplimiento de la dieta y adecuada toma de la muestra, la prueba basada en guayaco es más sensible, menos costosa, pero inevitablemente menos específica. Sin embargo, dadas las diferentes circunstancias alrededor del mundo, en términos de recursos colonoscópicos, voluntad para cumplir con las restricciones dietarias y capacidad para pagar los costos de la prueba de sangre oculta, es necesario adaptar la recomendación para cada población.</p> <p>Un punto a favor de la prueba de inmunohistoquímica corresponde a la preparación, pues no requiere restricciones dietarias para la toma de la muestra. De las pruebas con guayaco, el Hemocult SENSA tiene mayor sensibilidad para detectar adenomas y cáncer, pero es menos específica. De las pruebas inmunoquímicas (Heme Select, FlexSureOBT, Immudia Hem Sp) tienen características operativas aceptables, pero de mayor costo. Las pruebas rehidratadas conducen a una mayor tasa de pruebas positivas y, secundario a ello, a una pobre especificidad, lo cual aumenta las necesidades de colonoscopia, razón por la cual no es recomendada.</p> <p>La revisión sistemática del Medical Service Advisory Committee (2004) concluye que la evidencia muestra que hay diferencia en la sensibilidad y especificidad para la detección de CCR con el guayaco e inmunoquímica; y que, incluso, su rendimiento difiere en la misma clase de pruebas. Soares-Weiser y colaboradores (2007) encontraron un mejor rendimiento de las pruebas inmunoquímicas que el guayaco, pero la evidencia es muy limitada y de pobre calidad. Al evaluar de manera separada las pruebas de guayaco frente a inmunoquímica, la evidencia no es conclusiva. Los datos sugieren que Immudia HemSp puede ser superior que otras pruebas inmunoquímicas evaluadas. No hay una evidencia clara sobre cuál prueba de guayaco sería mejor.</p> <p>En cuanto a la periodicidad de tamización, el metaanálisis de Hewitson y colaboradores (2007) concluye que no hubo diferencias estadísticamente significativas en la reducción de la mortalidad por cáncer colorrectal entre la tamización anual (RR de 0,84 con IC 95% 0,78 a 0,90) y la bienal (RR de 0,85 con IC 95% 0,78 a 0,92) con SOMF. Debe tenerse en cuenta la detección en sangre oculta como método de tamización para CCR, con una periodicidad bienal, en consideración de su efectividad similar a la toma anual y con menores costos.</p> <p>En términos de edad, en la revisión sistemática del Belgian Health Care Knowledge Centre (2006), los estudios que evalúan la efectividad de la tamización para CCR en población con individuo asintomático mayor de 50 años sin factores de riesgo para cáncer colorrectal, han sido conducidos en hombres y mujeres, iniciando desde los 45 a los 50 años, hasta los 75 años. Para la revisión sistemática del Medical Service Advisory Committee (2004) la edad de inicio de</p>	
--	--	--	--	---	--

				<p>tamización corresponde a los 50 años.</p> <p>Las guías recomiendan que la tamización para cáncer colorrectal debería ser ofrecida a pacientes con edad mayor o igual a 50 años asintomáticos. Las guías difieren en el rango de tamización; proponen, por ejemplo, mayor o igual a 50, entre 50 y 70 años, 50 a 75 años, 50 a 80 años.</p> <p><u>Consideración de los expertos:</u> En pacientes asintomáticos mayores de 50 años, la estrategia de tamización para cáncer colorrectal es sangre oculta en materia fecal; no existen diferencias significativas entre la periodicidad anual o bienal. El consenso recomendó que la periodicidad se definiera de acuerdo con los resultados de la evaluación económica.</p>	
--	--	--	--	---	--

Tabla 5.3.5 Estrategia óptima de tamización para cáncer colorrectal, edad de inicio e intervalos en individuos a riesgo promedio para esta condición

Estudio: Tamización de cáncer colorrectal para Colombia
Tipo de estudio: Guía de práctica clínica
Autor y fecha de publicación: Instituto Nacional de Cancerología – 2011
Fecha de búsqueda: 12/2008
Lugar en el que se realizó: Colombia

Población	Intervención	Desenlace	Recomendación	Evidencia en la que se basa la recomendación	Nivel de la evidencia
Individuos sin factores de riesgo para cáncer colorrectal (CCR)	Sangre Oculta en Materia fecal	Mortalidad	La evidencia es conflictiva sobre cuál de las pruebas de SOMF (guayaco o inmunoquímica) presenta mejores características operativas. Nivel de evidencia: 1++. Grado de recomendación: D.	<p><u>Volumen de la evidencia:</u> En cuanto al tipo de pruebas de sangre oculta en materia fecal, la revisión sistemática de Kerr J. y colaboradores (2007) encontró evidencia de alta calidad en la reducción de la mortalidad por cáncer colorrectal, por medio de la tamización con la prueba de guayaco. A pesar de lo anterior, la revisión sistemática de Walsh y colaboradores (2003) indica que la evidencia no es determinante para escoger una prueba sobre las otras.</p> <p>La revisión sistemática de Kerr y colaboradores (2007) encontró evidencia de menor nivel en la reducción del cáncer colorrectal con el uso de pruebas inmunoquímicas. Sin embargo, la evidencia desde estudios de corte transversal sugieren que la prueba inmunoquímica Heme Select es comparable, o superior, al guayaco. Para Belgian Health Care Knowledge Centre (2006), la evidencia es conflictiva en relación con el desempeño comparativo de las pruebas de SOMF con guayaco y las inmunoquímicas.</p> <p>La revisión sistemática de Paz-Valiñasa (2004) recomienda como prueba de elección la SOMF sobre las estrategias de sigmoidoscopia o colonoscopia, y recomiendan que estas pruebas sean usadas como confirmatorias, debido a su carácter invasivo y a la falta de estudios de alta calidad. Un aspecto a favor de la SOMF como primer método de tamización es el hecho de ser prácticamente inocua, a diferencia de la sigmoidoscopia y la colonoscopia, que son estrategias invasivas, con sus inherentes complicaciones asociadas.</p> <p>La revisión sistemática de Young (2002) concluye que en la preparación por parte de los pacientes, por ejemplo, cumplimiento de la dieta y adecuada toma de la muestra, la prueba basada en guayaco es más sensible, menos costosa, pero inevitablemente menos específica. Sin embargo, dadas las diferentes circunstancias alrededor del mundo, en términos de recursos colonoscópicos, voluntad para cumplir con las restricciones dietarias y capacidad para pagar los costos de la prueba de sangre oculta, es necesario adaptar la recomendación para cada población.</p> <p>Un punto a favor de la prueba de inmunohistoquímica corresponde a la preparación, pues no</p>	1++

				<p>requiere restricciones dietarias para la toma de la muestra. De las pruebas con guayaco, el Hemoccult SENSEA tiene mayor sensibilidad para detectar adenomas y cáncer, pero es menos específica. De las pruebas inmunoquímicas (Heme Select, FlexSureOBT, Immudia Hem Sp) tienen características operativas aceptables, pero de mayor costo. Las pruebas rehidratadas conducen a una mayor tasa de pruebas positivas y, secundario a ello, a una pobre especificidad, lo cual aumenta las necesidades de colonoscopia, razón por la cual no es recomendada.</p> <p>La revisión sistemática del Medical Service Advisory Committee (2004) concluye que la evidencia muestra que hay diferencia en la sensibilidad y especificidad para la detección de CCR con el guayaco e inmunoquímica; y que, incluso, su rendimiento difiere en la misma clase de pruebas. Soares-Weiser y colaboradores (2007) encontraron un mejor rendimiento de las pruebas inmunoquímicas que el guayaco, pero la evidencia es muy limitada y de pobre calidad. Al evaluar de manera separada las pruebas de guayaco frente a inmunoquímica, la evidencia no es conclusiva. Los datos sugieren que Immudia HemSp puede ser superior que otras pruebas inmunoquímicas evaluadas. No hay una evidencia clara sobre cuál prueba de guayaco sería mejor.</p> <p><u>Consideración de los expertos:</u> No hubo consenso sobre cuál prueba de sangre oculta debe usarse (inmunoquímica o guayaco) en el contexto colombiano ($p = 0,109$). La evaluación económica determinará cuál de las pruebas de sangre oculta se escogerá como base para la tamización.</p>	
--	--	--	--	--	--

Tabla 5.3.6 Estrategia óptima de tamización para cáncer colorrectal, edad de inicio e intervalos en individuos a riesgo promedio para esta condición

Estudio: Screening for colorectal cancer
Tipo de estudio: Guía de práctica clínica
Autor y fecha de publicación: USPSTF – 2008
Fecha de búsqueda: 01/2008
Lugar en el que se realizó: Estados Unidos

Población	Intervención	Desenlace	Recomendación	Evidencia en la que se basa la recomendación	Nivel de la evidencia
Individuos sin factores de riesgo para cáncer colorrectal (CCR)	Sangre Oculta en Materia fecal	Mortalidad Sensibilidad Especificidad	La USPSTF recomienda el tamizaje del cáncer colorrectal con la prueba de sangre oculta en materia fecal, la sigmoidoscopia o la colonoscopia en adultos, empezando a la edad de 50 años y continuando hasta la edad de 75 años. Los riesgos y beneficios de estos métodos de detección varían. Esta es una recomendación A	<p>La evidencia es convincente en cuanto a que el tamizaje del cáncer colorrectal con la prueba de sangre oculta en heces, la sigmoidoscopia o la colonoscopia detectan en etapa temprana el cáncer y los pólipos adenomatosos.</p> <p>Hay pruebas convincentes de que el tamizaje con cualquiera de las 3 pruebas recomendadas reduce la mortalidad por cáncer colorrectal en adultos en edad de 50 a 75 años.</p> <p>La evidencia acerca de los daños de las pruebas fecales es inadecuada, pero la USPSTF los considera pequeños. No existen estudios actuales que aborden adecuadamente los efectos adversos de las pruebas de alta sensibilidad para SOMF (SENSA, prueba inmunoquímica fecal)</p> <p>La sensibilidad y especificidad de las diferentes pruebas de detección colorrectal con datos suficientes para evaluar la detección del cáncer (colonoscopia, sigmoidoscopia flexible, y pruebas fecales) se puede describir de la siguiente manera: Sensibilidad: Hemoccult II < SOMF por inmunoquímica ≤ Hemoccult SENSA ≤ sigmoidoscopia flexible < colonoscopia Especificidad: Hemoccult SENSA < SOMF por inmunoquímica Hemoccult II < sigmoidoscopia flexible = colonoscopia</p>	Grado de recomendación A

Tabla 5.3.7 Sangre oculta en materia fecal guayaco versus sangre oculta en materia fecal inmunoquímica

Valoración de la calidad							No de pacientes		Efecto	Calidad	Importancia
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Incertidumbre de evidencia directa	Imprecisión	Otras consideraciones	Sangre Oculta en Materia Fecal guayaco	Sangre Oculta en Materia Fecal inmunoquímica	Relativo (IC 95%)		
Sensibilidad de la prueba de guayaco, Basu, A, and Smartt, P. 2009											
7	Estudios observacionales	serio ¹	serio ²	no serio	serio ³	sesgo de informacion ⁴	-	0%	Sensibilidad 50 (43.1 a 53.1) ⁵	⊕⊕○○ BAJA	CRITICA
Sensibilidad de la prueba de guayaco, Zhu, Xu, Nie 2010											
11	Estudios observacionales	no serio	serio ⁶	no serio	no serio	ninguna ⁷	-	0%	Sensibilidad 0.54 (0.48 a 0.6)	⊕⊕○○ BAJA	CRITICA
Sensibilidad de de la prueba de guayaco estudios con sesgo de verificación corregido, Rosman, Korsten, 2010											
10	Estudios observacionales ⁸	serio ²	serio ⁹	no serio	no serio	sesgo de informacion ¹⁰	-	-	Sensibilidad corregida 0.70 (0.6 a 0.8)	⊕⊕○○ BAJA	CRITICA
Sensibilidad de la prueba de guayaco tres muestras consecutivas estudios con sesgo de verificación corregido, Rosman, Korsten, 2010											
13	Estudios observacionales ⁸	serio ²	serio ⁹	no serio	no serio	sesgo de informacion ¹⁰	-	-	Sensibilidad corregida 0.35 (0.23 a 0.47)	⊕⊕○○ BAJA	CRITICA
Sensibilidad de la prueba de inmunoquímica, Basu, A, and Smartt, P. 2009											
4	Estudios observacionales	serio ¹	serio ²	no serio	serio ³	sesgo de informacion ⁴	-	-	Sensibilidad 67.5 (42.6 a 73.7) ¹¹	⊕⊕○○ BAJA	CRITICA
Sensibilidad de la prueba de inmunoquímica, Zhu, Xu, Nie 2010											
11	Estudios observacionales	no serio	serio ⁶	no serio	no serio	ninguna ⁷	391/0	0%	Sensibilidad 0.67 (0.61 a 0.73)	⊕⊕○○ BAJA	CRITICA

Sensibilidad de la prueba de inmunoquímica para detectar pólipos mayores o iguales a 1 cm Medical Advisory Secretariat 2009											
3	Estudios observacionales	no serio	no serio	no serio	no serio	sesgo de informacion ¹²	-	-	Sensibilidad 0.28 (0.19 a 0.37) ¹³	⊕⊕○○ BAJA	CRITICA
Sensibilidad de la prueba de inmunoquímica para detectar cáncer colorrectal Medical Advisory Secretariat 2009											
6	Estudios observacionales	no serio	no serio	no serio	no serio	sesgo de informacion ¹²	-	-	Sensibilidad 0.81 (0.74 a 0.87) ¹⁴	⊕⊕○○ BAJA	CRITICA
Especificidad de la prueba de guayaco, Basu, A, and Smartt, P. 2009											
7	Estudios observacionales	serio ¹	serio ²	no serio	serio ³	sesgo de informacion	-	-	Especificidad 90.7 (80.1 a 97.1) ¹⁵	⊕⊕○○ BAJA	CRITICA
Especificidad de la prueba de guayaco, Zhu, Xu, Nie 2010											
11	Estudios observacionales	no serio	serio ⁶	no serio	no serio	ninguna ⁷	-	-	Especificidad 0.80 (0.78 a 0.82)	⊕⊕○○ BAJA	CRITICA
Especificidad de la prueba de guayaco estudios con sesgo de verificación corregido, Rosman, Korsten, 2010											
10	Estudios observacionales ⁸	serio ²	serio ⁹	no serio	no serio	sesgo de informacion ¹⁰	-	-	Especificidad corregida 0.96 (0.94 a 0.97)	⊕⊕○○ BAJA	CRITICA
Especificidad de la prueba de guayaco tres muestras consecutivas estudios con sesgo de verificación corregido, Rosman, Korsten, 2010											
13	Estudios observacionales ⁸	serio ²	serio ⁹	no serio	no serio	sesgo de informacion ¹⁰	-	-	Especificidad corregida 0.96 (0.95 a 0.97)	⊕⊕○○ BAJA	CRITICA
Especificidad de la prueba de inmunoquímica, Basu, A, and Smartt, P. 2009											
4	Estudios observacionales	serio ¹	serio ²	no serio	serio ³	sesgo de informacion ⁴	-	-	Especificidad 91.1 (80.1 a 97.7) ^{15,16}	⊕⊕○○ BAJA	CRITICA
Especificidad de la prueba de inmunoquímica, Zhu, Xu, Nie 2010											
11	Estudios observacionales	no serio	serio ⁶	no serio	no serio	ninguna ⁷	-	-	Especificidad 0.85 (0.83 a 0.87)	⊕⊕○○ BAJA	CRITICA

Especificidad de la prueba de inmunoquímica para detectar cáncer colorrectal Medical Advisory Secretariat 2009											
6	Estudios observacionales	no serio	no serio	no serio	no serio	sesgo de informacion ¹²	-	-	Especificidad 0.94 (0.94 a 0.95) ¹⁷	⊕⊕⊕⊕ BAJA	CRITICA
Especificidad de la prueba de inmunoquímica para detectar pólipos mayores o iguales a 1 cm Medical Advisory Secretariat 2009											
6	Estudios observacionales	no serio	no serio	no serio	no serio	sesgo de informacion ¹²	-	-	Especificidad 0.91 (0.9 a 0.92) ¹⁸	⊕⊕⊕⊕ BAJA	CRITICA
Valor predictivo positivo de la prueba de guayaco, Basu, A, and Smartt, P. 2009											
9	Estudios observacionales	serio ¹	serio ²	no serio	serio ³	sesgo de informacion ⁴	-	-	VPP 20.2 (12.7 a 55.2) ¹⁹	⊕⊕⊕⊕ BAJA	CRITICA
Valor predictivo positivo de la prueba inmunoquímica, Basu, A, and Smartt, P. 2009											
5	Estudios observacionales	serio	serio ²	no serio	serio ³	sesgo de informacion ⁴	-	-	VPP 38.1 (28.2 a 54.1) ²⁰	⊕⊕⊕⊕ BAJA	CRITICA
Número de colonoscopias necesarias para establecer un caso verdadero positivo de todos los sujetos con prueba positiva para la prueba de guayaco, Basu, A, and Smartt, P. 2009											
9	Estudios observacionales	serio ¹	serio ²	no serio	serio ³	sesgo de informacion ⁴	-	-	NNT 4.95 (1.81 a 7.86) ²¹	⊕⊕⊕⊕ BAJA	CRITICA
Tasa de adherencia prueba de guayaco vs. prueba de inmunoquímica, Zhu, Xu, Nie 2010											
5	Estudios aleatorizados	no serio	no serio	no serio	no serio	ninguna ²²	9931/22604 (43.9%)	-	-	⊕⊕⊕⊕ ALTA	
Número de colonoscopias necesarias para establecer un caso verdadero positivo de todos los sujetos con prueba positiva para la prueba de inmunoquímica, Basu, A, and Smartt, P. 2009											
5	Estudios observacionales	serio ¹	serio ²	no serio	serio ³	sesgo de informacion ⁴	-	-	NNT 2.62 (1.86 a 3.53) ²³	⊕⊕⊕⊕ BAJA	CRITICA
Tasa de detección cáncer colorrectal y adenomas avanzados, Zhu, Xu, Nie 2010											
5	Estudios aleatorizados	no serio	no serio	no serio	no serio	ninguna ²²	123/9931 (1.2%)	0%	OR 1.5 (0.94 a 2.39) ^{24,25,26}	⊕⊕⊕⊕ ALTA	

Porcentaje de colonoscopias luego de prueba positiva , Zhu, Xu, Nie 2010											
5	Estudios aleatorizados	no serio	no serio	no serio	no serio	ninguna ²²	329/425 (77.4%)	774/879 (88.1%)	-	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRITICA
Tasa de detección cáncer colorrectal y adenomas avanzados en individuos a riesgo , Zhu, Xu, Nie 2010											
11	Estudios observacionales	no serio	serio ⁶	no serio	serio ²⁷	ninguna ⁷	391/49840 (0.78%) ²⁸	0%	OR 1.77 (1.31 a 2.39) ^{25,29,30,31}	⊕⊕○○ BAJA	

¹ Los criterios de inclusión son similares a la descripción de la población y no se incluyen criterios que aumenten la calidad de los estudios. Los autores incluyen tanto ensayos clínicos controlados como estudios primarios para responder algunos desenlaces de las características operativas de las pruebas.

² Los estudios incluidos presentan heterogeneidad.

³ No presentan intervalos de confianza.

⁴ No se indican pruebas que compruebe la existencia o no de sesgos de publicación.

⁵ Sensibilidad mediana: 50% (Rango intercuartílico: 43.1% - 53.1%).

⁶ Incluyen individuos con riesgo promedio y con sospecha de cáncer colorrectal luego de una prueba positiva.

⁷ El funnel plot de los ensayos diagnósticos indicó una distribución ligeramente asimétrica pero la regresión de Egger no sugirió una asimetría significativa, p= 0.202.

⁸ Incluye estudios de corte transversal.

⁹ Incluye poblaciones de grupos con riesgo como historia de adenomas o historia familiar de adenomas o cáncer colorrectal.

¹⁰ Los autores no incluyen pruebas de homogeneidad o funnel plot.

¹¹ Sensibilidad solo prueba inmunológica mediana: 67.5% (Rango intercuartílico: 42.6% - 73.7%).

¹² Los autores no estiman pruebas de homogeneidad.

¹³ Prueba de heterogeneidad ($\chi^2= 12.81$, p=0.017, I²= 84.4%).

¹⁴ Prueba de heterogeneidad ($\chi^2= 22.28$, p=0.0005, I²= 77.6%).

¹⁵ Especificidad mediana: 90.7% (Rango intercuartílico: 80.1% - 97.1%).

¹⁶ Especificidad solo prueba inmunológica mediana: 91.1% (Rango intercuartílico: 80.1% -97.7%).

¹⁷ Prueba de heterogeneidad ($\chi^2= 472.93$, p=0.000, I²= 98.9%).

¹⁸ Prueba de heterogeneidad ($\chi^2= 241.11$, p=0.000, I²= 99.1%).

¹⁹ Valor predictivo positivo mediana: 20.2% (Rango intercuartílico: 12.7 % - 55.2%).

²⁰ Valor predictivo positivo solo prueba inmunológica mediana:38.1% (Rango intercuartílico: 28.2% - 54.1%).

²¹ Número necesario a tamizar: 4.95 (1.81 - 7.86).

²² El funnel plot de los ensayos clínicos controlados indicó una distribución ligeramente asimétrica pero la regresión de Egger no sugirió una asimetría significativa, p= 0.394.

²³ Número necesario a tamizar solo inmunológica: 2.62 (1.86 - 3.53).

²⁴ OR para inmunológica.

²⁵ Modelo de efectos aleatorios.

²⁶ Existencia de heterogeneidad ($\chi^2= 13,66$, p=0.008, I²= 70.7%).

²⁷ Incluyen estudios con intervalos de confianza amplios.

²⁸ Solo individuos a riesgo.

²⁹ p<0.01.

³⁰ Existencia de heterogeneidad ($\chi^2= 49.17$, p<0.00001, I²= 75.6%).

³¹ Incluye individuos con riesgo promedio e individuos con sospecha de cáncer colorrectal luego de prueba positiva.

Tabla 5.3.8 Sangre oculta en materia fecal guayaco no rehidratado versus no tamizar

Valoración de la calidad							No de pacientes		Efecto	Calidad	Importancia
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Incertidumbre de evidencia directa	Imprecisión	Otras consideraciones	SOMF guayaco no rehidratado	No tamizar	Relativo (IC 95%)		
Mortalidad por cáncer colorrectal, Medical Advisory Secretariat, 2009											
2	Estudios aleatorizados	no serio	no serio	no serio	no serio	sesgo de informacion ¹	955/107433 (0.89%)	115/107350 (0.11%)	RR 0 (0 a 0.93) ²	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRITICA

¹ Los autores no estiman pruebas de homogeneidad.

² Prueba de heterogeneidad ($\chi^2= 0.12$, $p=0.73$, $I^2= 0\%$).

Tabla 5.3.9 Sangre oculta en materia fecal guayaco no rehidratado versus Sangre Oculta en Materia Fecal guayaco rehidratado

Valoración de la calidad							No de pacientes		Efecto	Calidad	Importancia
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Incertidumbre de evidencia directa	Imprecisión	Otras consideraciones	SOMF guayaco no rehidratado	SOMF guayaco rehidratado	Relativo (IC 95%)		
Mortalidad por cáncer colorrectal, Medical Advisory Secretariat 2009											
3	Estudios aleatorizados	no serio	no serio	no serio	no serio	sesgo de informacion ¹	1103/123020 (0.9%)	1292/122744 (1.1%)	RR 0.85 (0.79 a 0.92) ²	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRITICA

¹ Los autores no estiman pruebas de homogeneidad.

² Prueba de heterogeneidad ($\chi^2= 0.21$, $p=0.90$, $I^2= 0\%$).

Tabla 5.3.10 Estrategia óptima de tamización para cáncer colorrectal, edad de inicio e intervalos en individuos a riesgo promedio para esta condición

Estudio: Quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis
Tipo de estudio: Guía de práctica clínica
Autor y fecha de publicación: IARC – 2010
Fecha de búsqueda: 12/2008
Lugar en el que se realizó: Transnacional

Población	Intervención	Desenlace	Recomendación	Evidencia en la que se basa la recomendación	Nivel de la evidencia
Individuos sin factores de riesgo para cáncer colorrectal (CCR)	Colonoscopia	Incidencia Mortalidad	Existen evidencia limitada sobre la efectividad del tamizaje con colonoscopia para reducir la incidencia de CCR y la mortalidad (III). Sin embargo, estudios recientes sugieren que la colonoscopia podría no ser tan eficaz en el colon derecho como en otros segmentos del colon y del recto (IV).	<p>Las revisiones sistemáticas que evalúan la eficacia del tamizaje con colonoscopia (Pignone y col, 2002b; Walsh y Terdiman 2003) incluyen un estudio prospectivo y observacional que compara la incidencia de CCR en una población que se sometió a colonoscopia y a la eliminación de las lesiones detectadas con la incidencia de las tres poblaciones de referencia (Winawer y col., 1993). La incidencia fue de 76% a 90% menor que la de las poblaciones de referencia. Estos resultados deben ser interpretados con cautela debido a que en el estudio se utilizaron controles históricos que no hacían parte de la población subyacente. Recientemente, un segundo estudio prospectivo y observacional mostró una mortalidad por CCR 65% más baja y una incidencia de CCR 67% menor en individuos que tenían una colonoscopia de detección en comparación con la población general (Kahi y col. 2009). Dos recientes estudios de casos y controles también encontraron una reducción significativa del 31% en la mortalidad por CCR (Baxter y col. 2009) y del 48% en las tasas de detección de neoplasias avanzadas (Brenner y col. 2010). Sin embargo, la reducción en estos estudios fue limitada al recto y el lado izquierdo del colon. No hay reducción significativa en el lado derecho del colon.</p> <p>Los estudios transversales han demostrado que la colonoscopia es más sensible que la sigmoidoscopia para detectar adenomas y cánceres y que este aumento de la sensibilidad se podría traducir en una mayor efectividad (Walsh y Terdiman 2003).</p>	II - IV

Tabla 5.3.11 Colonoscopia versus otras pruebas de tamizaje

Valoración de la calidad							No de pacientes		Efecto	Calidad	Importancia
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Incertidumbre de evidencia directa	Imprecisión	Otras consideraciones	Colonoscopia	Otras pruebas de tamizaje	Relativo (IC 95%)		
Detección de adenomas, Niv, 2008											
10	Estudios observacionales	serio ¹	no serio	no serio	serio ²	sesgo de informacion ³	-	-	Proporción 0.19 (0.15 a 0.23) ⁴	⊕⊕○○ BAJA	CRITICA
Detección de adenomas avanzados, Niv, 2008											
10	Estudios observacionales	serio ¹	no serio	no serio	serio ²	sesgo de informacion ³	-	-	Proporción 0.05 (0.04 a 0.06) ⁴	⊕⊕○○ BAJA	CRITICA
Detección de cáncer colorrectal, Niv, 2008											
10	Estudios observacionales	serio ¹	no serio	no serio	serio ²	sesgo de informacion ³	-	-	Proporción 0.0078 (1.2E-06 a 0.0297) ⁴	⊕⊕○○ BAJA	CRITICA
Complicaciones de la colonoscopia: perforación, Niv, 2008											
10	Estudios observacionales	serio ¹	no serio	no serio	serio ²	sesgo de informacion ³	-	-	Proporción 0.01 (0.006 a 0.02) ⁴	⊕⊕○○ BAJA	CRITICA
Complicaciones de la colonoscopia: sangrado, Niv, 2008											
10	Estudios observacionales	serio ¹	no serio	no serio	serio ²	sesgo de informacion ³	-	-	Proporción 0.05 (0.02 a 0.09) ⁴	⊕⊕○○ BAJA	CRITICA

¹ 1. No se presenta la estrategia de búsqueda completa. 2. No aclara como se aclaran las diferencias de los evaluadores en la selección de artículos.

² Los resultados de los datos primarios son contradictorios.

³ No se presenta prueba de homogeneidad.

⁴ Efectos aleatorizados.

Tabla 5.3.12 Estrategia óptima de tamización para cáncer colorrectal, edad de inicio e intervalos en individuos a riesgo promedio para esta condición

Estudio: Tamización de cáncer colorrectal para Colombia
Tipo de estudio: Guía de práctica clínica
Autor y fecha de publicación: Instituto Nacional de Cancerología – 2011
Fecha de búsqueda: 12/2008
Lugar en el que se realizó: Colombia

Población	Intervención	Desenlace	Recomendación	Evidencia en la que se basa la recomendación	Nivel de la evidencia
Individuos sin factores de riesgo para cáncer colorrectal (CCR)	Sigmoidoscopia y Colonoscopia	Mortalidad por CCR	La tamización con sigmoidoscopia o colonoscopia puede reducir la mortalidad por cáncer colorrectal. Nivel de evidencia: 2+. Grado de recomendación: C.	<u>Volumen de la evidencia:</u> Estudios de casos y controles demuestran la efectividad de la sigmoidoscopia para reducir la mortalidad por CCR según los resultados presentados por Pignone y colaboradores (2002). Para Kerr y colaboradores (2007) es insuficiente la evidencia que demuestre que el uso de la sigmoidoscopia o la sigmoidoscopia y la SOMF combinadas pueda ser la primera estrategia de tamización en personas asintomáticas de edad media que lleve a una mayor reducción en la incidencia y mortalidad comparada con cualquier estrategia sola. Aunque la colonoscopia es una técnica altamente sensible, de acuerdo con la revisión sistemática de McLeod y colaboradores (2001) es insuficiente la evidencia para excluir o incluir la colonoscopia como estrategia de tamización de primera línea; esta evidencia surge de estudios observacionales, según lo indica en la revisión sistemática de Walsh y colaboradores (2003). El metaanálisis de Lewis y colaboradores (2003) concluye que los individuos que son tamizados con colonoscopia pueden tener una neoplasia proximal aislada de un 2% a un 5%. En dicho estudio se indica que los pólipos adenomatosos distales están asociados con un aumento en la prevalencia de neoplasias sincrónicas proximales, con un OR de 2,40 con IC 95% 1,42 a 4,05. Los pólipos adenomatosos diminutos distales se asocian con neoplasias proximales, con un OR de 2,36, con IC 95% 1,30 a 4,29. Las estrategias de sigmoidoscopia y colonoscopia quedarían hasta la fecha como herramientas de diagnóstico; se requieren más ensayos que evalúen la efectividad de estos métodos como pruebas primarias de tamización, de acuerdo con la publicación de Valiñas y colaboradores (2002).	2+

Tabla 5.3.13 Estrategia óptima de tamización para cáncer colorrectal, edad de inicio e intervalos en individuos a riesgo promedio para esta condición

Estudio: Quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis
Tipo de estudio: Guía de práctica clínica
Autor y fecha de publicación: IARC – 2010
Fecha de búsqueda: 12/2008
Lugar en el que se realizó: Transnacional

Población	Intervención	Desenlace	Recomendación	Evidencia en la que se basa la recomendación	Nivel de la evidencia
Individuos sin factores de riesgo para cáncer colorrectal (CCR)	Sigmoidoscopia flexible	Incidencia Mortalidad	Existen indicios razonables provenientes de un gran ECA de que el tamizaje con sigmoidoscopia flexible (SF) reduce la incidencia y la mortalidad de CCR si se realiza en un programa de tamizaje organizado con un cuidadoso control de la calidad y una evaluación sistemática de los resultados, efectos adversos y los costos (II).	<p>Para el tamizaje con sigmoidoscopia, la evidencia sobre la eficacia está disponible en tres ensayos clínicos aleatorizados: el Telemark y NORCCAP en Noruega y el gran estudio del Reino Unido en el que 57237 individuos fueron asignados al azar al grupo de tamización con una única sigmoidoscopia. El estudio del Reino Unido fue el único que encontró una reducción significativa del 31% en la mortalidad por CCR con la sigmoidoscopia en un análisis de intención a tratar (Atkin y col. 2010). Sin embargo, los ensayos noruegos tenían tamaños de muestra considerablemente más pequeños (13823 individuos en el grupo de tamizaje en el estudio NORCCAP, y sólo 400 en el estudio de Telemark), el estudio NORCCAP también tuvo un seguimiento más corto. Por lo tanto, estos estudios pueden haber tenido un bajo poder (Thiis-Evensen y col 1999; Hoff y col 2009). En un análisis por protocolo, el estudio NORCCAP si encontró una reducción significativa en la mortalidad por CCR. Tanto el Telemark como el estudio del Reino Unido encontraron una reducción significativa en la incidencia de CCR. El hallazgo perturbador en el muy pequeño estudio de Telemark de que la sigmoidoscopia podría aumentar la mortalidad global en el grupo de tamizaje no fue corroborado ni por el estudio NORCCAP ni por el del Reino Unido. El ensayo del Reino Unido utilizó un proceso de invitación de dos etapas en el cual sólo las personas que expresaron activamente su interés en ser aleatorizadas se inscribieron. Aunque la incidencia de CCR en el grupo control fue similar a lo que se espera en la población general, los resultados no pueden extrapolarse directamente a la población general.</p> <p>Adicionalmente, tres estudios de casos y controles de buena calidad metodológica se han publicado. En estos estudios, la sigmoidoscopia se comparó con la no tamización (Newcomb y col 1992; Selby y col 1992; Muller & Sonnenberg 1995) a la vez que se realizó el ajuste para los principales factores de confusión (historia familiar de CCR, PAF, poliposis, colitis ulcerativa y</p>	II

				<p>número de exámenes periódicos de salud). Los tres estudios encontraron una reducción significativa en la mortalidad por CCR y dos de ellos en la incidencia de CCR. Finalmente, un estudio de cohorte prospectivo que incluyó 24744 hombres asintomáticos entre 40-75 años con un riesgo promedio de CCR, mostró una reducción significativa del 42% en la incidencia global de CCR y del 56% en la incidencia de cáncer distal después de 8 años de seguimiento desde el examen endoscópico. El estudio no encontró una diferencia significativa en la incidencia de cáncer proximal o en la mortalidad global por CCR (Kavanagh y col., 1998).</p>	
--	--	--	--	---	--

Tabla 5.3.14 Colonografía por Tomografía Computarizada vs. Colonoscopia

Valoración de la calidad							No de pacientes		Efecto	Calidad	Importancia
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Incertidumbre de evidencia directa	Imprecisión	Otras consideraciones	Colonografía por Tomografía computarizada	Colonoscopia	Relativo (IC 95%)		
Sensibilidad de la colonografía para detección de cáncer colorrectal, Pickhardt , 2011											
6	Estudios observacionales	no serio	no serio	no serio	serio ¹	ninguna	-	-	Sensibilidad 1.00 (0.83 a 1) ^{2,3,4}	⊕⊕OO BAJA	CRITICA
Sensibilidad de la colonografía para detección de pólipos mayores a 10 mm, Blue Cross and Blue Shield Association, 2009											
2	Estudios observacionales ⁵	serio ⁶	no serio ⁷	serio ⁸	serio ⁹	ninguna ¹⁰	-	-	Sensibilidad oscila de 90 a 94	⊕⊕OO BAJA	CRITICA
Sensibilidad de CTC para detectar pólipos mayores de 5 mm, El-Maraghi, 2009											
16	Estudios observacionales	serio ¹¹	no serio	no serio	serio ¹²	sesgo de informacion ¹⁰	-	-	Sensibilidad oscila de 48 a 100	⊕⊕OO BAJA	CRITICA
Especificidad de la colonografía para detección de pólipos mayores a 10 mm, Blue Cross and Blue Shield Association, 2009											
2	Estudios observacionales ⁵	serio ⁶	no serio ⁷	serio ⁸	serio ⁹	ninguna ¹⁰	-	-	Especificidad oscila de 86 a 96	⊕⊕OO BAJA	CRITICA
Especificidad de CTC para detectar pólipos mayores de 5 mm , El-Maraghi, 2009											
16	Estudios observacionales	serio ¹¹	no serio	no serio	serio ¹²	sesgo de informacion ¹⁰	-	-	Especificidad oscila de 82 a 100	⊕⊕OO BAJA	CRITICA
Valor predictivo positivo de CTC para detectar pólipos mayores de 5 mm, El-Maraghi, 2009											

16	Estudios observacionales	serio ¹¹	no serio	no serio	serio ¹²	sesgo de información ¹⁰	-	-	VPP oscila de 23 a 100	⊕⊕○○ BAJA	CRITICA
Valor predictivo negativo de CTC para detectar pólipos mayores de 5 mm, El-Maraghi, 2009											
16	Estudios observacionales	serio ¹¹	no serio	no serio	serio ¹²	sesgo de información ¹⁰	-	-	VPN oscila de 98 a 100	□□□□ BAJA	CRITICA

¹ Los estudios presentan amplios intervalos de confianza.

² No se presenta heterogeneidad I²=0%.

³ $\chi^2= 0.00$, p=1.0000.

⁴ Un grado moderado de heterogeneidad (<50%) fue descrito por los autores al incluirse el estudio de Johnson 2007; el excluir este estudio del análisis la heterogeneidad es baja.

⁵ Solo el estudio de Pickhardt et al 2003 y el estudio de Johnson et al. 2008 tienen como población a estudio individuos con riesgo promedio mayores de 50 años; los restantes 11 estudios incluyen a grupos en riesgo.

⁶ Solo incluyen una base de datos (Medline).

⁷ Esta calificación se basa solo en los estudios de individuos con riesgo promedio mayores de 50 años (2 estudios).

⁸ No hay evidencia publicada que compare directamente la colonografía por tomografía computarizada con la colonoscopia.

⁹ No presentan intervalos de confianza.

¹⁰ Los autores no estiman pruebas de homogeneidad.

¹¹ No presentan criterios de inclusión metodológicos.

¹² Los autores no combinan los resultados.

Tabla 5.3.15 Cápsula endoscópica vs Colonoscopia

Valoración de la calidad							No de pacientes		Efecto	Calidad	Importancia
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Incertidumbre de evidencia directa	Imprecisión	Otras consideraciones	Cápsula endoscópica	Colonoscopia	Relativo (IC 95%)		
Sensibilidad de cápsula endoscópica para detección de pólipos significativos Medical Advisory Secretariat 2009											
2	Estudios observacionales	no serio	no serio	no serio	no serio	ninguna ¹	-	-	Sensibilidad 0.73 (0.54 a 0.87) ²	⊕⊕○○ BAJA	CRITICA
Especificidad de cápsula endoscópica para detección de pólipos significativos Medical Advisory Secretariat 2009											
2	Estudios observacionales	no serio	no serio	no serio	no serio	ninguna ¹	-	-	Especificidad 0.92 (0.84 a 0.97) ³	⊕⊕○○ BAJA	CRITICA
Detección de pólipos mayor o igual a 6 mm por cápsula endoscópica para detección de pólipos significativos Medical Advisory Secretariat 2009											
2	Estudios observacionales	no serio	no serio	no serio	no serio	ninguna ¹	31/40 (77.5%)	29/40 (72.5%)	RR 0.05 (-0.14 a 0.24) ⁴	⊕⊕○○ BAJA	CRITICA
Detección de cualquier pólipo por cápsula endoscópica para detección de pólipos significativos Medical Advisory Secretariat 2009											
2	Estudios observacionales	no serio	no serio	no serio	no serio	ninguna ¹	57/74 (77%)	61/74 (82.4%)	RR 0 (-0.18 a 0.07) ⁵	⊕⊕○○ BAJA	CRITICA

¹ Los autores no estiman pruebas de homogeneidad.

² $\chi^2 = 0.19$, $p = 0.6604$, $I^2 = 0.0\%$.

³ $\chi^2 = 20.43$, $p = 0.00000$, $I^2 = 95.1\%$.

⁴ $\chi^2 = 2.48$, $p = 0.12$, $I^2 = 59.7\%$.

⁵ $\chi^2 = 0.03$, $p = 0.85$, $I^2 = 0\%$.

Tabla 5.3.16 Estrategia óptima de tamización para cáncer colorrectal, edad de inicio e intervalos en individuos a riesgo promedio para esta condición

Estudio: Quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis
Tipo de estudio: Guía de práctica clínica
Autor y fecha de publicación: IARC – 2010
Fecha de búsqueda: 12/2008
Lugar en el que se realizó: Transnacional

Población	Intervención	Desenlace	Recomendación	Evidencia en la que se basa la recomendación	Nivel de la evidencia
Individuos sin factores de riesgo para cáncer colorrectal (CCR)	Intervalo de tamización	Mortalidad	ECC sólo han investigado la tamización anual y bienal con SOMF por guayaco. Para garantizar la eficacia del tamizaje con SOMF por guayaco, el intervalo de tamización en un programa nacional de detección no debería exceder dos años (II-B)	No existen estudios específicos que investiguen el mejor intervalo de detección de programas con SOMF por guayaco. Un ensayo clínico llevado a cabo en Minnesota (Mandel y col. 1993) reportó datos sobre tamizaje anual y bienal. Después de 13 años de seguimiento, se observó una reducción estadísticamente significativa del 33% en la mortalidad por CCR en el grupo de tamización anual en comparación con el grupo control. En ese momento, el tamizaje bienal resultó en una reducción de la mortalidad no significativa del 6%. Posteriormente dos ensayos europeos (en Inglaterra y en Dinamarca), encontraron una reducción en la mortalidad estadísticamente significativa del 15% y del 18%, respectivamente, con tamizaje bienal (Hardcastle y col 1996;. Kronborg y cols 1996). Una segunda publicación del ensayo de Minnesota proporcionó resultados actualizados a través de 18 años de seguimiento y reportó una reducción en la mortalidad por CCR del 21% en el grupo de tamizaje bienal, mientras que la reducción de la mortalidad por CCR para el tamizaje anual se mantuvo un 33% (Mandel y col. 1999).	II-B

Tabla 5.3.17 Estrategia óptima de tamización para cáncer colorrectal, edad de inicio e intervalos en individuos a riesgo promedio para esta condición

Estudio: Quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis
Tipo de estudio: Guía de práctica clínica
Autor y fecha de publicación: IARC – 2010
Fecha de búsqueda: 12/2008
Lugar en el que se realizó: Transnacional

Población	Intervención	Desenlace	Recomendación	Evidencia en la que se basa la recomendación	Nivel de la evidencia
Individuos sin factores de riesgo para cáncer colorrectal (CCR)	Edad de inicio y finalización	Prevalencia	<p>La evidencia indirecta sugiere que la prevalencia de lesiones neoplásicas en la población menor de 50 años de edad es demasiado baja para justificar la tamización por medio de colonoscopia, mientras que en la población de adultos mayores (75 años o más) la falta de beneficio podría ser un problema importante. La edad óptima para una única colonoscopia parece estar alrededor de los 55 años (IV-C).</p> <p>El tamizaje con colonoscopia en individuos con riesgo promedio no debería realizarse antes de los 50 años y debería interrumpirse después de los 74 años de edad (V-D).</p>	<p>La evidencia sobre la prevalencia específica por edad de los adenomas colorrectales sugiere que el mejor rango de edad para hacer tamización con colonoscopia esta entre 55 y 64 (Segnan y col. 2007). Sin embargo, no se han publicado estudios que investiguen directamente el rango óptimo de edad para el tamizaje con colonoscopia. Dos estudios transversales compararon las tasas de detección en una cohorte de 40 a 49 años de edad con las tasas de cohortes más antiguas (Imperiale y col 2002; Rundle y col 2008). A pesar de que en el primer estudio se observó un aumento en la prevalencia de los tumores en el grupo de 50-59 años de edad en comparación con el grupo de 40-49 años, esta diferencia no fue estadísticamente significativa (Rundle y col. 2008). La prevalencia de CCR en el segundo estudio fue significativamente menor en la cohorte de 40 a 49 años de edad, que en la cohorte de mayores de 49 años (p = 0,03), (Imperiale y col, 2002). Un estudio alemán de casos y controles evaluó el posible impacto de la historia de tamización con colonoscopia en diferentes grupos de edad (Brenner y col. 2005). Para todos los esquemas de tamización excepto aquellos con una sola endoscopia alrededor de los 50 o 70 años edad, se estimaron reducciones significativamente altas y fuertes de entre el 70% y el 80%. La edad óptima para un único examen de endoscopia pareció estar alrededor de los 55 años. El estudio transversal reportado previamente</p>	<p>IV-C</p> <p>V-D</p>

				sobreseguridad, la tolerabilidad, la finalización, y hallazgos endoscópicos de la sigmoidoscopia sugiere que la tolerancia es también un problema en el tamizaje con colonoscopia en personas mayores de 74 años de edad (Pabby y col. 2005).	
--	--	--	--	---	--

Tabla 5.3.18 Estrategia óptima de tamización para cáncer colorrectal, edad de inicio e intervalos en individuos a riesgo promedio para esta condición

Estudio: Screening for colorectal cancer
Tipo de estudio: Guía de práctica clínica
Autor y fecha de publicación: USPSTF – 2008
Fecha de búsqueda: 01/2008
Lugar en el que se realizó: Estados Unidos

Población	Intervención	Desenlace	Recomendación	Evidencia en la que se basa la recomendación	Nivel de la evidencia
Individuos sin factores de riesgo para cáncer colorrectal (CCR)	Edad de inicio y finalización	Mortalidad	La USPSTF recomienda la tamización para cáncer colorrectal con la prueba de sangre oculta en materia fecal, la sigmoidoscopia o la colonoscopia en adultos, empezando a la edad de 50 años y continuando hasta la edad de 75 años. Los riesgos y beneficios de estos métodos de detección varían (A).	<p>La evidencia es convincente en cuanto a que el tamizaje del cáncer colorrectal con la prueba de sangre oculta en heces, la sigmoidoscopia o la colonoscopia detectan en etapa temprana el cáncer y los pólipos adenomatosos.</p> <p>Hay pruebas convincentes de que el tamizaje con cualquiera de las 3 pruebas recomendadas reduce la mortalidad por cáncer colorrectal en adultos en edad de 50 a 75 años.</p> <p>La evidencia acerca de los daños de las pruebas fecales es inadecuada, pero la USPSTF los considera pequeños. No existen estudios actuales que aborden adecuadamente los efectos adversos de las pruebas de alta sensibilidad para SOMF (SENSA, prueba inmunoquímica fecal)</p> <p>La sensibilidad y especificidad de las diferentes pruebas de detección colorrectal con datos suficientes para evaluar la detección del cáncer (colonoscopia, sigmoidoscopia flexible, y pruebas fecales) se puede describir de la siguiente manera: Sensibilidad: Hemoccult II < SOMF por inmunoquímica ≤ Hemoccult SENSA sigmoidoscopia flexible < colonoscopia Especificidad: Hemoccult SENSA < SOMF por inmunoquímica Hemoccult II < sigmoidoscopia flexible = colonoscopia</p>	Grado de recomendación A

<p>Individuos sin factores de riesgo para cáncer colorrectal (CCR)</p>	<p>Edad de inicio y finalización</p>	<p>Comorbilidad</p>	<p>La USPSTF recomienda en contra de realizar tamizaje de rutina para cáncer colorrectal en adultos entre 76 a 85 años de edad. Puede haber consideraciones que apoyen el tamizaje del cáncer colorrectal a nivel individual (C).</p> <p>La USPSTF recomienda en contra de realizar el tamizaje del cáncer colorrectal en adultos mayores de edad de 85 años (D).</p>	<p>Lin y sus colegas utilizaron los datos SEER para modelar los años de vida esperados en 1244 pacientes sometidos a una colonoscopia de tamización comparando adultos mayores (75 años y mayores) con los adultos más jóvenes (edad 50-54 años) (Lin y col, 2006). Si bien la prevalencia de neoplasia aumentó con la edad, los incrementos modelados en la expectativa de vida eran menores en las personas de 75 años o más, lo que sugiere un beneficio reducido de la tamización de CCR en adultos mayores.</p> <p>Sin embargo; en un análisis de 35755 pacientes, las comorbilidades que fueron predictivas para una esperanza de vida de 5 años disminuida parecen proporcionar medios más eficaces para determinar quién podría beneficiarse del tamizaje entre los adultos de 67 años de edad y mayores (Gross y col, 2006).</p> <p>Otros investigadores han considerado las complejidades de inferir la evidencia a partir de adultos jóvenes a los adultos mayores en el caso de la tamización para CCR; en este caso se concluyó también que la esperanza de vida, el estado de salud, los riesgos y beneficios de las diferentes pruebas, y las preferencias del paciente deberían ser factores que se tengan en cuenta cuando se considera hacer tamizaje para CCR en los mayores de 75 años de edad (Walter, Lewis y Barton, 2005). Se ha encontrado muy poca evidencia para apoyar o refutar los daños del tamizaje para CCR en adultos mayores. Dos estudios (Korman y col, 2003; Levin y col, 2006) mostraron que las personas mayores de 60 años presentan tasas elevadas de complicaciones mayores de la colonoscopia (por ejemplo perforación, hemorragia grave y hospitalización por diverticulitis). Muchos estudios que reportaron daños potenciales de la colonoscopia incluyeron adultos mayores (Korman y col, 2003; Levin y col, 2006; Rathgaber y Wick, 2006; Cotterill, Gasperelli y Kirby, 2005; Ko y col, 2007; Ko y col, 2007^a; Lee y col, 2006; Newcomer y col, 1999) pero no proporcionaron suficiente información para interpretar los daños por subgrupos de edad. En general, estos estudios no parecen tener proporciones diferentes de los daños que los estudios que excluyeron adultos mayores (Pickhardt y col,</p>	<p>Grado de recomendación C - D</p>
--	--------------------------------------	---------------------	---	---	---

				<p>2003; Robinson y col, 1999). Al igual que con los beneficios esperados del tamizaje, el riesgo de daños puede estar más relacionada con el estado de salud general que con la edad en los adultos mayores.</p>	
--	--	--	--	---	--

Tabla 5.3.19 Estrategia óptima de tamización para cáncer colorrectal, edad de inicio e intervalos en individuos a riesgo promedio para esta condición

Estudio: Tamización de cáncer colorrectal para Colombia
Tipo de estudio: Guía de práctica clínica
Autor y fecha de publicación: Instituto Nacional de Cancerología – 2011
Fecha de búsqueda: 12/2008
Lugar en el que se realizó: Colombia

Población	Intervención	Desenlace	Recomendación	Evidencia en la que se basa la recomendación	Nivel de la evidencia
Individuos sin factores de riesgo para cáncer colorrectal (CCR)	Inicio y fin de tamización	Mortalidad	De acuerdo con la expectativa de vida de la población colombiana y la historia natural del cáncer colorrectal, la edad de finalización para la tamización de CCR es a los 70 años. Nivel de evidencia: 4. Grado de recomendación: D.	<p><u>Volumen de la evidencia:</u> En términos de edad, la revisión sistemática del Belgian Health Care Knowledge Centre (De Laet y col, 2006), los estudios que evalúan la efectividad de la tamización para CCR en población con individuo asintomático mayor de 50 años sin factores de riesgo para cáncer colorrectal, han sido conducidos en hombres y mujeres, iniciando desde los 45 a los 50 años, hasta los 75 años. Para la revisión sistemática del Medical Service Advisory Committee (3) la edad de inicio de tamización corresponde a los 50 años.</p> <p>Las guías recomiendan que la tamización para cáncer colorrectal debería ser ofrecida a pacientes con edad mayor o igual a 50 años asintomáticos. Las guías difieren en el rango de tamización; proponen, por ejemplo, mayor o igual a 50, entre 50 y 70 años, 50 a 75 años, 50 a 80 años.</p> <p><u>Consideración de los expertos:</u> De acuerdo con la expectativa de vida de la población colombiana y la historia natural del cáncer colorrectal, el consenso recomendó que la edad de finalización para la tamización sea a los 70 años ($p < 0,0001$).</p>	4

Tabla 5.4.1 Estrategia óptima de tamización para cáncer colorrectal, edad de inicio e intervalos en individuos con antecedentes familiares de cáncer colorrectal no hereditario

Estudio: Tamización de cáncer colorrectal para Colombia
Tipo de estudio: Guía de práctica clínica
Autor y fecha de publicación: Instituto Nacional de Cancerología – 2011
Fecha de búsqueda: 12/2008
Lugar en el que se realizó: Colombia

Población	Intervención	Desenlace	Recomendación	Evidencia en la que se basa la recomendación	Nivel de la evidencia
Individuos con antecedentes familiares de cáncer colorrectal no hereditario	Estrategia de tamización	Mortalidad	<p>La estrategia de tamización para la población con antecedentes familiares de cáncer colorrectal no hereditario, con caso índice diagnosticado sobre los 55 años, debe ser colonoscopia cada diez años, la cual debe iniciar a los 40 años o diez años antes del caso índice diagnosticado. La segunda opción de tamización elegida fue igual a la población asintomática mayor de 50 años, la cual debe iniciar a los 40 años.</p> <p>La estrategia de tamización para la población con antecedentes familiares de cáncer colorrectal no hereditario con, por lo menos, dos casos diagnosticados sobre los 55 años o un caso índice diagnosticado por debajo de los 55 años debe ser colonoscopia cada diez años, la cual debe iniciar a los 40 años o diez años antes del caso índice diagnosticado.</p>	<p>Un total de ocho guías de práctica clínica y una revisión sistemática evalúan la tamización para cáncer colorrectal en personas con antecedentes familiares de cáncer colorrectal no hereditario. Dependiendo de la historia familiar de CCR, se puede clasificar a los individuos como de bajo riesgo y de riesgo intermedio. Las personas de bajo riesgo son definidas como familiar en primer grado con CCR diagnosticado luego de los 55 años de edad, en este grupo la tamización es igual a la población asintomática (Australian Cancer Network Colorectal Cancer Guidelines Revision Committee, 2005; New Zealand Guidelines Group, 2004), y en personas con riesgo intermedio, es decir, con un familiar de primer grado diagnosticado con CCR antes de los 55 años de edad o dos familiares de primer grado sobre el mismo lado de la familia con diagnóstico de CCR a cualquier edad, la evidencia recomienda realizar colonoscopia desde los 50 años o diez años antes del caso base, de acuerdo con el grupo australiano y de Nueva Zelanda (Australian Cancer Network Colorectal Cancer Guidelines Revision Committee, 2005; New Zealand Guidelines Group, 2004).</p> <p>Para este último grupo, en los pacientes con riesgo alto (adenomas mayores de 10 mm, presencia de más de tres adenomas, lesiones</p>	Consenso de expertos

				<p>vellosas y/o con displasia severa, adenomas sin características de riesgo, pero con historia familiar de CCR) se recomienda realizar colonoscopia a los tres años luego de la colonoscopia basal. Si esta primera colonoscopia de seguimiento es negativa, la siguiente colonoscopia se realizaría de tres a cinco años. En pacientes con riesgo bajo (adenomas sin características de riesgo y sin historia familiar de CCR), la primera colonoscopia se efectuaría luego de cinco o seis años posteriores a la colonoscopia basal (New Zealand Guidelines Group, 2004).</p> <p>Otros grupos (Pignone y col, 2002) indican iniciar la vigilancia de manera temprana, desde los 40 años o diez años antes del caso base, con colonoscopia cada cinco años (Smith, Cokkinides y Eyre H, 2003; Winaber y col, 2003; Singapore Ministry of Health, 2004); a esta recomendación se une la guía publicada por ASCOFAME-ISS (Rubiano, Mariño y Kestenberg, 1997).</p> <p>De acuerdo con el tamaño de los pólipos adenomatosos, en términos generales, se puede establecer colonoscopia cada tres años en presencia de adenomas grandes mayores o iguales a 10 mm (Australian Cancer Network Colorectal Cancer Guidelines Revision Committee, 2005; New Zealand Guidelines Group, 2004) y para pólipos pequeños (menos de 10 mm), la colonoscopia puede llevarse a cabo cada cuatro a seis años; sin embargo, esta última evidencia no es conclusiva (Australian Cancer Network Colorectal Cancer Guidelines Revision Committee, 2005).</p> <p>La revisión sistemática de Barreales (Barreales, Blasco y Sabes, 2005) concluye que la detección de sangre oculta en materia fecal ha demostrado reducir la mortalidad por CCR en la población asintomática; sin embargo, para individuos con antecedentes familiares de CCR no hereditario, no existe evidencia suficiente acerca de la efectividad de alguna de las estrategias de tamización.</p> <p>Debido a que los familiares de primer grado de pacientes con CCR presentan un riesgo dos veces superior al de la población general de padecer CCR, es de esperar que en ellos la efectividad de la prueba de SOMF sea, al menos, igual que la encontrada en la</p>	
--	--	--	--	---	--

				<p>población asintomática mayor de 50 años, sin factores de riesgo para cáncer colorrectal; a pesar de lo anterior, no hay evidencia suficiente para recomendar una u otra alternativa.</p> <p>En resumen No existe evidencia de buena calidad para determinar cual de las diferentes estrategias de tamización es mejor para esta población. La mayoría de recomendaciones de las guías están enfocadas en la vigilancia colonoscópica</p> <p>Las guías que analizan esta subpoblación (Pignone y col, 2002, Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria y Centro Cochrane Iberoamericano, 2004; Australian Cancer Network Colorectal Cancer Guidelines Revision Committee, 2005; New Zealand Guidelines Group, 2004; Smith, Cokkinides y Eyre, 2003; Winawer y col, 2003; Singapore Ministry of Health, 2004; Rubiano, Mariño y Kestenberg, 1997) indican que la estrategia de vigilancia posterior a la polipectomía es la colonoscopia con intervalo de tiempo diferente, dependiendo del tamaño, número y tipo histológico del adenoma, y la presencia o ausencia de historia familiar de CCR. Por otra parte, indican la relevancia de la realización de una adecuada historia clínica dos o tres generaciones posteriores al caso familiar de base (Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria y Centro Cochrane Iberoamericano, 2004).</p>	
--	--	--	--	---	--

Tabla 5.5.1 Estrategia óptima de tamización para cáncer colorrectal, edad de inicio e intervalos en individuos con Poliposis Adenomatosa Familiar y familiares en primer grado

Estudio: Tamización de cáncer colorrectal para Colombia
Tipo de estudio: Guía de práctica clínica
Autor y fecha de publicación: Instituto Nacional de Cancerología – 2011
Fecha de búsqueda: 12/2008
Lugar en el que se realizó: Colombia

Población	Intervención	Desenlace	Recomendación	Evidencia en la que se basa la recomendación	Nivel de la evidencia
Individuos con Poliposis Adenomatosa Familiar y familiares en primer grado	Tamización genética	Pruebas genéticas	Las pruebas genéticas deberían ser ofrecidas a personas con PAF y a sus familiares, previa consejería genética. Nivel de evidencia: 2+. Grado de recomendación: C.	<u>Volumen de la evidencia:</u> Se encontraron ocho guías de práctica clínica (Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria, 2004; Australian Cancer Network Colorectal Cancer Guidelines Revision Committee, 2005; New Zealand Guidelines Group, 2004; Smith, Cokkineides y Eyre, 2003; Winaver y col, 2003; Singapore Ministry of Health, 2004; Rubiano, Mariño y Kestenberg, 1997; American Gastroenterological Association, 2001) y una revisión sistemática (McLeod, 2001) que evalúan la tamización del cáncer colorrectal en este grupo de pacientes.	2+
			Las pruebas genéticas están indicadas en las familias con algún miembro afectado de PAF, si la mutación específica de la familia ha sido identificada. Nivel de evidencia: 2+. Grado de recomendación: C.	La totalidad de las guías coincide en recomendar la realización de consejería genética antes de pruebas genéticas (Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria, 2004; Australian Cancer Network Colorectal Cancer Guidelines Revision Committee, 2005; New Zealand Guidelines Group, 2004; Smith, Cokkineides y Eyre, 2003; Winaver y col, 2003; Singapore Ministry of Health, 2004; Rubiano, Mariño y Kestenberg, 1997; American Gastroenterological Association, 2001).	2+
			En pacientes con poliposis adenomatosa	Las guías coinciden en recomendar la tamización con sigmoidoscopia iniciando de los 12 a los 15 años, en los pacientes con pruebas genéticas positivas, o en familias en las que no se ha	2+

	<p>Estrategia e inicio de tamización</p>	<p>Sigmoidoscopia</p>	<p>familiar (PAF) con prueba genética positiva o en aquellas familias con criterios clínicos en las que no se ha identificado la mutación causal, la estrategia de tamización debe ser sigmoidoscopia anual a partir de la pubertad, hasta los 30-35 años de edad, luego se debe continuar la tamización cada cinco años. Nivel de evidencia: 2+. Grado de recomendación: D.</p> <p>La tamización con sigmoidoscopia comenzando de los 12 a los 15 años está indicada en aquellas personas que son portadoras de la mutación o en aquellas familias donde la mutación no ha sido identificada. Nivel de evidencia: 2+. Grado de recomendación: C.</p>	<p>identificado la mutación (Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria, 2004; Australian Cancer Network Colorectal Cancer Guidelines Revision Committee, 2005; New Zealand Guidelines Group, 2004; Singapore Ministry of Health, 2004)</p> <p>La revisión sistemática de McLeod y colaboradores (2001) recomienda la prueba genética en individuos con riesgo de PAF; si la mutación ha sido identificada, los individuos con la mutación deben ser tamizados desde su pubertad con sigmoidoscopia. La guía española recomienda continuar el seguimiento hasta los 30 a 35 años y luego cada cinco años, hasta los 50 a 60 años, cuando los exámenes han sido normales (Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria, 2004). Para el grupo de Nueva Zelanda, si el examen es negativo, se debería realizar seguimiento cada tres años (New Zealand Guidelines Group, 2004). En caso de presentarse una prueba positiva en la pubertad, la Sociedad Americana del Cáncer recomienda la realización de colectomía (Smith, Cokkineides y Eyre, 2003).</p> <p><u>Consideración de expertos:</u> En pacientes con poliposis adenomatosa familiar (PAF) con prueba genética positiva o en aquellas familias con criterios clínicos en las que no se ha identificado la mutación causal, la estrategia de tamización debe ser sigmoidoscopia anual a partir de la pubertad, hasta los 30 a 35 años de edad, luego se debe continuar la tamización cada cinco años.</p>	
--	--	-----------------------	---	--	--

Tabla 5.6.1 Estrategia óptima de tamización para cáncer colorrectal, edad de inicio e intervalos en individuos en riesgo o con historia familiar de cáncer colorrectal no polipósico hereditario

Estudio: Tamización de cáncer colorrectal para Colombia
Tipo de estudio: Guía de práctica clínica
Autor y fecha de publicación: Instituto Nacional de Cancerología – 2011
Fecha de búsqueda: 12/2008
Lugar en el que se realizó: Colombia

Población	Intervención	Desenlace	Recomendación	Evidencia en la que se basa la recomendación	Nivel de la evidencia
Individuos en riesgo o con historia familiar de cáncer colorrectal no polipósico hereditario	Tamización genética	Pruebas genéticas	<p>Las pruebas genéticas deberían ser ofrecidas a personas con CCNPH y a sus familiares, previa consejería genética. Nivel de evidencia: 2+. Grado de recomendación: C.</p> <p>Las pruebas genéticas están indicadas en las familias con algún miembro afectado de CCNPH, si la mutación específica de la familia</p>	<p><u>Volumen de la evidencia:</u> Se encontraron ocho guías de práctica clínica (Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria, 2004; Australian Cancer Network Colorectal Cancer Guidelines Revision Committee, 2005; New Zealand Guidelines Group, 2004; Smith, Cokkineides y Eyre, 2003; Winaver y col, 2003; Singapore Ministry of Health, 2004; Rubiano, Mariño y Kestenberg, 1997; American Gastroenterological Association, 2001) y cuatro revisiones sistemáticas (McLeod y col, 2001; Technology Assessment Committee, 2002; Lindor y col, 2006; Johnson, Gallinger y McLeod, 2006) que evalúan la tamización en personas en riesgo o con cáncer colorrectal no polipoide hereditario (CCNPH).</p> <p>Las guías son consistentes en establecer la intervención de centros especializados en genética (Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria, 2004; Australian Cancer Network Colorectal Cancer Guidelines Revision Committee, 2005; New Zealand Guidelines Group, 2004; Smith, Cokkineides y Eyre, 2003; Winaver y col, 2003; Singapore Ministry of Health, 2004; American Gastroenterological Association, 2001).</p> <p>Algunas guías coinciden en recomendar el análisis de los genes reparadores del ADN (especialmente hMSH2 y hMLH1), ya que permite confirmar el diagnóstico de CCHNP y realizar el diagnóstico presintomático en los familiares en riesgo (Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria, 2004; American Gastroenterological Association, 2001). Indican efectuar el análisis de las mutaciones de los genes reparadores de mal apareamiento (RMA) en los pacientes con inestabilidad de microsatélites en el tumor, o en aquellos que cumplen los tres primeros criterios de Bethesda. Recomiendan que el análisis de mutaciones de los genes RMA</p>	<p>2+</p> <p>2+</p>

			<p>ha sido identificada. Nivel de evidencia: 2+. Grado de recomendación: C.</p>	<p>se ofrezca a los familiares de primer grado (padres, hermanos e hijos) de individuos portadores de una mutación germinal en algunos de estos genes (Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria, 2004; Winaver y col, 2003).</p> <p>La revisión sistemática del Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI) (Technology Assessment Committee; 2002) concluye que las pruebas genéticas pueden reducir el número de colonoscopias de control y ayudar a definir los seguimientos en individuos de alto riesgo para CCNPH. De acuerdo con la evidencia revisada, hay una reducción en la morbimortalidad asociada con CCNPH. Dada la calidad de los estudios incluidos en la revisión y la escasa información, no es posible emitir una recomendación fuertemente sustentada sobre la utilidad de las pruebas genéticas para tamización de CCNPH en individuos a riesgo; sin embargo, deben considerarse los resultados de los estudios incluidos en el reporte del comité ICSI, como una guía para la toma de decisiones en la clínica.</p>	
--	--	--	--	--	--

Tabla 5.6.2 Estrategia óptima de tamización para cáncer colorrectal, edad de inicio e intervalos en individuos en riesgo o con historia familiar de cáncer colorrectal no polipósico hereditario

Estudio: Tamización de cáncer colorrectal para Colombia
Tipo de estudio: Guía de práctica clínica
Autor y fecha de publicación: Instituto Nacional de Cancerología – 2011
Fecha de búsqueda: 12/2008
Lugar en el que se realizó: Colombia

Población	Intervención	Desenlace	Recomendación	Evidencia en la que se basa la recomendación	Nivel de la evidencia
Individuos en riesgo o con historia familiar de cáncer colorrectal no polipósico hereditario	Colonoscopia	Mortalidad	<p>La tamización con colonoscopia reduce la mortalidad por cáncer colorrectal en personas con CCNPH. Nivel de evidencia: 2++. Grado de recomendación: B.</p> <p>La frecuencia óptima para la tamización con colonoscopia en este grupo de personas debe ser menor a tres años. Nivel de evidencia: 4. Grado de recomendación: D</p>	<p><u>Volumen de la evidencia:</u> La revisión sistemática de Johnson y colaboradores (Johnson y col, 2006) indica que no hay información desde ensayos clínicos aleatorizados en los cuales basar una recomendación respecto a la frecuencia de la vigilancia colonoscópica en pacientes con CCNPH. Un estudio de cohorte de buena calidad proporciona evidencia de que la vigilancia con colonoscopia cada tres años reduce la mortalidad por CCR en pacientes con CCNPH. No hay evidencia para apoyar o para refutar una vigilancia más frecuente. Sin embargo, dado el potencial para la progresión rápida del adenoma a carcinoma y de lesiones perdidas en colonoscopia, un intervalo de tres años es adecuado.</p> <p><u>Volumen de la evidencia:</u> En cuanto al intervalo de tiempo de la tamización con colonoscopia, las guías la indican de manera anual o bienal, iniciando tamización de los 20 a los 25 años, o cinco a diez años antes de la edad del diagnóstico en el familiar más joven afectado (Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria, 2004; Australian Cancer Network Colorectal Cancer Guidelines Revision Committee, 2005; New Zealand Guidelines Group, 2004; Smith, Cokkineides y Eyre, 2003; Winaver y col, 2003; Rubiano, Mariño y Kestenberg, 1997).</p> <p>La Sociedad Americana de Cáncer recomienda la vigilancia colonoscópica cada uno a dos años, desde los 21 a 40 años, seguidos por colonoscopia anual después de los 40 años (Smith, Cokkineides y Eyre, 2003).</p> <p>Lindor y colaboradores (2006) concluyen que la evidencia soporta la vigilancia con colonoscopia en personas con CCNPH, aunque la edad de inicio óptima y la frecuencia de la vigilancia no han</p>	<p>2++</p> <p>4</p>

			<p>En la población con sospecha o antecedente familiar de cáncer colorrectal no polipoide hereditario (CCNPH), la estrategia de tamización debe ser colonoscopia cada dos años, desde los 20 a 25 años, o cinco a diez años antes de la edad del caso más joven diagnosticado en la familia. Nivel de evidencia: 4. Grado de recomendación: D.</p>	<p>sido resueltas. La colonoscopia es recomendada cada uno a dos años desde los 20 a 25 años (o 30 años en familias con mutaciones en MSH6), o diez años antes del caso más joven diagnosticado en la familia.</p> <p>Las guías coinciden en que la tamización endoscópica debe ofrecerse a los individuos en riesgo de CCHNP (Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria, 2004; Australian Cancer Network Colorectal Cancer Guidelines Revision Committee, 2005; New Zealand Guidelines Group, 2004; Smith, Cokkineides y Eyre, 2003; Winaver y col, 2003; Singapore Ministry of Health, 2004; Rubiano, Mariño y Kestenber, 1997; American Gastroenterological Association, 2001), es decir, portadores de mutaciones en los genes responsables y aquellos pertenecientes a familias, que cumplan los criterios clínicos, en las que no se ha identificado la mutación causal (Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria, 2004; New Zealand Guidelines Group, 2004).</p> <p>La revisión sistemática de McLeod y colaboradores (2001) recomienda que los individuos con CCNPH sean tamizados con colonoscopia. Es insuficiente la evidencia para recomendar colonoscopia en individuos con historia familiar de pólipos del colon o cáncer que no cumplan los criterios para CCNPH.</p>	4
--	--	--	--	--	---

Tabla 5.7.1 Estrategia óptima de tamización para cáncer colorrectal, edad de inicio e intervalos en individuos con antecedentes de Enfermedad Inflamatoria Intestinal

Estudio: Tamización de cáncer colorrectal para Colombia
Tipo de estudio: Guía de práctica clínica
Autor y fecha de publicación: Instituto Nacional de Cancerología – 2011
Fecha de búsqueda: 12/2008
Lugar en el que se realizó: Colombia

Población	Intervención	Desenlace	Recomendación	Evidencia en la que se basa la recomendación	Nivel de la evidencia
Individuos con antecedentes de Enfermedad Inflamatoria Intestinal	Tamización	Supervivencia global	No hay evidencia de que la vigilancia en individuos con antecedentes de enfermedad inflamatoria intestinal prolongue la supervivencia global.	<u>Volumen de la evidencia:</u> La revisión sistemática de Collins y colaboradores (2006) concluye que no hay evidencia sobre la vigilancia en relación con la tamización con colonoscopia y el aumento de la supervivencia en individuos con colitis ulcerativa (RR de 0,81 con IC 95% 0,17 a 3,83). Hay evidencia de que los cánceres pueden ser detectados de manera temprana en individuos vigilados y estos individuos tienden a tener mejor pronóstico, pero la diferencia en el tiempo del diagnóstico desempeña un papel importante en este beneficio aparente.	4 /D

Tabla 5.7.2 Estrategia óptima de tamización para cáncer colorrectal, edad de inicio e intervalos en individuos con antecedentes de Enfermedad Inflamatoria Intestinal

Estudio: Tamización de cáncer colorrectal para Colombia
Tipo de estudio: Guía de práctica clínica
Autor y fecha de publicación: Instituto Nacional de Cancerología – 2011
Fecha de búsqueda: 12/2008
Lugar en el que se realizó: Colombia

Población	Intervención	Desenlace	Recomendación	Evidencia en la que se basa la recomendación	Nivel de la evidencia
Individuos con antecedentes de Enfermedad Inflamatoria Intestinal	Colonoscopia	Mortalidad	La estrategia de tamización debe ser colonoscopia cada dos años o anual en pacientes con factores de riesgo, como la colangitis esclerosante. Nivel de evidencia: 4. Grado de recomendación: D.	<p><u>Volumen de la evidencia:</u> Se encontraron cinco guías de práctica clínica (Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria, 2004; New Zealand Guidelines Group, 2004; Smith, Cokkineides y Eyre, 2003; Winaver y col, 2003; Singapore Ministry of Health, 2004) y una revisión sistemática (Collins y col, 2006) que evalúan la tamización para cáncer colorrectal en personas con enfermedad inflamatoria intestinal. Las guías recomiendan que la vigilancia debe realizarse con colonoscopia; es importante aclarar que las recomendaciones de las guías están basadas en la experiencia.</p> <p>En los pacientes con colangitis esclerosante primaria (incluidos aquellos sometidos a trasplante hepático) debería efectuarse una colonoscopia anual (Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria, 2004). En todos los individuos con enfermedad de Crohn extensa deberían realizarse los mismos procedimientos de vigilancia usados en personas con extensa colitis ulcerativa (New Zealand Guidelines Group, 2004). Las guías indican la toma de biopsias de manera sistemática (Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria, 2004; New Zealand Guidelines Group, 2004; Winaver y col, 2003; Singapore Ministry of Health, 2004; Rubiano, Mariño y Kestenber, 1997). La revisión sistemática de Collins y colaboradores (2006) recomienda que la frecuencia de la vigilancia sea: Cada tres años, por los primeros diez años del diagnóstico; luego, cada dos años por los siguientes diez años y luego anualmente. En individuos con colangitis, cada año desde el diagnóstico. 2. Puede ser cada tres años si no hay inflamación en las biopsias evaluadas. 3. Se deben incluir cuatro biopsias por cada 10 cm. de colon y una biopsia por cada lesión macroscópica. 4. La colectomía se indica si se encuentra displasia de alto grado o cáncer</p>	4

				<p><u>Consideración de los expertos:</u> En pacientes con enfermedad intestinal inflamatoria la estrategia de tamización debe ser colonoscopia cada dos años o anual en pacientes con factores de riesgo (colangitis esclerosante). Al no existir evidencia conclusiva, el consenso definió inicio de tamización con colonoscopia si hay pancolitis a los ocho años después del diagnóstico, o a los quince años después del diagnóstico si el compromiso es solo izquierdo.</p>	
			<p>El inicio de tamización con colonoscopia se debe realizar de la siguiente manera: si hay pancolitis a los ocho años después del diagnóstico o a los quince años después del diagnóstico si el compromiso es solo izquierdo. Nivel de evidencia: 4 . Grado de recomendación: D.</p>	<p><u>Volumen de la evidencia:</u> La mayoría de las guías coincide en recomendar la realización de una colonoscopia tras ocho a diez años del inicio de los síntomas en la pancolitis (Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria, 2004; Winaver y col, 2003; Rubiano, Mariño y Kestenber, 1997). La guía española aconseja realizar colonoscopias cada tres años en la segunda década de evolución de la pancolitis, cada dos años en la tercera década y cada año en la cuarta década. Para la colitis izquierda, las guías recomiendan realizar colonoscopia a los quince años de su inicio (Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria, 2004; Winaver y col, 2003; Rubiano, Mariño y Kestenber, 1997)</p> <p>La revisión sistemática de Collins y colaboradores (2006) recomienda vigilancia con colonoscopia en: 1. Todos los individuos con colitis inflamatoria extensa de ocho años de duración, 2. Todos los individuos con colitis menos extensa con enfermedad de quince años de duración y 3. Todos los individuos con colitis y colangitis esclerosante primaria.</p>	4

Tabla 5.7.3 Estrategia óptima de tamización para cáncer colorrectal, edad de inicio e intervalos en individuos con antecedentes de Enfermedad Inflamatoria Intestinal

Estudio: Colonoscopic surveillance for prevention of colorectal cancer in people with ulcerative colitis, Crohn’s disease or adenomas
Tipo de estudio: Guía de práctica clínica
Autor y fecha de publicación: NICE
Fecha de búsqueda: 11/2009
Lugar en el que se realizó: Inglaterra

Población	Intervención	Desenlace	Recomendación	Evidencia en la que se basa la recomendación	Nivel de la evidencia
Individuos con antecedentes de Enfermedad Inflamatoria Intestinal	Colonoscopia	Mortalidad CCR, Supervivencia	Ofrezca vigilancia con colonoscopia a personas con enfermedad inflamatoria intestinal (EII), cuyos síntomas comenzaron hace 10 años y que presentan: * colitis ulcerativa (pero no solo proctitis) o * colitis de Crohn que afecte más de un segmento del colon	Para la efectividad clínica de la vigilancia endoscópica en comparación con ningún tipo de vigilancia en personas con EII se encontraron tres estudios primarios (Choi y col 1993; Lashner y col 1990; Lutgens y col 2009) y una revisión sistemática Cochrane (Collins y col, 2006). El objetivo de la revisión Cochrane fue evaluar la eficacia de los programas de vigilancia del cáncer en la reducción de la tasa de mortalidad por cáncer colorrectal en pacientes con colitis ulcerativa y enfermedad de Crohn. La revisión Cochrane incluyó tres estudios principales: dos estudios (Choi y col 1993; Lashner y col 1990) compararon la vigilancia con colonoscopia vs. la no vigilancia. El otro estudio (Karlen y col 1998) comparó la vigilancia con colonoscopia vs. la no vigilancia en personas que tenían una, dos o más colonoscopias de seguimiento. El estudio de Velayos y col (2006) también examinó el efecto del número de colonoscopias de seguimiento en la progresión a cáncer colorrectal. La revisión evaluó los tres estudios que utilizaron una escala validada desarrollada por Downs y Negro (1998); todos los estudios fueron calificados como de "alta calidad". Los autores de la revisión de Cochrane concluyeron que no había evidencia clara de que la vigilancia con colonoscopia prolongara la supervivencia en pacientes con colitis extensa (colitis ulcerativa o colitis de Crohn). Se reportó que la evidencia sugería que el cáncer colorrectal tiende a ser detectado en una etapa temprana en las personas que se someten a vigilancia y que por lo tanto, estas personas tienen un mejor pronóstico. Sin embargo, el sesgo de anticipación (el período comprendido entre la detección precoz de la enfermedad y el momento de su presentación clínica habitual) podría contribuir sustancialmente a este aparente beneficio. El otro estudio primario identificado (Lutgens y col, 2009) mostró una diferencia significativa	Baja a muy baja calidad

				<p>en la tasa de mortalidad relacionada con cáncer a cinco años en personas sometidas a vigilancia en comparación con los que no tienen vigilancia.</p> <p>El GDG consideró que si bien la calidad de la evidencia fue muy baja a baja, aún había evidencia a favor de la vigilancia con colonoscopia en comparación con ningún tipo de vigilancia para las personas con EII. El GDG también consideró que no sería posible encontrar evidencia proveniente de ensayos clínicos aleatorizados para la pregunta: ¿Esclínicamente efectiva la vigilancia con colonoscopia para la prevención y/o detección precoz del cáncer colorrectal en adultos con EII o adenomas en comparación con ningún tipo de vigilancia?, porque no sería ético asignar aleatoriamente a personas con EII a un grupo de no vigilancia.</p> <p>El GDG consideró también que la evidencia obtenida es suficiente para hacer recomendaciones a favor de la vigilancia con colonoscopia, y que debido al riesgo similar de cáncer colorrectal en la colitis ulcerativa y la colitis de Crohn (Choi y Zelig 1994) se podían formular recomendaciones para la colitis de Crohn a pesar que la mayor parte de la evidencia es de personas con colitis ulcerativa. También hubo discusión sobre la evidencia que mostró potencialmente sesgo de anticipación, con la detección temprana alcanzada debido a la vigilancia con colonoscopia; esto mejoraría la supervivencia a 5 años pero no la supervivencia global. Sin embargo, Lutgens y col (2009) mostraron una diferencia significativa en las tasas de mortalidad a 5 años relacionadas con cáncer en personas sometidas a la vigilancia en comparación con ningún tipo de vigilancia, lo cual no apoya el efecto de sesgo de anticipación.</p> <p>El GDG consideró también que debido a que todos los estudios observaron a personas que tenían EII durante al menos 10 años, sería apropiado únicamente ofrecer vigilancia a las personas 10 años después de la aparición de los síntomas.</p>	
		<p>Mortalidad CCR, Incidencia</p>	<p>Ofrezca vigilancia con colonoscopia a personas con EII en función de su riesgo de desarrollar cáncer colorrectal determinado en la última colonoscopia completa:</p> <ul style="list-style-type: none"> * Bajo riesgo: ofrezca colonoscopia a los 5 años. * Riesgo intermedio: ofrezca colonoscopia a los 3 años. * Alto riesgo: ofrezca 	<p>Edad de inicio y frecuencia de la vigilancia en personas con EII:</p> <p>Sólo se dispone de evidencia limitada y no hubo evidencia directa para esquemas específicos de vigilancia para los diferentes subgrupos de personas con EII. De los estudios incluidos, cuatro fueron primarios (Karlen y col 1998; Manning y col 1987; Odze y col 2004; Rutter y col, 2006) y dos fueron revisiones: Un meta-análisis de 116 estudios primarios (Eaden y col, 2001) y un meta-análisis de 11 estudios que compara el riesgo de neoplasia colorrectal en personas con colitis ulcerativa con y sin colangitis esclerosante primaria (Soetikno y col, 2002). Búsquedas adicionales encontraron 173 artículos que se consideraron relevantes para este tema.</p> <p>No se identificó evidencia directa que comparara los diferentes programas de vigilancia, incluyendo la frecuencia o la edad de inicio de la misma. Para proporcionar evidencia sobre si podrían formularse tales recomendaciones, la pregunta de la revisión se interpretó de la siguiente manera: ¿hay alguna evidencia de que existen subgrupos de adultos con EII que están en mayor riesgo de desarrollar cáncer colorrectal? De tal forma, si hay personas</p>	<p>Muy baja calidad</p>

			<p>colonoscopia al año.</p>	<p>quedemuestran ser de alto riesgo, éstas se beneficiarían de una vigilancia más intensiva.</p> <p>Debido a que no había evidencia directa de los esquemas de vigilancia para los diferentes subgrupos de población con EII, el GDG formuló las recomendaciones basándose en el riesgo de las personas con EII de desarrollar cáncer colorrectal, teniendo en cuenta los factores de riesgo significativos a partir de la evidencia disponible. Aunque la evidencia mostró que el riesgo de cáncer colorrectal aumenta a medida que se hace el diagnóstico de EII a menor edad, esto podría ser confuso por la duración de la enfermedad o la edad en general, por lo que las recomendaciones se basaron en la duración de la enfermedad. Esto fue consistente con la recomendación de iniciar la vigilancia 10 años después de la aparición de los síntomas. El GDG consideró que habían diferencias en la incidencia de cáncer colorrectal por la duración de la enfermedad entre el meta-análisis de Eaden y col. (2001) y el estudio de Rutter y col. (2006). Sin embargo, las personas que hicieron parte de este último estudio se encontraban bajovigilancia y por lo tanto las cifras del estudio de Eaden y col. (2001) se consideran más realistas. El GDG consideró también que una mirada detallada a la severidad de la inflamación era necesaria debido a que esta es un precursor de la displasia. Se consideró que utilizar un puntaje validado para describir la inflamación sería útil, tal como se hizo en el estudio la Gupta y col. (2007). El GDG consideró también que no hay suficiente acuerdo internacional en que la proctitis no aumenta el riesgo de cáncer colorrectal, y por lo tanto, las personas con proctitis no necesitan vigilancia.</p> <p>Aparte de la duración, la extensión y la severidad de la enfermedad, tener un historial familiar de cáncer colorrectal fue un importante factor pronóstico para neoplasia. La presencia de displasia al momento del diagnóstico fue un factor importante para la progresión a displasia de alto grado y cáncer colorrectal y por lo tanto, fue incluida como un factor de riesgo en el grupo de alto riesgo. A pesar de que la evidencia para estenosis del colon fue de muy baja calidad, el GDG consideró que la estenosis es una indicación de malignidad o de inflamación severa, y por lo tanto se justificaría vigilancia e investigación adicional.</p> <p>Aunque hubo una cantidad razonable de evidencia evaluando los diferentes factores de riesgo, ningún estudio comparó todos los factores directamente. El GDG por lo tanto, estratificó las recomendaciones en grupos de riesgo basándose en sus conocimientos y experiencia.</p> <p>Debido a que no había pruebas directas sobre los tiempos para la vigilancia en los diferentes grupos de riesgo, estos tiempos fueron determinados por el consenso del GDG. El GDG estaba convencido de que antes de ingresar a un programa de vigilancia, un diagnóstico histológico confirmado era esencial. El GDG también declaró que cualquier lesión resecable encontrada debería ser retirada por vía endoscópica. Para las personas con lesiones displásicas planas, se</p>	
--	--	--	-----------------------------	---	--

				debería ofrecer cirugía, pero si se negaran, estas personas deberían permanecer bajo vigilancia en el grupo de alto riesgo. El GDG también hizo una recomendación acerca de detener la vigilancia. Esto se basó en su experiencia y conocimiento.	
--	--	--	--	---	--

Tabla 5.8.1 Estrategia óptima de vigilancia para cáncer colorrectal e intervalos en individuos con antecedentes de pólipos adenomatosos del colon

Estudio: Quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis
Tipo de estudio: Guía de práctica clínica
Autor y fecha de publicación: IARC – 2010
Fecha de búsqueda: 12/2008
Lugar en el que se realizó: Transnacional

Población	Intervención	Desenlace	Recomendación	Evidencia en la que se basa la recomendación	Nivel de la evidencia
Individuos con antecedentes de pólipos adenomatosos del colon	Colonoscopia	Prevalencia adenomas Prevalencia pólipos	La decisión de realizar cada examen colonoscópico de vigilancia debería depender no sólo de las características del adenoma, sino también de la edad del paciente y sus deseos, y la presencia de comorbilidad significativa. El estado del paciente se debe establecer antes de asistir a cada examen.	Los riesgos y beneficios de la vigilancia de adenomas deben ser equilibrados en todas las edades, especialmente en pacientes con comorbilidad significativa. La decisión de realizar cada examen con colonoscopia en el seguimiento, debería depender no sólo del número y tipo de adenomas, sino también de la edad del paciente y sus deseos, y la presencia de comorbilidad significativa. Por lo tanto el estado del paciente debería establecerse antes de la asistencia a cada examen	VI-A
	Colonoscopia: edad de finalización		La edad de corte para detener la vigilancia es generalmente los 75 años de edad, pero esto también debería depender de los deseos del paciente, comorbilidades (VI - A)	La edad de corte para detener la vigilancia es generalmente los 75 años de edad, pero esto también debería depender de los deseos del paciente, comorbilidades y los resultados en los exámenes de vigilancia. A los pacientes mayores se les debería advertir que los adenomas en general, tardan muchos años en volverse malignos y que los adenomas detectados recientemente, probablemente permanezcan benignos durante la restante expectativa de vida de la mayoría de las personas mayores de 75 años. Esto no debería impedir una vigilancia adicional en un individuo en condiciones adecuadas y motivado que tiene una tendencia a producir adenomas múltiples o avanzados en el seguimiento	VI-A
			Tras el cese de la vigilancia, las personas deberían retornar al programa de tamización de la población (VI - C)	Texto de evidencia igual a la recomendación	VI - C

			<p>Las recomendaciones no deberían diferir para los pacientes con antecedente familiar y en quienes se encuentra que tienen adenomas, a menos que se sospeche que presentan una de las condiciones de herencia dominante. (III - B)</p>	<p>Varios estudios han encontrado que la prevalencia de adenomas en la colonoscopia inicial se incrementa en pacientes con historia familiar de cáncer colorrectal (Bonelli y col. 1988; Cannon-Albright y col. 1988; Pariente y col. 1998; Lieberman y col. 2000). Otros estudios han sugerido que los pacientes con historia familiar también tienen un mayor riesgo de adenomas avanzados o múltiples (Neklason y col 2008; Wark y col. 2009).</p> <p>El Estudio Nacional de Pólipos de EE.UU. (Zauber y col. 1999) encontró que el riesgo posterior de desarrollar adenomas avanzados en personas sometidas a vigilancia se incrementó en las personas de 60 años de edad o más, que tenían uno de los padres afectados por cáncer colorrectal. Sin embargo, estos datos se publicaron sólo en forma de resumen. Otro estudio (Nusko y col. 2002) encontró que tener uno de los padres con historia de cáncer colorrectal confirió un mayor riesgo, pero esto se basó en números pequeños, y otros estudios no han confirmado este hallazgo. Las tasas de detección de adenomas avanzados en 1287 participantes en un ensayo de fibra de salvado de trigo no se vieron afectados por la inclusión de la historia familiar en un modelo multivariado después de ajustar para las características del adenoma al inicio del estudio (Martínez y col, 2001). De manera similar, en un reciente análisis combinado, el riesgo de desarrollar neoplasia avanzada durante la vigilancia no estuvo influenciado por antecedentes familiares (Martínez y col, 2009).</p> <p>Por lo tanto, no hay evidencia sólida que sugiera que las recomendaciones sobre la vigilancia de adenomas debería ser diferente para los pacientes con antecedentes familiares, a menos que se sospeche que presentan una de las condiciones de herencia dominante.</p>	<p>III - B</p>
			<p>Para fines de vigilancia, los adenomas aserrados (adenoma tradicionales aserrados y pólipos mixtos con al menos un componente adenomatoso) deberían ser tratados como cualquier otro adenoma, no hay datos que sugieran que se requieren intervalos de vigilancia diferentes (VI - C)</p>	<p>Adenomas tradicionales aserrados: Si la lesión muestra una morfología aserrada, así como mucosa neoplásica (anormalidades citológicas), ésta se considera como un adenoma tradicional aserrado (ATA) (Longacre y Fenoglio Preiser, 1990). Debería ser reportada como tal (ATA) y el tratamiento y la vigilancia debe ser la misma que para los adenomas. Esta recomendación pragmática reconoce la naturaleza neoplásica de estas lesiones. Las características no-aserradas que se encuentren en tales lesiones (por ejemplo, tamaño y grado de neoplasia) y cualquier patología coexistente (por ejemplo, número de lesiones neoplásicas) debería tenerse en cuenta en la selección de un protocolo de vigilancia adecuado.</p>	<p>VI - C</p>

				<p>Pólipos mixtos: Se trata de lesiones con combinaciones de más de un tipo histopatológico en el espectro de sierra (pólipos hiperplásicos, lesiones sésiles aserradas, adenomas tradicionales aserrados) o por lo menos un tipo en combinación con un adenoma (Jass y col, 2006). La característica importante a reconocer en el programa de tamizaje es la presencia de neoplasia. Si hay un componente adenomatoso, la lesión debe ser objeto de seguimiento (vigilancia) de la misma manera que los adenomas, teniendo en cuenta el tamaño y el grado del componente adenomatoso</p>	
--	--	--	--	---	--

Tabla 5.8.2 Estrategia óptima de vigilancia para cáncer colorrectal e intervalos en individuos con antecedentes de pólipos adenomatosos del colon

Estudio: Tamización de cáncer colorrectal para Colombia
Tipo de estudio: Guía de práctica clínica
Autor y fecha de publicación: Instituto Nacional de Cancerología – 2011
Fecha de búsqueda: 12/2008
Lugar en el que se realizó: Colombia

Población	Intervención	Desenlace	Recomendación	Evidencia en la que se basa la recomendación	Nivel de la evidencia
Individuos con antecedentes de pólipos adenomatosos del colon	Colonoscopia	Prevalencia adenomas	La vigilancia pospolipectomía busca la detección de adenomas que pasaron desapercibidos en la primera evaluación o de nuevos adenomas, y esta debe realizarse con colonoscopia. Nivel de recomendación: 2++. Grado de recomendación: B.	Se encontraron siete guías de práctica clínica (Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria, 2004; New Zealand Guidelines Group, 2004; Winaver y col, 2003; Rubiano, Mariño 1997; Kestenber, 1997; Smith, Cokkinides y Eyre, 2003; Atkin y Saunders, 2002) y una revisión sistemática (Winaber y col. 2006) que evalúan la tamización para cáncer colorrectal en individuos con antecedentes de pólipos adenomatosos del colon. Todas las guías de práctica clínica recomiendan que la vigilancia en este grupo de pacientes debe realizarse con colonoscopia posterior a la polipectomía, con el fin de identificar los adenomas no detectados durante la colonoscopia de base (Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria, 2004).	2++
Individuos con antecedentes de pólipos adenomatosos del colon	Colonoscopia: intervalo de tamización		En pacientes de bajo riesgo (uno o dos adenomas menores de 1 cm y con displasia de bajo grado) el intervalo de tiempo para la primera colonoscopia de vigilancia podría extenderse hasta los cinco años. Nivel de recomendación: 2++. Grado de recomendación: B.	Las guías dan las recomendaciones del intervalo de tiempo en la vigilancia, dependiendo del riesgo de desarrollar nuevos adenomas. En el grupo de pacientes de bajo riesgo (pacientes con uno o dos adenomas menores a 1 cm y con displasia de bajo grado) se recomienda realizar la primera colonoscopia a los cinco años. En los pacientes de riesgo alto (adenomas mayor o igual a 1 cm, o con componente vellosos, o con displasia de alto grado, o con más de tres adenomas, o con historia familiar de cáncer colorrectal) se	2++/B

		En pacientes de alto riesgo (adenomas mayores o iguales a 1 cm, o con componente vellosa, o con displasia de alto grado, o con más de tres adenomas, o con historia familiar de cáncer colorrectal), el intervalo de tiempo para la primera colonoscopia de vigilancia podría extenderse hasta los tres años. Nivel de recomendación: 2++. Grado de recomendación: B.	recomienda la primera colonoscopia de vigilancia a los tres años. El grupo de Reino Unido recomienda a los pacientes con más de cinco adenomas o más de tres mayores a 1 cm, realizarse la primera colonoscopia de vigilancia a los doce meses (Atkin y Saunders, 2002).	2++/B
		En la población con antecedentes de un pólipo adenomatoso menor de 1 cm y de bajo grado, la primera colonoscopia de vigilancia debe realizarse a los cinco años del diagnóstico. Nivel de recomendación: 3. Grado de recomendación: D.	La revisión sistemática de Winawer y colaboradores (2006), que incluyó ensayos clínicos aleatorizados (ECA) y estudios de cohorte, indica las siguientes recomendaciones de manejo en pacientes con antecedentes de pólipos: <ul style="list-style-type: none"> • Pacientes con uno o dos adenomas tubulares pequeños (menores a 1 cm), con displasia de bajo grado, deberían tener la siguiente colonoscopia de seguimiento de cinco a diez años. El tiempo del intervalo debería ser basado en otros factores clínicos, como: descubrimientos colonoscópicos previos, historia familiar, preferencias del paciente y el juicio clínico. • Pacientes con tres o más adenomas, o algún adenoma mayor a 1 cm, o con características vellosas, o displasia de alto grado, deberían tener la siguiente colonoscopia en tres años, siempre que la remoción piecemeal no se haya realizado y los adenomas sean completamente removidos. Si el seguimiento colonoscópico es normal o muestra uno o dos adenomas tubulares con displasia de bajo grado, el intervalo de la siguiente colonoscopia debería ser a los cinco años. 	3/D
		La población con antecedentes de pólipos adenomatosos mayores de 1 cm, o con componente vellosa, o con displasia de alto grado, o más de tres pólipos, o con antecedente familiar de cáncer colorrectal, la primera colonoscopia de vigilancia debe realizarse al año y, si esta es negativa, debe repetirse a los cinco años. Nivel de recomendación: 3; Grado de recomendación: D.	<ul style="list-style-type: none"> • Pacientes con más de diez adenomas en un examen deberían ser examinados en un intervalo menor a tres años, establecido por el juicio clínico, y el clínico debería considerar la posibilidad de un síndrome familiar de base. • Pacientes con adenomas sésiles que son removidos piecemeal deberían ser considerados para un seguimiento en intervalos cortos (dos a seis meses) para verificar la remoción completa. Una vez la remoción completa ha sido establecida, la subsiguiente vigilancia necesita ser individualizada basado en el juicio clínico. La completa remoción debe estar basada en la evaluación por endoscopia y de patología. 	3/D

Tabla 5.8.3 Estrategia óptima de vigilancia para cáncer colorrectal e intervalos en individuos con antecedentes de pólipos adenomatosos del colon

Estudio: Colonoscopic surveillance for prevention of colorectal cancer in people with ulcerative colitis, Crohn’s disease or adenomas
Tipo de estudio: Guía de práctica clínica
Autor y fecha de publicación: NICE, 2011
Fecha de búsqueda: 11/2009
Lugar en el que se realizó: Inglaterra

Población	Intervención	Desenlace	Recomendación	Evidencia en la que se basa la recomendación	Nivel de la evidencia
Individuos con antecedentes depólipos adenomatosos del colon	Colonoscopia	Incidencia de CCR, Mortalidad global	Considere la vigilancia con colonoscopia para las personas a quienes se ha hecho remoción de adenomas y presentan bajo riesgo de desarrollar cáncer colorrectal	Inicialmente se consideraron como relevantes dos estudios que revisaban la efectividad de la vigilancia con colonoscopia comparada con la no vigilancia, pero después el GDG consideró que no proporcionaban evidencia relevante sobre los beneficios de la vigilancia con colonoscopia. En Thiis-Evensen (1999a) a las personas se les realizó sigmoidoscopia flexible, y al descubrirles pólipos, se les ofreció polipectomía endoscópica. En Jorgensen (1993) se realizó una comparación indirecta. Las tasas de mortalidad fueron comparadas en personas a quienes se les realizó vigilancia colonoscópica y en las personas que habían muerto de cáncer colorrectal en Dinamarca, con datos extraídos del registro de cáncer. Por lo tanto, no se identificó evidencia que cumpla los criterios de elegibilidad en este grupo. Debido a la falta de pruebas, el GDG hizo recomendaciones basadas en la experiencia y en la incidencia de cáncer colorrectal y mortalidad global reportadas en Thiis-Evensen (1999a) y en Jorgensen (1993). Estos artículos mostraron que el riesgo de cáncer colorrectal en personas con adenomas en el grupo de bajo riesgo es similar al de la población en general. El GDG señaló que llevar a cabo la vigilancia colonoscópica	Sin evidencia de alta calidad
			Ofrezca vigilancia con colonoscopia a las personas a quienes se le han removido adenomas y se encuentran en riesgo intermedio o alto de desarrollar cáncer colorrectal		
			Use los hallazgos de la extirpación del adenoma para determinar el riesgo de las personas de desarrollar cáncer colorrectal		
			Ofrezca una estrategia adecuada de vigilancia colonoscópica a las personas con adenomas en función de su riesgo de desarrollar cáncer colorrectal según se haya determinado en la extirpación del adenoma <ul style="list-style-type: none"> • Bajo riesgo: considere la colonoscopia a los 5 años: <ul style="list-style-type: none"> - Si la colonoscopia es negativa (es decir, no se encuentran adenomas) detenga la vigilancia - Si hay bajo riesgo, considere la siguiente colonoscopia a los 5 años (con vigilancia de seguimiento como en el caso de bajo riesgo) - Si hay riesgo moderado, ofrezca la próxima colonoscopia a los 3 años (con vigilancia de seguimiento como en el caso de riesgo moderado) 		

			<ul style="list-style-type: none"> - Si hay alto riesgo, ofrezca la siguiente colonoscopia al año (con vigilancia de seguimiento como en el caso de riesgo alto). • Riesgo intermedio: ofrezca colonoscopia en 3 años: <ul style="list-style-type: none"> - Si la colonoscopia es negativa, ofrezca la siguiente colonoscopia a los 3 años. Detenga la vigilancia si hay un nuevo resultado negativo - Si el riesgo es intermedio obajo, ofrezca la siguiente colonoscopia a los 3 años (con vigilancia de seguimiento como en el caso de riesgo moderado) - Si hay alto riesgo, ofrezca la siguiente colonoscopia al año (con vigilancia de seguimiento como en el caso de riesgo alto). • Alto riesgo: ofrezca la colonoscopia al año <ul style="list-style-type: none"> - Si la colonoscopia es negativa, o de riesgo bajo o intermedio, ofrezca la siguiente colonoscopia a los 3 años (con vigilancia de seguimiento como en el caso de riesgo moderado) - Si hay alto riesgo, ofrecer la siguiente colonoscopia al año (con vigilancia de seguimiento como en el caso de riesgo alto). 	<p>en todos los grupos de riesgo fue la estrategia más costo-efectiva de acuerdo a los resultados de los análisis de sensibilidad determinísticos y probabilísticos. El GDG señaló que el modelo no tuvo en cuenta temas relacionados con el acoplamiento, complicaciones relacionadas con la colonoscopia o la sensibilidad o especificidad de la colonoscopia. Sin embargo, el GDG no consideró que estos factores incrementaran los resultados más allá de los umbrales que se consideran costo-efectivos. El GDG discutió la incertidumbre en torno a los beneficios clínicos de la vigilancia en el grupo de bajo riesgo. El GDG consideró el balance entre el riesgo potencial de perforación y sangrado asociado con la colonoscopia y la eliminación de los adenomas y los beneficios de la detección del cáncer colorrectal en la población de bajo riesgo. El GDG consideró que había grupos de personas dentro del grupo de bajo riesgo que podrían beneficiarse de la vigilancia. Por lo tanto, el GDG concluyó que se debería considerar la vigilancia en este grupo. Sin embargo, el GDG resaltó que se debería utilizar el juicio clínico cuando se consideran las comorbilidades de las personas y los posibles riesgos de hemorragia y la perforación de cada colonoscopia.</p>	
--	--	--	--	--	--

Tabla 5.8.4 Estrategia óptima de vigilancia para cáncer colorrectal e intervalos en individuos con antecedentes de pólipos adenomatosos del colon

Estudio: Colonoscopic surveillance for prevention of colorectal cancer in people with ulcerative colitis, Crohn’s disease or adenomas
Tipo de estudio: Guía de práctica clínica
Autor y fecha de publicación: NICE
Fecha de búsqueda: 11/2009
Lugar en el que se realizó: Inglaterra

Población	Intervención	Desenlace	Recomendación	Evidencia en la que se basa la recomendación	Nivel de la evidencia
Individuos con antecedentes de pólipos adenomatosos del colon	Colonografía tomográfica computarizada (CTC)	Especificidad, sensibilidad	Considere la colonografía tomográfica computarizada (CTC) como un único examen, si la colonoscopia no es clínicamente apropiada (por ejemplo, debido a comorbilidad o porque la colonoscopia no puede ser tolerada)	En general, la evidencia se consideró limitada. El GDG acordó que el estudio de Rex (1995) careció de poder, es decir, que el tamaño de la muestra era pequeño y no una verdadera representación de las personas con adenomas.	Evidencia de calidad moderada
			Considere la posibilidad de Colonografía CT o enema de bario de doble contraste para llevar a cabo la vigilancia, si la colonoscopia sigue siendo clínicamente inapropiada, pero discuta los riesgos y beneficios con la persona y su familia o cuidadores.	El GDG señaló que había investigación en curso comparando la colonografía CT con la colonoscopia convencional. Se consideró que cuando la colonoscopia convencional estaba contraindicada (por ejemplo, si era inapropiada debido a comorbilidades o no podía ser tolerada) o fue incompleta, la colonografía CT debería ser considerada como una alternativa para un único examen. Esto se debió al alto nivel de especificidad de la colonografía CT para detectar pólipos grandes (mayores de 9 mm). El GDG señaló que no había ninguna evidencia para apoyar la seguridad y eficacia de la colonoscopia virtual como una técnica de vigilancia de rutina. Debido a que la colonografía CT no fue evaluada en la evidencia revisada, el GDG consideró que cualquier decisión sobre el uso de este método como técnica de vigilancia alternativa debe hacerse sobre una base de caso por caso.	

Tabla 5.8.5 Estrategia óptima de vigilancia para cáncer colorrectal e intervalos en individuos con antecedentes de pólipos adenomatosos del colon

Estudio: Colonoscopic surveillance for prevention of colorectal cancer in people with ulcerative colitis, Crohn’s disease or adenomas
Tipo de estudio: Guía de práctica clínica
Autor y fecha de publicación: NICE
Fecha de búsqueda: 11/2009
Lugar en el que se realizó: Inglaterra

Población	Intervención	Recomendación	Evidencia en la que se basa la recomendación	Nivel de la evidencia
Individuos con antecedentes de pólipos adenomatosos del colon	Enema de bario de doble contraste	Considere la posibilidad de enema de bario de doble contraste, como un único examen, si la colonografía CT no está disponible o no es apropiada	En general, la evidencia se consideró limitada. El GDG acordó que el estudio de Rex (1995) careció de poder, es decir, que el tamaño de la muestra era pequeño y no una verdadera representación de las personas con adenomas. El enema de bario de doble contraste se debería considerar cuando la colonografía CT no es apropiada. Debido a que el enema de bario de doble contraste no fue evaluado en la evidencia revisada, el GDG consideró que cualquier decisión sobre el uso de este método como técnica de vigilancia alternativa debe hacerse sobre una base de caso por caso.	Evidencia de calidad baja
		Considere la posibilidad de colonografía CT o enema de bario de doble contraste para llevar a cabo la vigilancia, si la colonoscopia sigue siendo clínicamente inapropiada, pero discuta los riesgos y beneficios con la persona y su familia o cuidadores.		

Tabla 5.9.1 Estrategia óptima de vigilancia para cáncer colorrectal e intervalos en individuos con antecedentes de pólipos hiperplásicos del colon

Estudio: Quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis
Tipo de estudio: Guía de práctica clínica
Autor y fecha de publicación: IARC – 2010
Fecha de búsqueda: 12/2008
Lugar en el que se realizó: Transnacional

Población	Recomendación	Evidencia en la que se basa la recomendación	Nivel de la evidencia
<p>Individuos con antecedentes de pólipos hiperplásicos del colon</p>	<p>No hay evidencia de que los pacientes en quienes solo se han detectado pólipos hiperplásicos pequeños y localizados distalmente presenten riesgo incrementado de cáncer colorrectal, por lo tanto, se les debería ofrecer tamizaje de rutina (III - A).</p> <p>Uno o más pólipos hiperplásicos grandes (≥ 10 mm), u otras lesiones aserradas no neoplásicas en cualquier parte del colon o múltiples lesiones más pequeñas de este tipo en el colon proximal puede conferir un riesgo incrementado, pero no hay datos disponibles que indiquen intervalos de vigilancia adecuada (VI - B)</p>	<p>Hay evidencia de que los pacientes en quienes solo se han detectado pólipos hiperplásicos pequeños y localizados distalmente no presentan riesgo incrementado de cáncer colorrectal. Por lo tanto a estos pacientes, se les debería ofrecer tamizaje de rutina</p> <p>Publicaciones recientes acerca de los pólipos hiperplásicos y otras lesiones aserradas no neoplásicas están limitadas por cuestiones metodológicas, tales como tamaño de la muestra y la precisión diagnóstica. Por lo tanto, excluyen el análisis de riesgo estratificado por el tamaño y la localización de estas lesiones (Imperiale y col 2008;. Li y col 2009;. Schreiner, Weiss y Lieberman, 2010).</p> <p>La poliposis hiperplásica fue definida por Burt & Jass (2000) para la clasificación de la OMS de los tumores como:</p> <ul style="list-style-type: none"> • al menos 5 pólipos hiperplásicos proximales al colon sigmoide diagnosticados histológicamente, de los cuales 2 son mayores de 10 mm de diámetro, o • cualquier número de pólipos hiperplásicos que se presenten proximales al colon sigmoide en un individuo que tiene un familiar de primer grado con poliposis hiperplásica, o • más de 30 pólipos hiperplásicos de cualquier tamaño distribuidos a lo largo del colon. <p>Los estudios han encontrado un mayor riesgo de cáncer colorrectal en pacientes con poliposis hiperplásica definida de manera menos rigurosa que con los criterios de la OMS (Hyman, Anderson & Blasyk 2004; Boparai y col 2010). Sin embargo, la información disponible es insuficiente para informar apropiadamente sobre intervalos de vigilancia en este grupo.</p>	<p>(III - A)</p> <p>VI - B</p>

Tabla 5.9.2 Estrategia óptima de vigilancia para cáncer colorrectal e intervalos en individuos con antecedentes de pólipos hiperplásicos del colon

Estudio: Tamización de cáncer colorrectal para Colombia
Tipo de estudio: Guía de práctica clínica
Autor y fecha de publicación: Instituto Nacional de Cancerología – 2011
Fecha de búsqueda: 12/2008
Lugar en el que se realizó: Colombia

Población	Recomendación	Evidencia en la que se basa la recomendación	Nivel de la evidencia
Individuos con antecedentes de pólipos hiperplásicos del colon	Ante la presencia de antecedentes de pólipos hiperplásicos del colon, la estrategia de tamización debe ser igual a la de la población asintomática mayor de 50 años. Nivel de recomendación: 3. Grado de recomendación: D.	<p><u>Volumen de la evidencia:</u> La revisión sistemática de Winawer y colaboradores (2006), que incluyó ensayos clínicos aleatorizados (ECA) y estudios de cohorte, indica las siguientes recomendaciones de manejo en pacientes con antecedentes de pólipos:</p> <p>Pacientes con pólipos hiperplásicos pequeños deberían ser considerados como colonoscopias normales y, por lo tanto, el intervalo de la subsiguiente colonoscopia corresponde a los diez años. Una excepción son los pacientes con síndrome de pólipos hiperplásicos, los cuales presentan mayor riesgo para adenomas y cáncer colorrectal, y necesitan ser evaluados con un seguimiento más intenso.</p> <p><u>Consideración de los expertos:</u> Si hay antecedentes de pólipos hiperplásicos del colon, la estrategia de tamización debe ser igual a la de la población asintomática mayor de 50 años.</p>	3

Tabla 6.3.1 Procedimiento diagnóstico en individuos con sospecha de cáncer colorrectal

Estudio: Colorectal cancer: the diagnosis and management of colorectal cancer
Tipo de estudio: Guía de práctica clínica
Autor y fecha de publicación: National Institute for Health and Clinical Excellence NICE, Noviembre 2011
Fecha de búsqueda: 25 de Febrero de 2011
Lugar en el que se realizó: Reino Unido

Población	Intervención	Desenlace	Recomendación	Evidencia en la que se basa la recomendación	Nivel de la evidencia
Individuos con sospecha de Cáncer colorrectal	<p>Colonoscopia mas biopsia</p> <p>Colonografía por tomografía computarizada</p> <p>Sigmoidoscopia flexible mas enema de bario</p> <p>Sigmoidoscopia flexible mas colonoscopia</p>	<p>Sensibilidad</p> <p>Especificidad</p>	<p>Advertir al paciente que más de un examen puede ser necesario para confirmar o excluir un diagnóstico de cáncer colorrectal.</p> <p>Ofrecer colonoscopia a pacientes sin mayor comorbilidad, para confirmar un diagnóstico de cáncer colorrectal. Si una lesión sospechosa de cáncer es detectada, tomar una biopsia para obtener una prueba histológica del diagnóstico, a menos que esté contraindicado (por ejemplo pacientes con trastornos de coagulación sanguínea)</p> <p>Ofrecer sigmoidoscopia flexible con enema de bario para pacientes con comorbilidad importante. Si una lesión sospechosa de cáncer es detectada, realizar una biopsia a menos que esté contraindicado.</p> <p>Considerar la colonografía por tomografía computarizada (TC) como una alternativa a la colonoscopia o a la sigmoidoscopia flexible</p>	<p>La calidad de la evidencia varió de acuerdo a la intervención, con evidencia de alta calidad disponible para colonografía CT y evidencia de muy baja calidad disponible para sigmoidoscopia flexible más enema de bario. No se halló evidencia disponible para sigmoidoscopia más colonoscopia.</p> <p><u>Colonografía CT versus colonoscopia convencional</u></p> <p>La evidencia base consistió en tres revisiones sistemáticas (Chaparro et al., 2009; Halligan et al., 2005; Mulhallet al., 2005). Hubo un alto grado de solapamiento en los tres meta-análisis en relación a los estudios incluidos en cada revisión. En total 85% de los estudios incluidos en Mulhall, 2005 y 67% de los incluidos en Halligan, 2005 fueron incluidos por Chaparro, 2009.</p> <p>Chaparro et al. (2009,) reportó sensibilidades que variaron entre 28-100% para todos los pólipos >6mm con una sensibilidad agrupada de 66% [IC 95%: 64-68%]. La sensibilidad por paciente para la colonografía CT osciló entre 24-100% a través de los estudios individuales y la sensibilidad agrupada fue 69% [IC 95%: 66-72%].</p> <p>Mulhall et al., 2005 reportó que la sensibilidad por paciente osciló entre 21% a 96% con una sensibilidad agrupada de 70%</p>	Alta a Muy Baja

			<p>con enema de bario, si el servicio local de radiología puede demostrar su competencia en esta técnica. Si una lesión sospechosa de cáncer es detectada en la colonografía por TC, ofrecer una colonoscopia con biopsia para confirmar el diagnóstico, a menos que esté contraindicado.</p>	<p>[IC 95%: 53-87%]. La especificidad global de la colonografía CT fue reportada en 83% [IC 95%: 81-84%, $I^2=89%$] (Chaparro et al., 2009).</p> <p>Se reportó que la sensibilidad y especificidad de colonografía CT aumenta con tamaños de pólipos grandes en las tres revisiones sistemáticas (Chaparro et al., 2009; Halligan et al., 2005; Mulhallet al., 2005).</p> <p><u>Sigmoidoscopia flexible más enema de barrio con contraste de aire versus colonoscopia convencional</u></p> <p>Dos ensayos clínicos aleatorizados (Rex et al., 1990; Rex et al., 1995) proporcionaron evidencia de pobre calidad. Rex et al., 1990 reportó que el enema de bario con contraste de aire fue suficiente para descartar patología mayor en 157 pacientes y las razones para una sigmoidoscopia flexible más enema de bario con contraste de aire no exitosa incluyeron: incapacidad para distender o llenar el colon derecho de manera adecuadamente en 5 pacientes, preparación inadecuada en repetidas ocasiones para descartar lesiones de masas (n=4) e incapacidad para retener el enema adecuadamente en 2 pacientes.</p> <p>Los hallazgos de la sigmoidoscopia flexible más enema de bario con contraste de aire fueron normales en 48/168 pacientes y anomalías identificadas incluyeron hemorroides (n=1), diverticulosis (n=82), cualquier pólipo (n=43), estenosis (n=3) y cáncer (n=4).</p> <p>La colonoscopia fue exitosa en 151 pacientes (inserción hasta el ciego) y las razones para colonoscopia no exitosa incluyeron: cánceres obstructivos en 6 pacientes y factores técnicos en 7 pacientes. Los hallazgos de la colonoscopia fueron normales en 18/62 pacientes (Rex et al., 1990).</p> <p>En un ensayo aleatorizado (Rex et al., 1990) hubo una diferencia significativa entre los brazos con relación a la proporción de pacientes a quienes se les recomendó procedimientos gastrointestinales bajos ($p \leq 0.0001$). 53/168 (32%) pacientes en el grupo de sigmoidoscopia flexible fueron remitidos para colonoscopia posterior debido a estudio inadecuado (n=11), para polipectomía (n=38) y para biopsias</p>	
--	--	--	---	---	--

				<p>de lesiones fuera del alcance de la sigmoidoscopia flexible. 13/164 (8%) pacientes en el brazo de colonoscopia fueron remitidos para sigmoidoscopia flexible más enema de bario con contraste de aire debido a dificultad para avanzar con el colonoscopia hasta el ciego (Rex et al., 1990).</p> <p>En el segundo ensayo (Rex et al., 1995) los pacientes llevados a sigmoidoscopia flexible fueron más propensos a requerir una intervención alternativa como colonoscopia que los pacientes llevados a colonoscopia de requerir enema de bario con contraste de aire (OR=2.07 [IC 95%: 1.47-16.4]).</p> <p>El GDG (NICE) concluyó que la colonoscopia tiene una mayor eficacia clínica para el diagnóstico de tumores colorrectales, pero es generalmente considerada más invasiva y tiene una morbilidad más alta que la colonografía CT o enema de bario. La colonoscopia permite la confirmación con biopsia inmediata de cáncer colorrectal; los adenomas pueden ser removidos durante el mismo procedimiento. Por lo tanto el GDG recomendó la colonoscopia como primera investigación para el diagnóstico de tumores colorrectales.</p>	
--	--	--	--	---	--

Tabla 6.3.2 Colonografía CT para diagnóstico de CCR

Valoración de la calidad						No de pacientes		Efecto	Calidad
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Incertidumbre de evidencia directa	Imprecisión	Colonografía CT	Control	Relativo (IC 95%)	
Sensibilidad, Pickhardt 2011									
49	estudios observacionales	no serio ¹	no serio	no serio	no serio	0/11151 (0%) ²	-	Sensibilidad 0.96 (0.94 a 0.98)	⊕⊕⊕⊕ BAJA

¹ La experiencia de quien realiza e interpreta los estudios es el factor que más influye en la variabilidad, en particular en la colonoscopia óptica.

² Corresponde a la totalidad de pacientes

Tabla 6.3.3 Colonoscopia para diagnóstico de CCR

Valoración de la calidad						No de pacientes		Efecto	Calidad
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Incertidumbre de evidencia directa	Imprecisión	Colonoscopia	Control	Relativo (IC 95%)	
Sensibilidad, Pickhardt 2011									
25	estudios observacionales	no serio	no serio ¹	no serio	no serio	0/9223 (0%) ²	-	Sensibilidad 0.90 (0.97 a 0)	⊕⊕○○ BAJA

¹ Valor de I²= 49.7%

² Corresponde a la totalidad de pacientes

Tabla 6.4.1 Estándares de calidad de la colonoscopia para ser considerada óptima

Estudio: European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis
Tipo de estudio: Guía de práctica clínica
Autor y fecha de publicación: International Agency for Research of Cancer IARC – 2010
Fecha de búsqueda: 12/2008
Lugar en el que se realizó: Transnacional

Población	Intervención	Desenlace	Recomendación	Evidencia en la que se basa la recomendación	Nivel de la evidencia
Individuos con sospecha de Cáncer colorrectal o pacientes con diagnóstico, tratamiento o seguimiento de CCR	Sedación	Satisfacción del paciente	<p><u>Técnica endoscópica</u> Debe haber políticas locales y procesos dirigidos a optimizar la sedación y el apoyo al paciente con el fin de maximizar la tolerancia y minimizar el riesgo de complicaciones. (I – B)</p> <p>Debido a que no hay un claro beneficio a partir de un enfoque particular (I), y por razones prácticas, se recomienda que las políticas sobre el uso de sedación deben adoptarse de acuerdo con los protocolos basados en guías nacionales, y deben tener en cuenta el contexto histórico, el impacto sobre la experiencia del paciente y los costos (I – B).</p>	<p>Dos revisiones sistemáticas sobre sedación moderada y un estudio prospectivo sobre sedación profunda fueron encontrados: McQuaid et al, 2008 llevaron a cabo una revisión sistemática de Ensayos Clínicos Aleatorizados (ECAs) sobre sedación moderada para colonoscopia y endoscopia alta. 36 estudios fueron incluidos. Los estudios fueron seleccionados si comparaban desenlaces de sedación moderada entre al menos 2 brazos de estudio activos o 1 brazo de estudio activo y placebo o no sedación en el otro brazo. Un meta-análisis fue realizado a partir de un total de 17 estudios que se consideró que tenían desenlaces similares. La aplicabilidad de los resultados sobre colonoscopia es limitada por el hecho de que solo 12 de 36 estudios fueron sobre colonoscopia y que la comparación se realizó teniendo en cuenta estudios que evaluaban endoscopia alta y colonoscopia al tiempo. Además, la marcada variabilidad en el diseño del estudio, la calidad metodológica, los regímenes probados, y los desenlaces evaluados en los estudios incluidos limitan la capacidad de definir un régimen "óptimo" desedación moderada.</p> <p>Ninguno de los estudios incluidos comparó sedación versus no sedación en colonoscopia. La mayoría de los ensayos incluidos comparó diferentes tipos de sedación moderada entre ellas. La sedación mejoró la satisfacción del paciente (RR 2.29, rango 1.16-4.53) y la voluntad de repetir la endoscopia alta (RR 1.25, rango 1.13-1.38) versus no sedación. El midazolam proporcionó una satisfacción del paciente superior a diazepam (RR 1.18, rango 1.07-1.29) y menor recuerdo en la endoscopia alta (RR 0.57, rango 0.50-0.60) versus diazepam.</p> <p>Los eventos adversos y las evaluaciones paciente/médico no fueron diferentes significativamente para midazolam (con o sin narcóticos) versus propofol, excepto por</p>	<p>I – B</p> <p>I</p> <p>I - B</p>

				<p>un poco menos de satisfacción del paciente (RR 0.90, rango 0.83-0.97) y recuerdo más frecuente (RR 3.00, rango 1.25-7.21) con midazolam mas narcóticos.</p> <p>Los tiempos de los procedimientos fueron similares, pero la sedación y tiempos de recuperación fueron más cortos con propofol que con los regimenes basados enmidazolam.</p> <p>Los autores concluyeron que la sedación moderada proporcionó un mayor nivel de satisfacción del médico y del paciente y un riesgo más bajo de eventos adversos serios con todos los agentes disponibles en el momento.</p> <p>Singh et al, 2008 llevaron a cabo una revisión sistemática Cochrane comparando la efectividad relativa, aceptación del paciente y seguridad del propofol para la colonoscopia, con sedantes tradicionales (narcóticos y/o benzodiazepinas). 20 ECAs fueron incluidos. Encontraron que el tiempo de recuperación, tiempo del alta y satisfacción del paciente estuvieron a favor de propofol solo o en combinación con otros agentes mientras que no hubo diferencias en el tiempo del procedimiento, tasa de intubación cecal o complicaciones. Los autores concluyeron que la sedación con propofol durante la colonoscopia para individuos generalmente saludables puede llevar a recuperación y alta más rápidas, aumentar la satisfacción del paciente sin aumentar los efectos secundarios.</p> <p>El propofol puede proporcionar una ventaja a las unidades de endoscopiadonde se limita el rendimiento de los procedimientos por la disponibilidad de los recursos de la sala de recuperación. Una más rápida rotación de los pacientes a través de estas salas de endoscopia puede ayudar a satisfacer algunas de las crecientes demandas de la endoscopia. Por otra parte la satisfacción más alta del paciente cuando el propofol se utiliza para la sedación durante la colonoscopiatambién puede conducir a un mayor cumplimiento del paciente con endoscopias posteriores.</p> <p>Gasparovic et al, 2006 analizaron los efectos respiratorios del propofol en pacientes llevados a gastroscopia y colonoscopia. 1104 pacientes fueron analizados, los resultados mostraron que el propofol proporcionó buena sedación con excelente control del dolor y sin eventos adversos serios.</p> <p><u>Actualización</u></p> <p>Se realizó una actualización de la literatura de Julio de 2007 a Enero de 2009 debido a que la búsqueda de la revisión Cochrane (Singh 2008) es hasta Junio de 2007.</p> <p>Seis ensayos controlados aleatorizados fueron obtenidos para esta pregunta.</p>	
--	--	--	--	--	--

				<p>Lazaraki 2007, llevó a cabo un ensayo aleatorizado comparando la eficacia y seguridad de la administración intravenosa de fentanilo en dosis tituladas comparado con la administración intravenosa de midazolam en dosis tituladas en 126 pacientes programados para colonoscopia ambulatoria. La puntuación media de malestar fue 0.4 en el grupo de fentanilo y 1.0 en el de midazolam ($p = 0.002$). Similarmente las puntuaciones medias para dolor y tiempo del ano al ciego fueron más bajas en el grupo de fentanilo que en el de midazolam [2.59 vs. 4.43 ($p = 0.002$) y 8.7 vs. 12.9 min ($p = 0.012$), respectivamente]. Ningún evento adverso fue reportado en el grupo de fentanilo, mientras que en el de midazolam una disminución en la saturación de oxígeno fue notada en 23/60 (35%) pacientes. La media del tiempo de recuperación fue 5.6 min en el grupo de fentanilo y 16 min en el de midazolam ($p = 0.014$).</p> <p>Cohen LB 2008, condujo un ensayo aleatorizado, doble ciego, multicéntrico para evaluar la eficacia y seguridad de fospropofol disódico en el suministro de sedación en 127 pacientes sometidos a colonoscopia quienes recibieron diferentes dosis de fospropofol o midazolam.</p> <p>El fospropofol produjo un aumento dependiente de la dosis significativo en el éxito de la sedación de 24% (2mg/kg), 35% (5mg/kg) y 69% (6.5mg/kg) a 96% (8mg/kg; $p < 0.001$); el éxito de sedación el grupo de midazolam fue 80.8%. Fospropofol (FP) también produjo un aumento significativo dependiente de la dosis en el éxito del tratamiento de 36% (2mg/kg), 42% (5mg/KG) y 81% (6.5mg/kg) a 96% (8mg/kg; $p < 0.001$); el éxito del tratamiento en el grupo de midazolam fue 89%. No hubo diferencias significativas para el tiempo del alta y satisfacción del paciente. Cuatro pacientes recibiendo fospropofol experimentaron eventos adversos relacionados con la sedación incluyendo hipotensión leve [FP 5.0 (n=1) y FP 6.5 (n=1)] e hipoxemia [FP 6.5 (n=2); uno clasificó como hipotensión leve y el otro como moderada]. Un evento (no descrito) condujo a suspensión del procedimiento en el grupo de midazolam.</p> <p>Mandel JE 2008, llevó a cabo un ensayo aleatorizado controlado doble ciego comparando el tiempo para la sedación y deambulación en niveles equivalente de satisfacción en 50 pacientes sometidos a colonoscopia electiva que recibieron midazolam/fentanilo o propofol/remifentanilo administrados vía SCP (sedación controlada por el paciente). Los pacientes propofol/remifentanilo se sedaron y recuperaron significativamente más rápido que los pacientes midazolam/fentanilo ($p < 0.0001$). Dos pacientes en el grupo propofol/fentanilo requirieron intervención por anestesiólogo por desaturación arterial que excedió el punto de seguridad primario.</p> <p>Manolaraki MM 2008, realizó un ensayo aleatorizado controlado para comparar la</p>	
--	--	--	--	---	--

				<p>seguridad y eficacia de remifentanilo con una combinación estándar de midazolam y meperidina en 116 pacientes sometidos a colonoscopia. La recuperación fue más rápida en el grupo de remifentanilo (0 min) que en el grupo midazolam/meperidina (56 ± 11.3 min) ($p < 0.001$). Hubo una marcada diferencia entre remifentanilo y midazolam/meperidina respecto al tiempo de alta del hospital: 28.7 ± 4.3 y 148.9 ± 34 min, respectivamente ($p < 0.001$). No hubo diferencia estadísticamente significativa entre los grupos para el dolor y nivel de comodidad del paciente. Una combinación de midazolam y meperidina tuvo una mayor afectación sobre los parámetros cardiorrespiratorios del paciente.</p> <p>Morrow JD 2000, condujo un ensayo aleatorizado controlado doble ciego comparando la seguridad y eficacia de la titulación, como se indica en la guías de práctica, con un bolo rápido único de sedantes en 101 pacientes llevados a colonoscopia. La titulación requirió más tiempo del médico que el bolo (32.2 min vs. 20.1 min, $p < 0.001$) y estuvo asociada con una mayor necesidad de oxígeno suplementario (44% vs. 14%, $p = 0.002$). Las puntuaciones de tolerancia fueron similares (titulación 16.3 vs. bolo 15.3, $p = 0.72$).</p> <p>Radaelli F 2003, condujo un ensayo aleatorizado controlado doble ciego comparando la tolerancia del paciente en 253 pacientes sometidos a colonoscopia ambulatoria que recibieron un solo bolo rápido intravenoso de midazolam y placebo o midazolam más meperidna. Significativamente más pacientes en el grupo de midazolam solo reportaron dolor moderado o severo (28% vs. 9%, $p < 0.001$), mala tolerancia o intolerable (18% vs. 6%, $p < 0.01$) y falta de voluntad para someterse a una colonoscopia en el futuro (14% vs. 5%, $p < 0.05$). El tiempo de recuperación, frecuencia de desaturación de oxígeno y necesidad de oxígeno suplementario no fueron significativamente diferentes entre los dos grupos. Ningún evento adverso serio ocurrió en ambos grupos.</p>	
--	--	--	--	---	--

Tabla 6.4.2 Estándares de calidad de la colonoscopia para ser considerada óptima

Estudio: European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis
Tipo de estudio: Guía de práctica clínica
Autor y fecha de publicación: International Agency for Research of Cancer IARC – 2010
Fecha de búsqueda: 12/2008
Lugar en el que se realizó: Transnacional

Población	Intervención	Recomendación	Evidencia en la que se basa la recomendación	Nivel de la evidencia
Individuos con sospecha de Cáncer colorrectal o pacientes con diagnóstico, tratamiento o seguimiento de CCR	Técnica Intubación cecal	<u>Técnica endoscópica</u> Para lograr un examen colonoscópico de alta calidad, es necesario realizar una intubación completa del colon hasta el ciego e inspeccionar cuidadosamente la mucosa durante la retirada. (I-A).	La calidad del examen colonoscópico no depende solamente de la intubación completa del colon. Una visualización completa y cuidadosa de la mucosa durante la retirada es igualmente importante (Brown, Baraza & Hurlstone 2007).	I – A
	Retirada	Si el endoscopista duda si es capaz de remover una lesión de alto riesgo, la lesión debe ser apropiadamente documentada y, si es necesario, su posición marcada con un tatuaje. El paciente debe ser entonces remitido a otro lugar para que la lesión sea removida endoscópica o quirúrgicamente. (VI-A)	Brown et al, 2007 en su revisión sistemática Cochrane, evaluaron si el uso de cromoscopia mejora la detección de los pólipos y las neoplasias comparada con endoscopia convencional. Incluyó cuatro ensayos aleatorizados prospectivos (Brooker 2002, Hurlstone 2004, Lapalus 2006, Le Rhun 2004). La cromoscopia detectó significativamente más pólipos (Diferencia de medias ponderadas: 0.77 [IC 0,52 - 1,01]) y lesiones neoplásicas (Diferencia de medias ponderadas: 0.35 [IC 0.23 – 0.47]) que la endoscopia convencional. También hubo una diferencia estadísticamente significativa en el número de pacientes con al menos 1 pólipo (OR 2.13 [IC 1.47 – 3.10]) o 1 adenoma (OR 1.61 [IC 1.24 – 2.09]) detectado. Los autores concluyeron que hay evidencia sólida de que la cromoscopia mejora la detección de las neoplasias en el colon y el recto. La calidad de un examen con colonoscopia no sólo depende de la intubación completa del colon, sino que quizás es más importante una observación cuidadosa y completa de la mucosa durante la extubación. El entrenamiento de los endoscopistas debe dirigirse fundamentalmente a este aspecto de la técnica. En particular, debe dedicarse el tiempo suficiente para una revisión minuciosa. Los pacientes con pólipos neoplásicos, en particular los que tienen múltiples pólipos, tienen un mayor riesgo de desarrollar cáncer colorrectal. Estas lesiones, que probablemente no se diagnosticarían con la colonoscopia convencional, pueden contribuir al número de casos con cáncer que ocurren en el intervalo entre exámenes en cualquier programa de	VI - A

			<p>vigilancia. Los autores concluyeron que dos grupos de pacientes seleccionados se pueden beneficiar del uso de la cromoscopia: un grupo corresponde a los pacientes con enfermedad intestinal inflamatoria crónica bajo vigilancia para detectar un cambio premaligno (displasia), el otro son las personas con cáncer colorrectal hereditario sin poliposis (CCNPH) comprobado genotípicamente o fenotípicamente.</p>	
--	--	--	--	--

Tabla 6.4.3 Estándares de calidad de la colonoscopia para ser considerada óptima

Estudio: European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis
Tipo de estudio: Guía de práctica clínica
Autor y fecha de publicación: International Agency for Research of Cancer IARC – 2010
Fecha de búsqueda: 12/2008
Lugar en el que se realizó: Transnacional

Población	Intervención	Recomendación	Evidencia en la que se basa la recomendación	Nivel de la evidencia
Individuos con sospecha de Cáncer colorrectal o pacientes con diagnóstico, tratamiento o seguimiento de CCR	Fotografía Técnica Intubación cecal Documentación	<u>Desempeño de los endoscopistas y mejora de la calidad</u> Debe haber documentación fotográfica auditable de que la colonoscopia fue completa: fotodocumentación de la válvula ileo-cecal y el ciego, o un video clip con su respectiva foto instantánea.	Solo un estudio fue obtenido. Thuraisingam 2008 evaluó la sensibilidad y especificidad de dos fotografías endoscópicas. La segunda fotografía podía ser de cualquier otro punto del ciego, el íleon terminal o una vista diferente de la válvula. Como estándar de referencia se utilizó un video clip corto de la colonoscopia completa (aproximadamente 30 segundos a 2 minutos de duración) que pudiera demostrar la intubación ileal o las marcas cecales a otro endoscopista, luego revisados por un segundo estudio endoscópico para confirmar que se llevó a cabo la colonoscopia completa. El estudio fue realizado en 80 colonoscopias. 20 pares de fotografías también fueron tomadas de otro sitio del colon que podría ser mal interpretado como el ciego, por ejemplo, el ángulo hepático. 32 revisores evaluaron los 100 pares de fotografías, ciegos a su origen. El estudio encontró una sensibilidad de 51.4% y una especificidad de 89.2% lo que fue considerado demasiado bajo para ser utilizado para documentar fiablemente que la realización de la colonoscopia fue completa.	VI - A

Tabla 6.4.4 Estándares de calidad de la colonoscopia para ser considerada óptima

Estudio: European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis
Tipo de estudio: Guía de práctica clínica
Autor y fecha de publicación: International Agency for Research of Cancer IARC – 2010
Fecha de búsqueda: 12/2008
Lugar en el que se realizó: Transnacional

Población	Intervención	Recomendación	Evidencia en la que se basa la recomendación	Nivel de la evidencia
Individuos con sospecha de Cáncer colorrectal o pacientes con diagnóstico, tratamiento o seguimiento de CCR	Sedación	<u>Desempeño de los endoscopistas y mejora de la calidad</u>	<p>La tasa de intubación cecal es uno de los indicadores clave de la calidad de la colonoscopia. Las tasas de intubación cecal son afectadas por un número de factores incluyendo edad, sexo, bajo índice de masa corporal, limpieza del intestino, sedación, enfermedad diverticular y estado de salud general (Eloubeidi et al. 2003; Rathgaber & Wick 2006; Harris et al. 2007b; Segnan et al. 2007; Radaelli et al. 2008; Viiala & Olynyk 2008). Se puede esperar a partir de esta evidencia que sea posible lograr una mayor tasa de intubación cecal en pacientes que acuden para tamización de riesgo promedio que en aquellos que acuden para investigación de síntomas.</p> <p>Las tasas de compleción ajustadas (por factores como preparación del colon u obstrucción) son abiertas a diversas interpretaciones, y es recomendado utilizar tasas no ajustadas para el estándar. La excepción a esto sería una obstrucción que conlleve a intervención quirúrgica. Esta es una razón clara para el ajuste de la tasa.</p> <p>Rathgaber et al 2006 condujo un estudio de cohorte en un solo centro de 12407 pacientes y reportó las tasas de compleción y complicación de la colonoscopia. Una colonoscopia fue completa en el 98.4% de los pacientes. Hombres: 98.8%, mujeres: 98.0%, $p < 0.001$. Polipectomía fue llevada a cabo en 5074 pacientes (40.9%). Causas para la falla de la colonoscopia incluyeron: dificultad anatómica (55.9%), hombres 0.56%, mujeres 1.19%, $p < 0.001$; preparación inadecuada del colon (20.8%), hombres 0.30%, mujeres 0.35%, p: no significativo (NS); malignidad obstructiva (8.6%), hombres (0.14%, mujeres 0.14%, p: NS; molestias (8.1%), hombres 0.07%, mujeres 0.09%, p: NS. Los autores comentaron que las diferencias globales entre sexos no fueron grandes, pero la falla de la colonoscopia debido a causas anatómicas fue significativamente más común en mujeres. La falla debida a dolor/molestia en mujeres podría estar</p>	III-A
	Insuflación de CO2	La tasa de intubación cecal sin ajustar debe ser un indicador primario de la calidad de la colonoscopia. El estándar aceptable es $>90\%$; $>95\%$ es deseable (III-A)		III-B
	Colonoscopia de rigidez variable	Debe haber documentación y revisión de las razones para una colonoscopia incompleta. (III-B).		VI-B
	Endoscopia magnética	Los servicios de endoscopia deben tener procesos para identificar y registrar desenlaces adversos que se producen después que el paciente deja la unidad de endoscopia. (VI-B)		I
	Fotografía			
	Técnica Intubación cecal			
Retirada				
Documentación				

			<p>relacionada con temas anatómicos,hipersensibilidad visceral o síndrome de intestino irritable.</p> <p>Harris et al 2007, llevó a cabo un estudio observacional prospectivo evaluando los factores asociados con rendimiento técnico. 6004 pacientes fueron incluidos en el estudio. El estudio se enfocó en tres indicadores de calidad específicos: -colonoscopia completa, - frecuencia de pólipos adenomatosos, y - duración del procedimiento.</p> <p><i>Factores asociados con colonoscopia completa</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Realización de una colonoscopia en centros privados de acceso abierto tuvo mayor probabilidad de tener una colonoscopia completa que en un centro público de accesoabierto o restringido. (OR: 3.17, IC 95% 1.87-5.38) • Realización de una colonoscopia en centros donde cerca del 50% de los endoscopistas eran miembros más antiguos tuvo menor probabilidad de tener una colonoscopia completa (OR: 0.50, IC 95% 0.35-0.72) • Realización de una colonoscopia en centros con un volumen anual de menos de 1500 colonoscopias tuvo menor probabilidad de tener una colonoscopia completa (OR: 0.54, IC 95% 0.41-0.72) • Preparación del colon de alta calidad: alta calidad = 91.3% completa vs. Baja calidad = 71.7% • Género, las mujeres tuvieron menor probabilidad de tener una colonoscopia completa que los hombres (OR 0.74, IC 95% 0.59-0.92) • Estado de salud, aquellos con pobre salud fueron menos propensos de tener una colonoscopia completa que aquellos en buen estado de salud (OR: 0.84, IC 95% 0.64-1.10) • Limpieza del colon de alta calidad: OR 3.71 (IC95% 2.83-4.87) • Sedación profunda vs. No sedación: OR 2.69 (IC 95% 1.78-4.06) • Uso de fluoroscopio: OR 0.60 (IC 95% 0.42-0.85) • Pobre tolerancia o dolor: OR 0.21 (IC 95% 0.16-0.27) • Enfermedad diverticular: OR 0.46 (IC 95% 0.32-0.67) • Cirugía abdominal previa: OR 0.38 (IC 95% 0.28-0.52) <p><i>Factores asociados con frecuencia de pólipos adenomatosos</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Realización de colonoscopia en centros donde cerca del 50% de los endoscopistas eran miembros más antiguos tuvo casi el doble de probabilidad de tener un adenoma diagnosticado • Género, las mujeres fueron menos propensas a tener un adenoma diagnosticado que los hombres (OR 0.57, IC 95% 0,47- 0,68) • Mayor duración media de la retirada se asoció con mayor frecuencia dediagnósticos de adenoma. (OR: 1,08, IC 95% 1.7-1.9) • Limpieza del colon de alta calidad: OR: 1.69 (IC 95% 1.12-2.64) <p><i>Factores asociados con duración del procedimiento</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Tener una colonoscopia en un centro privado vs. público: OR: 0.62 (IC 95% 0.58-0.66) 	
--	--	--	---	--

			<ul style="list-style-type: none"> • Tener una colonoscopia donde más del 50% de endoscopistas eran mayores OR: 1.13, 1.24 <0,001 • Tener dificultad durante la colonoscopia tuvo duraciones más largas hasta el ciego (razón de tiempo: 2.87, IC 95%: 2.72-3.01) y de la retirada (razón de tiempo: 1.26, IC 95%: 1.18-1.33) que los pacientes que no tenían dificultades. <p>Los autores concluyeron que múltiples factores han sido identificados asociados con los indicadores de calidad claves. Los factores no modificables (tipo y tamaño del centro, edad, género) permiten la identificación de pacientes quienes pueden estar en un mayor riesgo de no tener una colonoscopia de calidad, mientras que cambios en los factores modificables (sedación limpieza) pueden ayudar a mejorar la calidad de la colonoscopia.</p> <p>Radaelli et al 2008, condujo un estudio de cohorte, en el que colonoscopias consecutivas realizadas en un período de 2 semanas en 278 centros de práctica no seleccionados fueron evaluadas prospectivamente, para identificar los factores relacionados con los dos indicadores del desempeño de la colonoscopia: intubación cecal y diagnóstico de pólipos.</p> <p>Tasa de intubación cecal: 80.7%, tasa de detección de pólipos: 27.3%. Se llevó a cabo un análisis multivariado que mostró que los predictores más fuertes de la intubación cecal eran la calidad de la preparación del intestino (inadecuada vs. excelente: OR 0.013, IC 95% 0.009-0.018; suficiente vs. excelente: OR 0.246, IC 95% 0.209-0.290; y buena vs. excelente: OR 0.586, IC 95% 0.514-0.667) y el uso de sedación (benzodiazepinas IV vs. no sedación: OR 1.460, IC 95% 1.282-1.663; Benzodiazepinas IV y narcóticos vs. no sedación: OR 2.128, IC 95% 1.776-2.565; y propofol vs. no sedación: OR 2.335, IC 95% 1.590-3.488).</p> <p>La detección de pólipos parcialmente dependió de la calidad de la limpieza del intestino (inadecuada vs. excelente: OR 0.511, IC 95% 0.404-0.647) y uso de sedación (OR 1.172, IC 95% 1.074-1.286).</p> <p>Los autores concluyeron que la calidad de la preparación del intestino y el uso de sedación/ analgesia son los predictores más fuertes tanto de intubación cecal y detección de pólipos. La experiencia del endoscopista y el volumen de colonoscopias del centro son otros factores que influyen la calidad de la colonoscopia.</p> <p>Segnan 2007, en un ensayo controlado aleatorizado en 18477 pacientes, incluyó entre sus desenlaces la tasa de evaluación incompleta para sigmoidoscopia flexible y colonoscopia, registrando 1.1% y 2.1%, respectivamente. Regula 2006 y Schoenfeld 2005 reportaron tasas de examinación incompleta para colonoscopia de 8.9% y 1.3%, respectivamente.</p>	
--	--	--	--	--

Tabla 6.4.5 Estándares de calidad de la colonoscopia para ser considerada óptima

Estudio: European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis
Tipo de estudio: Guía de práctica clínica
Autor y fecha de publicación: International Agency for Research of Cancer IARC – 2010
Fecha de búsqueda: 12/2008
Lugar en el que se realizó: Transnacional

Población	Intervención	Recomendación	Evidencia en la que se basa la recomendación	Nivel de la evidencia
Individuos con sospecha de Cáncer colorrectal o pacientes con diagnóstico, tratamiento o seguimiento de CCR	Detección de adenomas	<u>Calidad de la colonoscopia y remoción de lesiones colorrectales</u>	La colonoscopia no es 100% sensible aún cuando la intubación hasta el ciego se logra. Los adenomas, adenomas avanzados y cánceres pueden ser pasados por alto, particularmente por endoscopistas que utilizan una técnica pobre. (Rex 2000). Las tasas de no detección para adenomas pequeños en colonoscopias son aproximadamente 25% - 50% (Hixson et al., 1990; Rex et al., 1997a; Heresbach et al 2008), pero la significancia de esto aún no ha sido esclarecida. De mayor preocupación es la observación que hasta un 6% de adenomas grandes (≥10mm)(Rex et al 1997a; Bensen et al., 1999;Heresbach et al 2008) y cerca del 4% de cánceres son pasados por alto en la colonoscopia (Bressler et al., 2004; Farrar et al., 2006). Estas cifras son similares a las tasas de detección de adenomas y adenomas avanzados en el primer seguimiento, sugiriendo que la mayoría de lesiones detectadas en el seguimiento temprano fueron pasadas por alto en el inicio del estudio.	III-A
	Preparación intestinal	La estratificación del riesgo se basa en la detección precisa y remoción completa de adenomas, de lo contrario el estado del riesgo será subestimado. (III-A)	La estratificación del riesgo para vigilancia es basada parcialmente en la asunción de que los pacientes con adenomas múltiples o avanzados son más propensos a desarrollar nuevas lesiones importantes. Sin embargo, también se considera que estos sujetos son más propensos a albergar lesiones no detectadas que requieren endoscopia de seguimiento temprana.	VI –A
		Los exámenes deben ser realizados solamente después de una adecuada preparación del intestino, es decir, sin ningún residuo fecal o líquido en el lumen que podría enmascarar cualquier área sospechosa (VI-A). Los exámenes deben ser completos hasta el ciego y debe haber una inspección lenta y cuidadosa de la mucosa colónica durante la retirada del colonoscopio (I - A).	Si la endoscopia de vigilancia es llevada a cabo, esta debe ser realizada con el estándar más alto (Rex et al., 2002. La mayoría de los cánceres en personas sometidas a vigilancia son lesiones que no fueron detectadas o removidas de forma incompleta en una colonoscopia previa (Pabby et al., 2005; Robertson et al., 2005). Las tasas de detección más altas están asociadas con una distensión, succión y limpieza adecuadas, cambios de posición y una examinación lenta y meticulosa de la mucosa colónica, incluyendo detrás de los pliegues.	I-A

			<p>Cuando un pólipo pequeño es detectado durante la inserción, frecuentemente es difícil volver a localizarlo durante la retirada. Cuando sea posible, debe considerarse remover las lesiones pequeñas inmediatamente son detectadas. Escanear la mucosa colónica tanto, durante la inserción como durante la retirada permite esencialmente dos revisiones y potencialmente una reducción de la tasa de no detección de lesiones pequeñas. Remover lesiones mas grandes durante la inserción no es generalmente recomendado por el riesgo aumentado de sangrado y un posible mayor riesgo de perforación.</p>	
--	--	--	--	--

Tabla 6.5.1 Procedimiento diagnóstico recomendado para cáncer colorrectal en caso que la colonoscopia no se pueda realizar o sea incompleta

Estudio: Quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis
Tipo de estudio: Guía de práctica clínica
Autor y fecha de publicación: IARC – 2010
Fecha de búsqueda: 12/2008
Lugar en el que se realizó: Transnacional

Población	Intervención	Recomendación	Evidencia en la que se basa la recomendación	Nivel de la evidencia
Individuos en los que no se pueda realizar la colonoscopia o sea incompleta	Colonoscopia	Si una colonoscopia completa no se ha realizado ya sea porque la lesión primaria impide la colonoscopia total, o por cualquier otra razón, el resto del colon debe visualizarse radiológicamente antes de la cirugía, si es posible. Esto debe ser realizado idealmente por colonografía CT, o si no está disponible, por enema de bario de doble contraste de alta calidad. Si por alguna razón el colon no se visualiza antes de la cirugía, la colonoscopia completa debe llevarse a cabo dentro de los tres a seis meses de la colectomía.	<p>Una vez que el diagnóstico de cáncer se ha realizado (generalmente por medio de colonoscopia) es esencial para: a) garantizar que todo el colon se ha visualizado y descartado cáncer o adenomas, b) tamizar el paciente para enfermedad metastásica.</p> <p>La razón para visualizar todo el colon es que el 5% de los pacientes con cáncer colorrectal tendrán un cáncer sincrónico, y muchos tendrán adenomas que requieren ser removidos.</p> <p>La decisión de realizar una colonoscopia depende de factores del paciente como edad, grupo de riesgo, hallazgos del examen actual, la dificultad de examen, y de los potenciales riesgos de repetir como el estado general de salud y las preocupaciones del paciente. Dentro de los factores locales se encuentran listas de espera y si el examen puede ser realizado por un endoscopista con mayor experiencia.</p> <p>En el estudio nacional de Pólipos de los Estados Unidos, el examen se repite si la colonoscopia inicial no describía alta confianza. Exámenes repetidos fueron requeridos en el 13% de ellos (Winawer et al. 1993). Los autores del estudio nacional de pólipos atribuyen el bajo riesgo de cáncer posterior descrita en la cohorte del estudio comparado con otros estudio (Pabby et al. 2005; Robertson et al. 2005; Farrar et al. 2006) en que el cáncer se detectó de manera temprana en el programa de vigilancia de los adenomas.</p>	VI – B

Tabla 6.5.2 Procedimiento diagnóstico recomendado para cáncer colorrectal en caso que la colonoscopia no se pueda realizar o sea incompleta

Estudio: Colorectal cancer: the diagnosis and management of colorectal cancer
Tipo de estudio: Guía de práctica clínica
Autor y fecha de publicación: NICE, Noviembre de 2011
Fecha de búsqueda: 12/2008
Lugar en el que se realizó: Reino Unido

Población	Intervención	Recomendación	Evidencia en la que se basa la recomendación	Nivel de la evidencia
Individuos en los que no se pueda realizar la colonoscopia o sea incompleta	Colonoscopia, Colonografía por CT , enema de bario	Ofrecer a los pacientes que han tenido una colonoscopia incompleta: repetir la colonoscopia o colonografía por CT (si el servicio radiológico puede demostrar competencia en esta técnica) o enema de bario.	En el estudio conducido por Rex et al, publicado en 1990 las razones para no tener una colonoscopia exitosa incluían cánceres obstructivos en seis pacientes y factores técnicos en siete pacientes.	Evidencia indirecta

Tabla 6.6.1 Estudios para estadificación(de extensión) en pacientes con cáncer colorrectal

Estudio:	Cross-Sectional Imaging in Colorectal Cancer
Tipo de estudio:	Guía de práctica clínica
Autor y fecha de publicación:	Cancer Care Ontario Abril 12, 2006
Fecha de búsqueda:	1980 hasta septiembre de 2004
Lugar en el que se realizó:	Canadá

La guía Cross- Sectional Imaging in Colorectal Cancer hace un preámbulo de la más amplia forma de estadificación (American Joint Committee on Cancer (AJCC)) con el sistema de estadiaje TNM y su definición.La guía nombra la importancia de las dos areas relevantes para la estadificación:

1. Determinar el estadio IV o enfermedad metastásica para pacientes con cáncer de colon o recto.
2. Determinar la extensión local de la enfermedad (es decir, categoría T y N y estado de márgenes mesorectales) para pacientes con cáncer rectal.

Población	Intervención	Recomendación	Evidencia en la que se basa la recomendación	Nivel de la evidencia
-----------	--------------	---------------	--	-----------------------

<p>Individuos recién diagnosticados con Cáncer de colon</p>	<p>Rayos X de tórax/ TAC de tórax con contraste</p>	<p>Antes de la cirugía los pacientes con cáncer de colon deben incluir imágenes adecuadas de tórax (es decir, radiografía) y de abdomen.</p> <p>Antes de la cirugía los pacientes con cáncer de recto deben incluir imágenes adecuadas de tórax (es decir, radiografía) y de abdomen</p> <p>La tomografía computarizada o la resonancia magnética de abdomen se recomienda sobre la ecografía para la detección de metástasis hepáticas.</p> <p>La tomografía computarizada o la resonancia magnética de pelvis se debe hacer para valorar el estado de margen mesorrectal.</p> <p>Si la categoría de T y N determinarán la conducta en el uso de terapia neoadyuvante, la ecografía transrectal o la resonancia magnética con antena endorrectal es recomendada.</p>	<p>Esta evidencia surge de 31 series de caso (al menos 12 series de casos consecutivos) y una revisión sistemática con análisis combinado de datos de series de casos.</p> <p>Las pruebas de estadiaje completas deben proporcionar imágenes de la pelvis, abdomen y tórax. Una radiografía simple es prueba aceptable para el tórax, en la mayoría de los casos.</p> <p>Metástasis hepáticas La guía no hace comentarios sobre escenarios en los que se encuentra aislada la enfermedad metastásica no hepáticas debido a la poca literatura para evaluar con exactitud la modalidad de las imágenes axiales en tales escenarios. Para metástasis hepáticas, hay un amplio rango de tasas de detección (verdadero positivos) entre las diferentes series de pacientes sometidos a estudios de imágenes preoperatorias (8-47%). Tres series de casos consecutivos en que comparan la ecografía y la tomografía computarizada en los mismos pacientes encontraron una mayor sensibilidad de la tomografía que la de la ecografía. Solo dos estudios compararon la tomografía computarizada con la resonancia magnética. El primero encontró una mayor sensibilidad para la tomografía computarizada (76% frente a 58%), mientras que el segundo encontró que la Resonancia Magnética presentaba una mayor sensibilidad (100 vs. 87%). Se reconoce que las nuevas técnicas de tomografía computarizada y resonancia magnética son probablemente más sensibles en la detección de metástasis hepáticas.</p> <p>Extensión local de la enfermedad En el cáncer rectal, las imágenes preoperatorias para determinar la categoría T y N han sido valoradas en un gran número de series de casos, teniendo como patrón de oro el resultado patológico después de la resección. Los resultados de las series individuales no son comparables, pero hay tendencias.</p> <p>La ultrasonografía endorrectal parece superior a la tomografía computarizada y ligeramente superior a la resonancia magnética para evaluar tanto la profundidad de penetración y los ganglios afectados. La ultrasonografía endorrectal es probablemente equivalente a la resonancia magnética con antena endorrectal para evaluar las categorías T y N (Tabla 2 y 3). La revisión de Kwok et al (Kwok H, Bissett IP, Hill GL. Preoperative staging of rectal cancer. Int J Colorectal Dis. 2000;15(1):9-20) incluye los datos combinados de los estudios publicados de 1980 a 1989 (Tabla 4). Los resultados de la resonancia magnética con antena endorrectal incluyeron un valor predictivo positivo para la penetración intestinal en la grasa perirectales y ganglios positivos de un 82% y 76%, respectivamente. Esto sugiere que una prueba positiva de la penetración de la pared intestinal hacia la grasa perirectal y ganglios linfáticos positivos será incorrecto en 18% y 24% de las veces, respectivamente. Similares números fueron reportados para ecografía transrectal 87% y 69%, respectivamente. Esto sugiere que una prueba positiva para penetración tumoral en grasa perirectal o nódulos positivos será incorrecta en un 13% y un 31% de las veces, respectivamente.</p>	<p>No descrito</p>
---	---	---	--	--------------------

		<p>La habilidad del operador es probable que influya en la precisión de la ecografía transrectal versus la resonancia magnética con antena endorrectal. Es probable que los avances en la tecnología demostraran similares precisiones en el estadiajerutinarioparala resonancia magnética versus la resonancia magnética con antena endorrectal.</p>	<p>Hay algunas investigaciones sobre el compromiso del margen mesorrectal usando la resonancia magnética (Tabla 5). Bissett et al (Bissett IP, Fernando CC, Hough DM, Cowan BR, Chau KY, Young AA, et al. Identification of the fascia propria by magnetic resonance imaging and its relevance to preoperative assessment of rectal cancer. Dis Colon Rectum. 2001; 44:259-65) observó que la resonancia magnética puede predecir márgenes de resección laterales libres de tumor con una sensibilidad del 67% y una especificidad del 100%, mientras que Beets-Tan et al (Beets-Tan RGH, Beets GL, Vliegen RFA, Kessels AGH, Van Boven H, De Bruine A, et al. Accuracy of magnetic resonance imaging in prediction of tumour-free resection margin in rectal cancer surgery. Lancet. 2001; 357(9255):497-504) encontró que la resonancia magnética fue del 100% precisa en la predicción del estado de los márgenes mesorrectales. Los resultados de Blomqvist et al (Blomqvist L, Rubio C, Holm T, Machado M, Hindmarsh T. Rectal adenocarcinoma; assessment of tumour involvement of the lateral resection margin by MRI of resected specimen. Br J Radiol. 1999; 72(18):23) presentó un rango de estos dos estudios. Las unidades europeas promueven la técnica de escisión mesorrectal total para la cirugía de cáncer rectal recomiendan la resonancia magnética de pelvis para evaluar el margen mesorrectal, aunque es la práctica de este autor (MS) usar la tomografía computarizada. Cabe destacar que la ecografía transrectal no puede tomar imágenes del margen mesorrectal, y por lo tanto no puede ayudar a determinar si el tumor rectal involucra el margen mesorrectal.</p>	
--	--	---	---	--

Tabla 6.6.2 Estudios para estadificación(de extensión) en pacientes con cáncer colorrectal

Estudio: Quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis
Tipo de estudio: Guía de práctica clínica
Autor y fecha de publicación: IARC – 2010
Fecha de búsqueda: 12/2008
Lugar en el que se realizó: Transnacional

Población	Intervención	Recomendación	Evidencia en la que se basa la recomendación	Nivel de la evidencia
Individuos recién diagnosticados con Cáncer recto o colon	Resonancia magnética	Los pacientes con un cáncer de recto detectado por tamizaje deben idealmente ser sometidos a estadiaje local preoperatorio por medio de la resonancia magnética de pelvis con el fin de facilitar la planificación de la radioterapia preoperatoria (III-B), aunque la tomografía computarizada multicorte de alta calidad puede dar información adecuada (VI –C).	Las consideraciones preoperatorias de estadiaje son las mismas que para las del cáncer de colon, incluyendo la visualización completa del colon. De manera adicional es importante tomar imágenes del tumor primario con el fin de evaluar la necesidad de la terapia neoadyuvante. Se recomienda que la resonancia magnética de pelvis se lleve a cabo para este propósito, aunque la tomografía computarizada multicorte de alta calidad puede proporcionar una información adecuada (IV_C). Debe tenerse presente que grandes adenomas rectales pueden llegar a cáncer invasivo y se recomienda que estos sean evaluados antes de la cirugía por ultrasonografía endorectal con el fin de evaluar la probabilidad de malignidad invasiva. El ultrasonido endorectal puede ayudar a distinguir entre los tumores T1 y T2.	III – B VI – C
		Los pacientes con un cáncer de colon detectado por tamizaje deben ser sometidos a estadiaje preoperatorio por medio de la tomografía computarizada de abdomen y pelvis (V –B). La tomografía	Sin soporte de evidencia	V – B III – D

		<p>computarizada de tórax no se recomienda de rutina (III- D)</p> <p>Los pacientes con un cáncer de recto detectado por tamizaje deben ser sometidos a estadiaje preoperatorio por medio de la tomografía computarizada de abdomen y pelvis (V –B). La tomografía computarizada de tórax no se recomienda de rutina (III- D)</p>		<p>V – B</p> <p>III - D</p>
--	--	--	--	-----------------------------

Tabla 6.6.3 Estudios para estadificación(de extensión) en pacientes con cáncer colorrectal

Estudio: Colorectal cancer: the diagnosis and management of colorectal cancer
Tipo de estudio: Guía de práctica clínica
Autor y fecha de publicación: NICE , 2011
Fecha de búsqueda: 25 de febrero de 2011
Lugar en el que se realizó: Reino Unido

Población	Intervención	Desenlace	Recomendación	Evidencia en la que se basa la recomendación	Nivel de la evidencia
Individuos recién diagnosticados con Cáncer colorrectal	Tomografía computarizada Resonancia magnética Ultrasonografía endorrectal Examen rectal digital	Sensibilidad Especificidad	Estadaje de cancer colorrectal Ofrezca tomografía computarizada con contraste de tórax, abdomen y pelvis para todos los pacientes diagnosticados con cáncer colorrectal al menos que esté contraindicado. Ninguna imagen adicional rutinaria es necesaria para los pacientes con cáncer de colon. Ofrezca resonancia magnética para valorar el riesgo de recurrencia local determinado por resección marginal anticipada, tumor (T) y estadaje nodular (N), para todos los	El estadaje inicial de un cáncer colorrectal recientemente diagnosticado implica una evaluación de la extensión local y de la detección de la presencia o ausencia de metástasis a distancia. Históricamente, el estadaje se basó en la tomografía computarizada de contraste, con la adición del examen digital rectal para tumores bajos de recto. La introducción de nuevas modalidades en imagenología (particularmente ultrasonografía endorrectal, resonancia magnética y PET-CT) y la variación en sus actualizaciones, calidad y disponibilidad han significado que no hay un enfoque estándar en el estadaje del cáncer colorrectal. El propósito del grupo desarrollador de la guía NICE fue adoptar la clasificación TNM5 delineado por el Royal College of Pathologist. En pacientes diagnosticados con cáncer rectal, la recurrencia local es un problema particular. La exactitud en el estadaje pre-quirúrgico para el cáncer rectal puede identificar características que predicen la reaparición local y determinan la estrategia apropiada de tratamiento para minimizar la reaparición local. La característica más importante para determinar la probabilidad de reaparición local es el margen de resección circunferencial, que puede ser predicho por imagenología. La ultrasonografía endoscópica y la resonancia magnética han sido usadas en el pre-tratamiento para valorar la invasión del margen de resección circunferencial, pero hay incertidumbre sobre que modalidad de imagenología es más efectiva y es posible que la modalidad optima puede variar con la situación clínica. Hay tres revisiones sistemáticas de estudios de series de casos (Kwok et al., 2000; Bipat et al., 2004; Dighe et al., 2010) y un gran número de estudios de series de caso de baja calidad que valoran este tópico (Akin et al., 2004; Beets-Tan et al., 2001; Beynon et al., 1986;	No descrito

			<p>pacientes con cáncer de recto a menos que esté contraindicado.</p> <p>Ofrezca ultrasonografía endorrectal a los pacientes con cáncer de recto si la resonancia magnética muestra enfermedad susceptible de escisión local o si la resonancia magnética está contraindicada.</p> <p>No use los resultados de un examen rectal digital como parte de la evaluación de estadiaje</p> <p>Imágenes de metástasis hepáticas</p> <p>Si la tomografía computarizada muestra únicamente enfermedad metastásica hepática y el paciente no tiene contraindicaciones para el tratamiento posterior, un especialista hepatobiliar debe decidir si imágenes adicionales para confirmar la cirugía, adecuada para el</p>	<p>Bianchi et al., 2005; Brown et al., 2004; Brown et al., 2003; Brown et al., 1999; Chun et al., 2006; Dirisamer et al., 2010; Fillipone et al., 2004; Fuchsjager et al., 2003; Halefoglu et al., 2008; Kantorova et al., 2003; Kim et al., 2007; Kim et al., 2006; Kulinna et al., 2004a; Kulinna et al., 2004b; Llamas-Elvira et al., 2007; Low et al., 2003; Mainenti et al., 2006; Mercury Study Group, 2007; Mercury Study Group, 2006; Nicholls et al., 1982; Rafaelsen et al., 1994; Rao et al., 2007; Salerno et al., 2009; Tatli et al., 2006; Tateishi et al., 2007).</p> <p>La evidencia relacionada con cáncer de colon fue pobre, con una sola revisión sistemática disponible (Dighe et al., 2010); los remanentes estudios incluidos estaban relacionados con el cáncer rectal o cáncer colorrectal donde no es posible separar los pacientes de cáncer de colon de los pacientes de recto. Hay un gran grado de variación a través de la evidencia en relación a los resultados reportados, criterios de inclusión y exclusión, tipo de intervenciones comparadas y terminología usada en los estudios.</p> <p>Cáncer de colon</p> <p>Dighe et al. (2010) investigó la precisión y las limitaciones de la tomografía computarizada en la identificación de características pobres de pronóstico en el cáncer de colon y documentó (en 8 estudios) una sensibilidad de 82% (IC 95% 87% - 95%) y una especificidad de 81% (IC 95% 70% - 89%) para distinguir entre los tumores T3 y T4, la sensibilidad para distinguir entre T1/T2 y T3/T4 fue de 86% (IC 95% 78% - 92%) y para el compromiso de nódulos linfáticos fue de 78% (IC 95% 66% - 86%).</p> <p>Cáncer de recto</p> <p>Para el examen digital rectal, un total de 4 estudios reportaron resultados (Beynon et al., 1986; Mercury Study Group, 2006; Brown et al., 2004; Rafaelson et al., 1994). Reportaron sensibilidades y especificidades con rangos entre 38-68% and 74-83% respectivamente.</p> <p>A partir de dos revisiones sistemáticas (Kwok et al., 2000; Bipat et al., 2004) parece que el ultrasonido endorrectal (endorectal sonography/endorectal ultrasound) presentó la mayor sensibilidad, especificidad y exactitud de las modalidades investigadas (Tomografía computarizada, ultrasonido endorrectal y resonancia magnética). Kwok et al. (2000) reportó una sensibilidad, especificidad y exactitud combinada para el ultrasonido endoscópico de 93%, 78% y 87% respectivamente para la penetración de la pared y 71%, 76% y 74% respectivamente para el compromiso ganglionar. Bipat et al. (2004) reportó sensibilidad y especificidad para ultrasonido endorrectal de 94% y 86% respectivamente para invasión de la muscularis propia, un 90% y 75% respectivamente para la invasión del tejido peri-rectal y un 67% y un 78% respectivamente para el compromiso de ganglios linfático comparados con la sensibilidad y especificidad de la resonancia magnética de un</p>	
--	--	--	---	--	--

			<p>paciente -o potencialmente adecuadas después de un tratamiento- son requeridas.</p> <p>Imágenes metastásicas extra-hepáticas</p> <p>Ofrezca tomografía computarizada con contraste de tórax, abdomen y pelvis a pacientes que están siendo evaluados por cáncer colorrectal metastásico.</p> <p>Todas las imágenes deben ser discutidas con el paciente seguido de la revisión por un apropiado equipo multidisciplinario colorrectal.</p> <p>Si la tomografía computarizada muestra que el paciente puede presentar metástasis extra-hepáticas que puedan ser susceptibles de cirugía radical, un equipo multidisciplinario colorrectal debe decidir si una tomografía por emisión de positrones-</p>	<p>90% y 69% respectivamente para la invasión de la muscularis propia, 82% y 76% respectivamente para la invasión del tejido peri-rectal y un 66% y 76% respectivamente para el compromiso de nódulos linfáticos. Para la invasión de la muscularis propia, la especificidad de la ultrasonografía endorrectal fue significativamente más alta que la de la resonancia magnética (p=0.02); para la invasión del tejido peri-rectal, la sensibilidad de la ultrasonografía endorrectal fue significativamente más alta que para la tomografía computarizada (p<0.001) y la resonancia magnética (p=0.003).</p> <p>Evidencia específica del Reino Unido dado por el estudio del grupo Mercury (2006, 2007) relacionado con la estadificación con resonancia magnética del cáncer rectal. La precisión de la resonancia magnética para la predicción del estado del margen de resección circunferencial (presencia/ausencia de tumor) por imagen inicial o imagen luego del tratamiento preoperatorio fue de 88% (IC 95% 85% - 91%), sensibilidad de 59% (IC 95% 46% - 72%) y especificidad de 92% (IC 95% 90% - 95%). Para los pacientes sometidos a cirugía primaria sin tratamiento preoperatorio (n=311), la precisión de la predicción de los márgenes libres fue de 91% (IC 95% 88% - 94%), sensibilidad de 42% y especificidad de 98%. Para pacientes con quimioterapia preoperatoria o radioterapia de curso corto la precisión de la predicción de márgenes libres en la resonancia magnética fue de 77% (IC 95% 69% - 86%), sensibilidad de 94% y especificidad de 73%.</p> <p>Dos estudios investigaron el uso de FDG-PET (Kantorova et al., 2003; Llamas-Elvira et al., 2007). Para el compromiso de nódulos linfáticos la sensibilidad osciló entre 21%-29%, la especificidad osciló entre 88-95% y la precisión osciló entre 56-75% y la sensibilidad para el compromiso hepático fue 78%, especificidad de 96% y exactitud de 91%.</p> <p>El acuerdo interobservador no fue valorado en todos los estudios, aunque los estudios en los que fue evaluado el acuerdo interobservador (Fillipone et al., 2004; Tatli et al., 2006; Kim et al., 2006) reportaron de un buen a un excelente acuerdo entre las intervenciones investigadas.</p>	
--	--	--	--	--	--

			<p>CT (PET-CT) de cuerpo completo es adecuada.</p> <p>Si la tomografía computarizada de contraste sugiere una enfermedad en la pelvis, ofrezca una resonancia magnética de pelvis y discuta con el equipo multidisciplinario de cáncer colorrectal.</p> <p>Si el diagnóstico de recurrencia extra-hepática permanece incierto, mantener al paciente bajo examen clínico y ofrezca imágenes repetidas a intervalos convenidos entre el profesional de la salud y el paciente.</p>		
--	--	--	--	--	--

Tabla 6.6.4 Estudios para estadificación(de extensión) en pacientes con cáncer colorrectal

Estudio: PET Imaging in Colorectal Cancer
Tipo de estudio: Guía de práctica clínica
Autor y fecha de publicación: Cancer Care Ontario, Noviembre de 2010
Fecha de búsqueda: Mayo de 2010
Lugar en el que se realizó: Canadá

Población	Intervención	Desenlace	Recomendación	Evidencia en la que se basa la recomendación	Nivel de la evidencia
Individuos recién diagnosticados con Cáncer colorrectal Individuos con sospecha de enfermedad metastásica	PET PET/CT	Sensibilidad y especificidad	El uso rutinario del PET no es recomendado para el diagnóstico o estadiaje clínico del cáncer colorrectal en los estadios I-III El PET es recomendado para determinar el manejo y pronóstico si la imagen convencional es equivocada para la presencia de enfermedad metastásica. El PET es recomendado en la evaluación preoperatoria de metástasis hepáticas de cáncer colorrectal antes de la resección	Estadiaje PET: Dos estudios primarios en la revisión de evaluación de tecnología (Facey, 2007), y cuatro estudios (Furukawa 2005, Llamas-Elvira 2007, Nahas 2008, Kosugi 2008) de la búsqueda actualizada fueron identificados. Estos estudios presentan diferentes pacientes y proporciones de pacientes con estadio IV. Mientras algunos estudios muestran cambios en el manejo del paciente debido al cambio en la estadificación M, estos resultados fueron hallados con una proporción relativamente grande de estadio IV. Furukawa et al (2) y Nahas et al (4) no mostró ningún cambio significativo en el estadiaje M. Kosugi et al (5) incluyó a 53 pacientes con metástasis linfáticas diagnosticadas con tomografía computarizada. El PET detectó 24 nódulos linfáticos para-aórticos y 28 nódulos epicólico/paracólico/o intermedios. Los resultados de Kosugi et al, mostró que el PET tiene más baja sensibilidad, más alta especificidad, más alta precisión y mas alto valor predictivo (VPP) que la tomografía computarizada para nódulos linfáticos N1 y N2-3. Para nódulos linfáticos N4, el PET tiene mayor sensibilidad y alta especificidad, mientras que la tomografía computarizada tiene solo alta sensibilidad pero baja especificidad y bajo VPP. Así, es razonable considerar el uso de PET cuando los nódulos N4 son sospechados. PET/CT: La revisión de la evaluación de tecnología no identificó ningún estudio que involucrara el uso de PET/CT exclusivamente para el estadiaje inicial antes de cualquier tratamiento. La actualización de la búsqueda del 2005- 2008 identificó a cinco estudios (Veit-Haibach et al, Park et al, Kinner et al, Tsunoda et al, y Orlacchio et al). Park et al, incluyó solo pacientes con resultados dudosos de tomografía computarizada o antígeno carcinoembrionario elevado (ACE), con un resultado de un 49% de pacientes en estadio IV. PET/CT cambió el manejo en el 24% de los pacientes. Tsunoda et al (10) evaluó las tasas de detección de PET/CT con respecto	No descrito

			quirúrgica.	<p>a las metástasis ganglionares (proximales y distales). PET/CT presentó un mejor desempeño que la tomografía computarizada en general. Teniendo en cuenta la proporción pequeña de pacientes con metástasis distales adicional a que el estudio no comparó de manera separada el PET/CT y la tomografía computarizada con respecto a la metástasis distal única, es difícil conocer si el estadiaje M nodal distal fue cambiado significativamente con el uso del PET/CT. Veit-Haibach et al y Kinner et al no presentaron un cambio significativo en el estadiaje M. Orlacchio et al, incluyó 467 pacientes, hubo concordancia entre PET, tomografía computarizada y PET/CT en 91.2% de los casos. El 72% de los casos fueron verdaderos positivos para metástasis hepáticas, lo que sugiere que los pacientes en el estudio tenían un mayor índice de sospecha de metástasis hepáticas de los pudiera esperarse en los escenarios clínicos de manera rutinaria. El estudio de estadística con prueba Z que muestra que el PET/CT es mejor que el PET solo o que la tomografía computarizada sola con valores $p < 0.05$. La sensibilidad y la especificidad fueron superiores al 90% en la tomografía computarizada, PET y PET/CT.</p>	
--	--	--	-------------	--	--

Tabla 6.6.5 Exactitud diagnóstica del Ultrasonido endoscópico en pacientes con cáncer rectal

Valoración de la calidad						Efecto	Calidad
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Incertidumbre de evidencia directa	Imprecisión	Relativo (IC 95%)	
Sensibilidad en estadio T1, Puli 2009^a							
39	estudios observacionales	no serio	serio ¹	no serio	no serio	Sensibilidad 0.88 (0.85 a 0.90)	⊕000 MUY BAJA
Especificidad en estadio T1, Puli 2009a							
39	estudios observacionales	no serio	serio ¹	no serio	no serio	Especificidad 0.98 (0.98 a 0.99)	⊕000 MUY BAJA
Sensibilidad en estadio T2, Puli 2009^a							
41	estudios observacionales	no serio	serio ¹	no serio	no serio	Sensibilidad 0.80 (0.78 a 0.83)	⊕000 MUY BAJA
Especificidad en estadio T2, Puli 2009a							
41	estudios observacionales	no serio	serio ¹	no serio	no serio	Especificidad 0.96 (0.95 a 0.96)	⊕000 MUY BAJA
Sensibilidad en estadio T3, Puli 2009^a							
41	estudios observacionales	no serio	serio ¹	no serio	no serio	Sensibilidad 0.96 (0.95 a 0.97)	⊕000 MUY BAJA
Especificidad en estadio T3, Puli 2009a							
41	estudios observacionales	no serio	serio ¹	no serio	no serio	Especificidad 0.91 (0.89 a 0.92)	⊕000 MUY BAJA
Sensibilidad en estadio T4, Puli 2009^a							
32	estudios observacionales	no serio	serio ¹	no serio	no serio	Sensibilidad 0.95 (0.92 a 0.97)	⊕000 MUY BAJA
Especificidad en estadio T4, Puli 2009a							

32	estudios observacionales	no serio	serio ¹	no serio	no serio	Especificidad 0.98 (0.98 a 0.99)	⊕○○○ MUY BAJA
Sensibilidad en estadio T0, Puli 2010							
11	estudios observacionales	no serio	no serio	no serio	no serio	Sensibilidad 0.97 (0.94 a 0.99)	⊕⊕○○ BAJA
Especificidad en estadio T0, Puli 2010							
11	estudios observacionales	no serio	no serio	no serio	no serio	Especificidad 0.96 (0.95 a 0.97)	⊕⊕○○ BAJA
Razón de verosimilitud positiva(RV+) en estadio T0, Puli 2010							
11	estudios observacionales	no serio	no serio	no serio	no serio	RV+ 21.97 (16.27 a 29.67)	⊕⊕○○ BAJA
Razón de verosimilitud negativa (RV-) en estadio T0, Puli 2010							
11	estudios observacionales	no serio	no serio	no serio	no serio	RV- 0.08 (0.04 a 0.15)	⊕⊕○○ BAJA
Sensibilidad para diagnosticar invasión nodal, Puli 2009b							
35	estudios observacionales	no serio	serio ¹	no serio	no serio	Sensibilidad 0.73 (0.71 a 0.76)	⊕○○○ MUY BAJA
Especificidad para diagnosticar invasión nodal, Puli 2009b							
35	estudios observacionales	no serio	serio ¹	no serio	no serio	Especificidad 0.76 (0.74 a 0.78)	⊕○○○ MUY BAJA
Razón de verosimilitud positiva para diagnosticar invasión nodal, Puli 2009b							
35	estudios observacionales	no serio	serio ¹	no serio	no serio	RV+ 2.84 (2.16 a 3.72)	⊕○○○ MUY BAJA
Razón de verosimilitud negativa para diagnosticar invasión nodal, Puli 2009b							
35	estudios observacionales	no serio	serio ¹	no serio	no serio	RV- 0.42 (0.33 a 0.52)	⊕○○○ MUY BAJA

¹ No se reporta de forma discriminada el resultado de prueba de heterogeneidad para cada análisis. Los autores reportan que la prueba de heterogeneidad para todos los estudios agrupados, en los diversos análisis llevados a cabo para cada estadio, tuvo un valor p >0.10. No se reporta valor de I².

Tabla 6.6.6 Exactitud diagnóstica de acuerdo a TNM de la TC en pacientes con CCR

Valoración de la calidad						Efecto	Calidad
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Incertidumbre de evidencia directa	Imprecisión	Relativo (IC 95%)	
Sensibilidad para estadio T, Leufkens 2011							
4	estudios observacionales	serio ¹	no serio	no serio	serio ²	Sensibilidad 0.77 (0 a 0) ³	⊕○○○ MUY BAJA
Especificidad para estadio T, Leufkens 2011							
4	estudios observacionales	serio ¹	no serio	no serio	serio ²	Especificidad 0.03 (0 a 0) ³	⊕○○○ MUY BAJA
Sensibilidad para estadio N, Leufkens 2011							
4	estudios observacionales	serio ¹	no serio	no serio	serio ²	Sensibilidad 0.76 (0 a 0) ³	⊕○○○ MUY BAJA
Especificidad para estadio N, Leufkens 2011							
4	estudios observacionales	serio ¹	no serio	no serio	serio ²	Especificidad 0.55 (0 a 0) ³	⊕○○○ MUY BAJA
Sensibilidad para estadio M, Leufkens 2011							
8	estudios observacionales	serio ¹	no serio	no serio	serio ²	Sensibilidad 0.85 (0 a 0) ³	⊕○○○ MUY BAJA
Especificidad para estadio M, Leufkens 2011							
8	estudios observacionales	serio ¹	no serio	no serio	serio ²	Especificidad 0.98 (0 a 0) ³	⊕○○○ MUY BAJA

¹ No se reporta la metodología de calificación de la calidad de los estudios incluidos

² No se reportan intervalos de confianza

³ Media ponderada por tamaño de muestra

Tabla 6.6.7 GRADE No 3. Exactitud diagnóstica de la Resonancia magnética en pacientes con cáncer rectal como predictor del compromiso del margen circunferencial

Valoración de la calidad						Efecto	Calidad
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Incertidumbre de evidencia directa	Imprecisión	Relativo (IC 95%)	
Sensibilidad, Purkayastha 2006							
9	estudios observacionales	no serio ¹	no serio	no serio	no serio	Sensibilidad 0.94 (0.90 a 0.97)	⊕⊕OO BAJA
Especificidad, Purkayastha 2006							
9	estudios observacionales	no serio ¹	no serio	no serio	no serio	Especificidad 0.85 (0.81 a 0.89)	⊕⊕OO BAJA

¹ El diseño de los estudios incluidos no corresponde a ensayos clínicos, por lo que inicia con un nivel de calidad baja; sin embargo no se consideró que existieran serias limitaciones del diseño en la revisión sistemática, teniendo en cuenta el objetivo del estudio y el análisis llevado a cabo.

Tabla 6.7.1 Efecto del tiempo de inicio de quimioterapia adyuvante tras cirugía curativa sobre supervivencia global en pacientes con cáncer colorrectal (estadios II y III)

Valoración de la calidad							Efecto	Calidad
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Indirectness	Imprecisión	Otras consideraciones	Relativo (IC 95%)	
Supervivencia global, Des Guetz, 2009 (asociación entre inicio de quimioterapia adyuvante y supervivencia)								
81	estudios observacionales	serio ²	no serio	no serio	no serio	ninguna	RR 1.20 (1.15 to 1.26)	⊕000 MUY BAJA
Supervivencia global, Biagi, 2011								
10	estudios observacionales	serio ³	no serio	no serio	no serio	ninguna	HR 1.14 (1.10 to 1.17)	⊕000 MUY BAJA
Supervivencia libre de enfermedad, Biagi, 2011								
6	estudios observacionales	serio ³	no serio	no serio	no serio	ninguna	HR 1.14 (1.10 to 1.18)	⊕000 MUY BAJA

¹ Pacientes con CCR estadio III

² Resultados principalmente aplicables a estadio III de cáncer de colon. Número pequeño de estudios con diferentes diseños metodológicos.

³ Los resultados se basaron en estudios principalmente de la era de las fluoropirimidinas sin oxaliplatino. No es posible tener certeza que los resultados puedan ser extrapolados a la era de oxaliplatino. El estudio fue basado en estudios retrospectivos

Tabla 6.7.2 Retraso en el diagnóstico e inicio del tratamiento y supervivencia en cáncer colorrectal

Valoración de la calidad							Efecto	Calidad
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Indirectness	Imprecisión	Otras consideraciones	Relativo (IC 95%)	
Supervivencia global, Ramos 2007 (asociación entre retraso en el diagnóstico e inicio de tratamiento y supervivencia)								
8	estudios observacionales	muy serio ¹	no serio	no serio	no serio	ninguna	RR 0.92 (0.87 to 0.97)	⊕000 MUY BAJA

¹ Los estudios son muy heterogéneos, hay dificultad para agrupar y definir los tipos de demora (cada estudio usó definiciones arbitrarias), no se menciona la calidad, no se tienen en cuenta factores de confusión para las variables de demora al diagnóstico y al tratamiento. Los tratamientos, las poblaciones son diferentes, y el valor considerado como retardo al inicio del diagnóstico y retardo al inicio del tratamiento son diferentes en los distintos estudios.

Tabla 6.7.3 Retraso en el diagnóstico e inicio del tratamiento y estadio de la enfermedad

Valoración de la calidad							Efecto	Calidad
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Indirectness	Imprecisión	Otras consideraciones	Relativo (IC 95%)	
Asociación entre retraso en el diagnóstico e inicio del tratamiento y estadio, Ramos 2008								
17	estudios observacionales	muy serio ¹	no serio	no serio	no serio	ninguna	OR 0.98 (0.76 to 1.25)	⊕000 MUY BAJA
Asociación entre retraso en el diagnóstico e inicio del tratamiento y estadio cáncer de colon, Ramos 2008								
4	estudios observacionales	muy serio ¹	no serio	no serio	no serio	ninguna	OR 0.86 (0.63 to 1.19)	⊕000 MUY BAJA
Asociación entre retraso en el diagnóstico e inicio del tratamiento y estadio cáncer de recto, Ramos 2008								
4	estudios observacionales	muy serio ¹	no serio	no serio	no serio	ninguna	OR 1.93 (0.89 to 4.21)	⊕000 MUY BAJA

¹ No se presenta calidad de los estudios incluidos, pero la mayoría son descriptivos, no se presenta heterogeneidad de los estudios, la definición de "demora" en el diagnóstico y tratamiento entre los distintos estudios es diferente, no es clara la razón por la cual utilizaron modelo de efectos aleatorios al meta-analizar. En las gráficas los desenlaces no son claros, evalúan la demora al momento del diagnóstico en relación al posible estadio tumoral. No se evaluó el efecto de la demora en iniciar tratamiento (y en la introducción se decía que se iba a evaluar).

Tabla 6.7.4 Inicio de quimioterapia en cáncer colorrectal metastásico asintomático

Valoración de la calidad							Efecto	Calidad
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Indirectness	Imprecision	Otras consideraciones	Relativo (IC 95%)	
Supervivencia global, Ackland 2005								
2	ensayos aleatorizados	serio ¹	no serio	no serio	serio ²	sesgo de publicación ³	HR 1.15 (0.79 to 1.72)	⊕○○○ MUY BAJA
Supervivencia libre de enfermedad, Ackland 2005								
2	ensayos aleatorizados	serio ¹	no serio	no serio	serio ²	sesgo de publicación ³	HR 1.08 (0.71 to 1.64)	⊕○○○ MUY BAJA

¹ Es una revisión y análisis integrado de sólo dos ensayos clínicos. La búsqueda no fue entonces extensa, porque se limitó a dos estudios, pero debe decirse que eran estudios tipo ensayo clínico aleatorizado. Una debilidad es que usaron protocolos de quimioterapia que no son los que se usan generalmente para el tratamiento de pacientes con cáncer colorrectal metastásico en primera línea (usó 5 fluorouracilo /leucovorina pero no incluyó ni oxaliplatino ni irinotecan).

² El intervalo de confianza alrededor del estimador agrupado incluye no efecto, con un límite superior >1.25

³ Claramente esta revisión incluyó de forma selectiva sólo dos estudios.

Tabla 7.1.1 Perfiles de los miembros del grupo multidisciplinario encargado de la atención de los pacientes con cáncer colorrectal

Estudio: SIGN 126 Diagnosis and management of colorectal cancer
Tipo de estudio: Guía de práctica clínica
Autor y fecha de publicación: Scottish Intercollegiate Guidelines Network, Diciembre 2011
Fecha de búsqueda: Marzo de 2011
Lugar en el que se realizó: Escocia

Población	Intervención	Recomendación	Evidencia en la que se basa la recomendación	Nivel de la evidencia
Pacientes con cáncer colorrectal y cáncer de recto	Perfil del grupo multidisciplinario	La cirugía para el cáncer colorrectal debería ser realizada únicamente por cirujanos entrenados cuyo trabajo y resultados puedan ser auditados. La cirugía del cáncer de recto debería ser realizada únicamente por cirujanos capacitados para llevar a cabo la escisión completa del mesorrecto.	Hay evidencia de estudios de cohortes y controles históricos que indican que la morbilidad y la supervivencia están afectadas por el cirujano y la carga laboral del hospital, sin embargo, la evidencia es insuficiente para recomendar un volumen anual específico (Hillner, 2000). La evidencia de Norte América, donde la acreditación específica para cáncer colorrectal está disponible, indica que hay mejores resultados cuando el tratamiento lo realiza un especialista (Meagher, 1999) y la evidencia desde Europa demuestra de manera convincente mejores resultados después del tratamiento realizado por un cirujano de cáncer rectal (Martling, 2000).	2++/B

Tabla 7.2.1 Preparación intestinal mecánica versus no preparación intestinal mecánica

Valoración de la calidad						No de pacientes		Efecto	Calidad	Importancia
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Incertidumbre de evidencia directa	Imprecisión	Preparación intestinal mecánica	No preparación intestinal mecánica	Relativo (IC 95%)		
Filtración anastomótica global , Güenaga, 2011										
13	estudios aleatorizados	no serio	no serio	serio ¹	no serio	101/2275 (4.4%)	103/2258 (4.6%)	OR 0.99 (0.74 a 1.31) ²	⊕⊕⊕○ MODERADO	CRITICA
Filtración anastomótica global , Pineda, 2008										
13	estudios aleatorizados	no serio	no serio	serio ¹	no serio	97/2304 (4.2%)	81/2297 (3.5%)	OR 1.21 (0.89 a 1.64) ³	⊕⊕⊕○ MODERADO	CRITICA
Filtración anastomótica en resección anterior baja, Güenaga, 2011										
7	estudios aleatorizados	no serio	no serio	serio ¹	no serio	38/431 (8.8%)	43/415 (10.4%)	OR 0.88 (0.55 a 1.4) ⁴	⊕⊕⊕○ MODERADO	CRITICA
Filtración anastomótica en cirugía de colon , Güenaga, 2011										
8	estudios aleatorizados	no serio	no serio	serio ¹	no serio	47/1559 (3%)	56/1588 (3.5%)	OR 0.85 (0.58 a 1.26) ⁵	⊕⊕⊕○ MODERADO	CRITICA

¹ Además de pacientes con cáncer colorrectal, incluyen pacientes sometidos a cirugía colorrectal diagnosticados con enfermedad inflamatoria, megacolon, poliposis y enfermedad diverticular.

² Prueba de heterogeneidad: $X^2=20.93$, $p=0.05$, $I^2= 43\%$. Prueba efecto general: $Z=0.09$, $p= 0.93$.

³ Prueba de heterogeneidad: $Q=16.818$, $p=0.157$, $I^2= 28.64\%$. Prueba efecto general: $Z=1.266$, $p= 0,206$.

⁴ Prueba de heterogeneidad: $X^2=7.85$, $p=0.25$, $I^2= 24\%$. Prueba efecto general: $Z=0.54$, $p= 0,59$.

⁵ Prueba de heterogeneidad: $X^2=5.20$, $p=0.52$, $I^2= 0\%$. Prueba efecto general: $Z=0.79$, $p= 0,43$.

Tabla 7.2.2 Preparación intestinal mecánica versus enema

Valoración de la calidad						No de pacientes		Efecto	Calidad	Importancia
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Incertidumbre de evidencia directa	Imprecisión	Preparación intestinal mecánica	Enema	Relativo (IC 95%)		
Filtración anastomótica global , Güenaga, 2011										
5	estudios aleatorizados	no serio	no serio	serio ¹	no serio	27/601 (4.5%)	21/609 (3.4%)	OR 1.32 (0.74 a 2.36) ²	⊕⊕⊕○ MODERADO	CRITICA
Filtración anastomótica en resección anterior baja, Güenaga, 2011										
3	estudios aleatorizados	no serio	no serio	serio ¹	no serio	8/107 (7.5%)	7/88 (8%)	OR 0.93 (0.34 a 2.52) ³	⊕⊕⊕○ MODERADO	CRITICA
Filtración anastomótica en cirugía de colon , Güenaga, 2011										
3	estudios aleatorizados	no serio	no serio	serio ¹	no serio	11/269 (4.1%)	6/299 (2%)	OR 2.15 (0.79 a 5.48) ⁴	⊕⊕⊕○ MODERADO	CRITICA

¹ Además de pacientes con cáncer colorrectal, incluyen pacientes sometidos a cirugía colorrectal diagnosticados con enfermedad inflamatoria, megacolon, poliposis y enfermedad diverticular.

² Prueba de heterogeneidad: $X^2=4.49$, $p=0.34$, $I^2= 11\%$. Prueba efecto general: $Z=0.93$, $p= 0,35$.

³ Prueba de heterogeneidad: $X^2=4.05$, $p=0.13$, $I^2= 51\%$. Prueba efecto general: $Z=0.15$, $p= 0,88$.

⁴ Prueba de heterogeneidad: $X^2=2.00$, $p=0.37$, $I^2= 0\%$. Prueba efecto general: $Z=1.50$, $p= 0,13$.

Tabla 7.3.1 Transfusiones sanguíneas perioperatorias versus no realizar transfusiones sanguíneas en pacientes operados con intención curativa para cáncer colorrectal

Calidad de la evidencia						No de pacientes		Efecto	Calidad	Importancia
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Incertidumbre de evidencia indirecta	Imprecisión	Transfusiones sanguíneas perioperatorias	No realizar transfusiones sanguíneas perioperatorias	Relativo (IC 95%)		
Tasa de recurrencia global todos los estudios, Amato 2006										
391	estudios aleatorizados	serio ²	no serio	no serio	no serio	2940/7920 (37.1%)	1086/4207 (25.8%)	OR 1.68 (1.54 a 1.83) ³	⊕⊕⊕○ MODERADO	CRITICA
Tasa de recurrencia global estudios estudios retrospectivos, Amato 2006										
26	estudios observacionales	serio ⁴	no serio	no serio	no serio	2100/5485 (38.3%)	621/2516 (24.7%)	OR 1.91 (1.71 a 2.13) ⁵	⊕⊕○○ BAJO	CRITICA
Tasa de recurrencia global estudios de alta calidad, Amato 2006										
12	estudios aleatorizados	no serio	no serio	no serio	no serio	1091/2963 (36.8%)	460/1754 (26.2%)	OR 1.61 (1.41 a 1.84) ⁶	⊕⊕⊕⊕ ALTO	CRITICA
Tasa de recurrencia global estudios de ensayos clínicos controlados y prospectivos, Amato 2006										
10	estudios aleatorizados	no serio	no serio	no serio	no serio	840/2435 (34.5%)	465/1691 (27.5%)	OR 1.36 (1.18 a 1.56) ⁷	⊕⊕⊕⊕ ALTO	CRITICA
Tasa de recurrencia global cáncer de colon, Amato 2006										
11	estudios aleatorizados	serio ⁸	no serio	no serio	no serio	51/1461 (3.5%)	241/944 (25.5%)	OR 1.64 (1.36 a 1.98) ⁹	⊕⊕⊕○ MODERADO	CRITICA
Tasa de recurrencia global transfusiones preoperatorias, Amato 2006										
5	estudios aleatorizados	serio ^{8,10}	no serio	no serio	no serio	152/406 (37.4%)	188/717 (26.2%)	OR 1.50 (1.1 a 2.06) ¹¹	⊕⊕⊕○ MODERADO	CRITICA
Tasa de recurrencia global transfusiones intra-opeoperatorias, Amato 2006										
9	estudios	serio ¹²	no serio	no serio	no serio	548/1468	291/1143	OR 1.74	⊕⊕⊕○	CRITICA

	aleatorizados					(37.3%)	(25.5%)	(1.45 a 2.08) ¹³	MODERADO	
Tasa de recurrencia global transfusiones post-operatorias, Amato 2006										
g	estudios aleatorizados	serio ¹⁴	no serio	no serio	no serio	353/1025 (34.4%)	295/1158 (25.5%)	OR 1.67 (1.36 a 2.5) ¹⁵	⊕⊕⊕○ MODERADO	CRITICA

¹ El estudio incluye 36 estudios con los siguientes tipos de diseños: 7 ensayos clínicos controlados, 3 estudios prospectivos y 26 retrospectivos.

² Se incluyen todo tipo de diseño.

³ Prueba de heterogeneidad: $\chi^2= 103.5$, $p<0.00001$, $I^2=66\%$.

⁴ No se puede determinar con seguridad si estos resultados están afectados por variables de confusión debido al diseño.

⁵ Prueba de heterogeneidad: $\chi^2= 79.39$, $p<0.00001$, $I^2=69\%$.

⁶ Prueba de heterogeneidad: $\chi^2= 13.01$, $p=0.29$, $I^2=15\%$.

⁷ Prueba de heterogeneidad: $\chi^2= 11.94$, $p=0.22$, $I^2=25\%$.

⁸ Diversos diseños descritos para el desenlace en pacientes con cáncer de colon.

⁹ Prueba de heterogeneidad: $\chi^2= 44.94$, $p<0.00001$, $I^2=78\%$.

¹⁰ Diversos diseños descritos para el desenlace de transfusiones preoperatorias.

¹¹ Prueba de heterogeneidad: $\chi^2= 3.43$, $p=0.49$, $I^2=0\%$.

¹² Diversos diseños descritos para el desenlace de transfusiones intra-operatorias.

¹³ Prueba de heterogeneidad: $\chi^2= 12.81$, $p=0.12$, $I^2=38\%$.

¹⁴ Diversos diseños descritos para el desenlace de transfusiones post-operatorias.

¹⁵ Prueba de heterogeneidad: $\chi^2= 12.63$, $p=0.13$, $I^2=37\%$.

Tabla 7.4.1 Tipo de cirugía indicada según la localización del tumor rectal

Estudio: SIGN 126 Diagnosis and management of colorectal cancer
Tipo de estudio: Guía de práctica clínica
Autor y fecha de publicación: Scottish Intercollegiate Guidelines Network, Diciembre 2011
Fecha de búsqueda: Marzo de 2011
Lugar en el que se realizó: Escocia

Población	Intervención	Recomendación	Evidencia en la que se basa la recomendación	Nivel de la evidencia
Pacientes con cáncer rectal	Tratamiento quirúrgico	Cuando se requiere una escisión abdominoperineal del recto para cáncer del recto inferior que no pueda ser adecuadamente realizada con una escisión total del mesorrecto, se recomienda realizar la resección con la técnica extraelevadora.	Estudios de cohorte grandes han demostrado que los pacientes sometidos a resección abdominoperineal de recto en lugar de la resección anterior son más propensos a desarrollar recurrencia local después de la cirugía y que esto está relacionado con una mayor probabilidad de compromiso de margen circunferencial (Marr, 2005). La técnica recientemente desarrollada de la escisión abdominoperineal extraelevadora la cual produce una resección cilíndrica ha demostrado que se asocia con una tasa menor de compromiso del margen circunferencial comparado con la técnica convencional y por lo tanto, es probable que se asocie con una menor tasa de recurrencia local (West, 2008; West, 2010).	2+/C

Tabla 7.5.1 Manejo quirúrgico indicado en pacientes con cáncer colorrectal estadio 0 (TisN0) y estadio I

Estudio: Quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis
Tipo de estudio: Guía de práctica clínica
Autor y fecha de publicación: IARC – 2010
Fecha de búsqueda: 12/2008
Lugar en el que se realizó: Transnacional

Población	Intervención	Desenlace	Recomendación	Evidencia en la que se basa la recomendación	Nivel de la evidencia
Pacientes con cáncer de colon estadio 0 (TisN0) y estadio I	Marcación con tinta china	Localización de lesiones durante la polipectomía	Si hay sospecha clínica de un cáncer pT1, el sitio de la escisión debería ser marcado con tinta china en la submucosa (VI - C)	<p>Aunque la base de la evidencia relacionada con el manejo de estas lesiones es débil (Bentrem y col, 2005; Endreth y col. 2005; Hahnloser y col. 2005 ; Floyd y Saclarides 2006; Chok y la Ley 2007), existe una revisión narrativa sobre este tema, y las presentes recomendaciones se derivan de la evidencia citada en esta revisión (Mitchell & Haboubi 2008).</p> <p>La identificación de un sitio previo de polipectomía puede ser difícil y puede causar problemas para el cirujano al decidir sobre la región anatómica que será removida si se requiere cirugía. Este problema se puede superar mediante la inyección de tinta china en la submucosa del sitio en que se sospecha el presunto cáncer pT1 al momento de resecarlo</p> <p>El tatuaje con tinta china debería hacerse distal a la lesión e incluir al menos tres cuadrantes del intestino. Se debe tener cuidado para evitar la "peritonitis por tinta china" al realizar una elevación inicial de la mucosa con solución salina.</p>	VI - C
Pacientes con cáncer de colon o recto estadio I	Colectomía	<p>Recurrencia</p> <p>Supervivencia global</p> <p>Supervivencia libre de enfermedad</p>	Donde un cáncer pT1 sea considerado de alto riesgo para enfermedad residual, se debería considerar hacer una colectomía junto con linfadenectomía radical, tanto para el cáncer de recto (II - A) como para el cáncer de colon (VI -	<p>La guía de práctica clínica encontró al respecto nueve estudios. Dos revisiones narrativas (Mitchell & Haboubi 2008; Tytherleigh, Warren & Mortensen 2008), dos series de casos retrospectivos (Wang y col, 2005; Floyd & Saclarides, 2006), dos estudios prospectivos (Endreth y col, 2005; Chok & Law, 2007), dos estudios de cohortes retrospectivos (Bentrem y col, 2005; Hahnloser y col, 2005) y una guía de EE.UU. [ACS and ACCN, 2007]. No se encontraron revisiones Cochrane relevantes.</p> <p>Aunque la base de la evidencia relacionada con el manejo de estas lesiones es débil (Bentrem y col, 2005; Endreth y col. 2005; Hahnloser y col. 2005; Floyd y Saclarides 2006; Chok y la Ley 2007), existe una revisión narrativa sobre este tema, y las presentes recomendaciones se</p>	<p>II - A</p> <p>VI - A</p>

			<p>A)</p>	<p>derivan de la evidencia citada en esta revisión (Mitchell & Haboubi 2008).</p> <p><u>Revisiones narrativas:</u> Mitchell (2008) indicó que el tratamiento del adenoma maligno depende en gran medida de la evaluación patológica. Varios factores de riesgo deberían ser tenidos en cuenta por el clínico: el nivel de invasión utilizando los niveles de Haggitt, el margen de la resección, la presencia de pólipos sésiles versus pediculados y el grado de diferenciación de acuerdo a la clasificación histológica (I-III). Los pólipos malignos de bajo riesgo deberían ser tratados con polipectomía y vigilancia. La cirugía laparoscópica y la cirugía transanal micro-endoscópica se sugirieron como alternativas a la cirugía extensiva para los tumores T1. Se concluye que, tras un cuidadoso análisis de los factores de riesgo patológicos, los cánceres de bajo riesgo pueden ser tratados con polipectomía endoscópica o en el caso del cáncer de recto también por escisión transanal. Para cánceres de alto riesgo, la cirugía debe ser considerada teniendo en cuenta la morbilidad y la mortalidad asociada con la resección colónica.</p> <p><u>Estudios de cohorte:</u> Chok examinó los factores que afectan la supervivencia y la recurrencia en pacientes con cáncer colorrectal T1 y T2 tratados con cirugía radical (2007). Chok realizó comparaciones entre los pacientes con cáncer de recto y los que tenían cáncer de colon, comparando las características de los tumores T1 frente a tumores T2 y pacientes con y sin metástasis ganglionar. No se hicieron comparaciones en este estudio con otras técnicas quirúrgicas. Todos los pacientes tuvieron cirugía radical. 5,6% de los pacientes T1 tenían metástasis en ganglios linfáticos, la supervivencia libre de enfermedad a los 5 años fue de 84,6% y la supervivencia específica para cáncer a los cinco años fue del 90,2%. No se observaron diferencias en la supervivencia entre los pacientes con enfermedad T1 y T2. Chok llegó a la conclusión de que el pronóstico de los pacientes depende de la presencia de metástasis ganglionares. Por lo tanto la resección radical junto con un examen meticuloso de la pieza resecada, debería ser la opción de tratamiento óptimo para los pacientes con cáncer colorrectal T1 y T2.</p> <p><u>Serie de casos:</u> Wang (2005) revisó las características de adenocarcinomas colorrectales T1 en pacientes con resección curativa y la determinación del riesgo de metástasis ganglionares. Los factores pronósticos fueron evaluados para verificar si el riesgo de metástasis ganglionar puede influir en el pronóstico a largo plazo. El grado histológico, la invasión de vasos linfáticos, la inflamación alrededor del cáncer y la invasión, fueron factores de riesgo para metástasis de ganglios linfáticos.</p>	
--	--	--	-----------	---	--

				<p><u>Tratamiento para el cáncer de colon en etapa - T1, N0, M0 (estadio I)</u> La biopsia y evaluación patológica por polipectomía de la lesión se requieren para decidir el tratamiento apropiado. Si el pólipo maligno es retirado en una sola pieza y no parece agresivo, no se recomiendan tratamientos adicionales. En el caso de pólipos sésiles no se debería descartar la cirugía. Si la lesión se elimina en fragmentos o el tumor se encuentra en el borde, entonces, se recomienda la resección quirúrgica del colon</p>	
Pacientes con cáncer de colon o recto estadio estadio I	Seguimiento	Vigilancia endoscópica	<p>Después de la extirpación de un cáncer pT1, se debería establecer un régimen de seguimiento estandarizado (VI - A)</p> <p>La política de vigilancia empleada para los adenomas de alto riesgo es apropiada para el seguimiento después de la extirpación de un cáncer pT1 de bajo riesgo (III - B)</p>	<p>Hay dos razones para llevar a cabo la vigilancia endoscópica después de la extirpación local de un cáncer pT1 de bajo riesgo. Una de ellas es examinar el colon y el recto remanente para detectar la recurrencia intraluminal y la otra es para detectar cáncer metacrónico o adenomas (Rex y col 2006).</p> <p>Por su naturaleza, los cánceres polipósicos son lesiones de alto riesgo (Chu y col 2003; Di Gregorio y col 2005; Rex y col. 2006). Por lo tanto, deben someterse a una estrategia de vigilancia similar a la del grupo de adenomas de alto riesgo</p> <p>En el caso de la remoción de un cáncer pT1 de alto riesgo sin necesidad de cirugía adicional por la razón que sea, un programa de seguimiento más intensivo sería apropiado debido al riesgo aumentado de recurrencia del cáncer. Se sugiere que tales pacientes se beneficien de una inspección endoscópica trimestral del sitio de la polipectomía durante 1 año y posteriormente una inspección bianual por un período adicional de 2 años. Después de esto, se puede adoptar un protocolo de vigilancia para adenomas de alto riesgo. Dado el mayor riesgo de recurrencia extramural en los pacientes con cáncer pT1 de alto riesgo sin cirugía, también es apropiado utilizar imágenes transversales del abdomen en forma bianual por un período de 3 años.</p>	VI – A III - B

Tabla 7.5.2 Resección mucosas endoscópica en pacientes con cáncer de colon estadio 0 (TisNo)

Valoración de la calidad						No de pacientes	Calidad
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Incertidumbre de evidencia indirecta	Imprecisión	Resección mucosa endoscópica	
Tasa de curación general a los seis meses, Hurlstone 2007							
	1 estudios observacionales ¹	no serio	no serios	no serio	no serio	34/42 81%	⊕⊕OO BAJO

¹ serie de casos

Tabla 7.5.3 Manejo quirúrgico indicado en pacientes con cáncer colorrectal estadio 0 (TisNo) y estadio I

Estudio: Quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis
Tipo de estudio: Guía de práctica clínica
Autor y fecha de publicación: IARC – 2010
Fecha de búsqueda: 12/2008
Lugar en el que se realizó: Transnacional

Población	Intervención	Desenlace	Recomendación	Evidencia en la que se basa la recomendación	Nivel de la evidencia
Pacientes con cáncer de recto estadio I	Microcirugía endoscópica transanal	Recurrencia	La escisión local sola debería realizarse únicamente en los cánceres rectales T1 Sm1 y en pacientes aptos para cirugía radical (III - B).	El principal problema relacionado con la extirpación local de los cánceres de recto es el riesgo de recurrencia, y la evidencia es tal que la mayoría de los cirujanos consideran que el riesgo de recidiva local tras la resección local es considerablemente más alto que después de la extirpación radical del recto (Tytherleigh, Warren & Mortensen, 2008).	III - B
	Cirugía radical (Escisión mesorectal total)		Además, en pacientes en los que se prevé una escisión local para el cáncer rectal, se debería considerar quimiorradioterapia preoperatoria (III - C)	El riesgo de recurrencia depende de la profundidad de la invasión del tumor primario, el diámetro del tumor, la invasión linfocelular y el grado de diferenciación (Bach y col. 2009). You y col. (2007) encontraron que los tumores T2 se asocian con al menos un 20% de riesgo de recurrencia 5 años después de la escisión local (escisión local: 22.1% vs cirugía radical 15.1% (P<0.01; HR 0.69; IC 95%, 0.44–1.07) mientras que los tumores T1 se asocian con un riesgo de recurrencia del 12.5% vs. cirugía radical 6.9% (P <0.003; HR 0.38; IC 95%, 0.23–0.62).	III - C
		En el paciente en el que hay duda acerca de si es apto para la cirugía radical, se debe considerar la extirpación local del cáncer rectal más avanzado (III - B)	Los tumores T1 se asocian con un menor riesgo de recurrencia local, pero de nuevo esto depende de la profundidad de la invasión. Los tumores superficiales a nivel sm1 Kikuchi (una tercera parte de la submucosa) se asocian con un riesgo insignificante de recidiva local y pueden ser tratados con seguridad mediante una escisión local (Kikuchi y col. 1995). Los tumores a nivel SM2 Kikuchi (las dos terceras partes de la submucosa) se asocian con un riesgo del 8% de recidiva local y los tumores a nivel SM3 Kikuchi (espesor total de la submucosa) se asociaron con casi el mismo riesgo de recurrencia local que tumores T2. Así, en la mayoría de los casos se indica la cirugía radical para tumores sm2 y sm3. Si se realizó una escisión local y el estadio pT es T1 sm3 o peor, entonces la escisión radical debería realizarse siempre y cuando el paciente sea apto para la cirugía radical	III - B	

			<p>Si se lleva a cabo una escisión local, y el estadio pT es T1 sm3 o peor, entonces debe realizarse una escisión radical si el paciente es apto para la cirugía radical (II - B)</p>	<p>Hay, sin embargo, una corriente de pensamiento en la que la escisión local combinada con radioterapia y con o sin quimioterapia puede producir tasas aceptables de recidiva local en tumores T1, T2 e incluso T3, sin embargo la evidencia que apoya esto viene de series de casos relativamente pequeñas. Una reciente revisión de la literatura examinó el uso de la quimiorradioterapia preoperatoria y la resección local, y encontró que la recidiva local fue del 0% para aquellos con tumores pT0 (es decir, respuesta completa a la quimiorradioterapia), del 2% para tumores pT1, del 7% para tumores pT2 y del 21% para tumores pT3 (Borschitz y col. 2008). (Nota: en este contexto, pT se refiere al estadio T histopatológico determinado en el espécimen de resección después de la quimiorradioterapia).</p> <p>Existen dos ensayos clínicos aleatorizados que comparan la resección local mediante microcirugía endoscópica transanal (MET) versus cirugía radical. Una comparó MET sola versus resección radical para carcinoma T1 (Winde y col. 1996), y la otra comparó MET más quimiorradioterapia preoperatoria versus cirugía radical para tumores T2 (Lezoche y col. 2008). Ambos demostraron tiempos de operación significativamente más cortos, menor pérdida de sangre, menor uso de analgésico y menor duración de la hospitalización con el enfoque MET que con cirugía radical ($p < 0.001$), aunque ninguna demostró una diferencia en las tasas de recidiva local, ninguno de los ensayos tuvo suficiente poder para examinar este resultado.</p> <p>En resumen, excepto para cánceres sm1T1, existe un riesgo significativo de recurrencia local después de la escisión local, aunque este puede ser modificado por quimioterapia preoperatoria. Este punto de vista está respaldado por dos recientes revisiones sistemáticas (Middleton, Sutherland y Maddern 2005; Suppiah y col 2008). Middleton (2005) realizó una revisión sistemática de buena calidad metodológica para revisar la evidencia relacionada con la seguridad y eficacia de la MET en comparación con técnicas existentes, como resecciones anteriores y resecciones abdominoperineales o excisiones locales. La MET presentó una menor recurrencia local que la escisión local. La mediana de la recurrencia local en una serie de casos fue del 5%.</p> <p>Por lo tanto, la escisión local sola debería realizarse únicamente en los cánceres rectales T1 Sm1 en pacientes aptos para cirugía radical. Además, en pacientes en los que se prevé una escisión local para cáncer rectal, se debería considerar quimiorradioterapia preoperatoria.</p>	II - B
		<p>Recurrencia</p> <p>Supervivencia</p>	<p>Todos los pacientes sometidos a cirugía radical para cáncer rectal deberían ser sometidos a escisión del mesorrecto por un</p>	<p>El principio fundamental de la cirugía del cáncer de recto es obtener un adecuado margen circunferencial del tumor y para este fin, todos los cánceres de recto tratados mediante cirugía radical se sirven mejor de la técnica de escisión del mesorrecto. En los cánceres del recto superior es aceptable seccionar el mesorrecto 50 mm distal al tumor, pero en cánceres de los dos tercios inferiores, se requiere la escisión total del mesorrecto. Se está acumulando evidencia de cuando se lleva a cabo una escisión abdomino-perineal, se requiere una escisión</p>	VI - A

			<p>cirujano especialista con la formación adecuada (VI - A).</p>	<p>amplia del piso pélvico para obtener un adecuada resección tumoral completa (West y col. 2008a).</p> <p>En la actualidad existe muy buena evidencia en relación a que la calidad de la cirugía está fuertemente correlacionada con la recidiva local y supervivencia (Quirke y col. 2009) y de manera similar que en el cáncer de colon, los resultados a corto y largo plazo dependen del grado de especialización y la experiencia del cirujano (McArdle y Hole 2004).</p> <p>En el estudio de Quirke (2009) se encontró que tanto un margen negativo de resección circunferencial y un plano superior alcanzado de la cirugía se asociaron con tasas bajas de recidiva local. (HR 0,32 (IC 95% 0.16 - 0.63, p = 0,0011), con tasas de recidiva local a tres años del 6% (5-8%) y 17% (10-26 %) para los pacientes que fueron negativos y positivos para el margen de resección circunferencial, respectivamente. Según el plano alcanzado de la cirugía el HR para grupos mesorrectales y intramesorrectal en comparación con el grupo de la muscularis propia fue de 0.32 (0.16 - 0.64) y de 0.48 (0.25 – 0.93), respectivamente. Las tasas estimadas de recidiva local a los 3 años, fueron del 4% (3 - 6%) para el grupo del mesorrecto, 7% (5-11%) para el grupo intramesorrectal y el 13% (8-21%) para los grupos de la muscularis propia.</p> <p>McArdle y Hole encontraron que la tasa de supervivencia específica para cáncer a los 5 años después de la resección curativa varió entre cirujanos de 53,4 a 84,6%, y los cocientes de riesgo variaron desde 0,48 hasta 1,55. El HR ajustado para los cirujanos no especialistas fue del 1,35 (IC 95%, 1.13 – 1.62, p = 0,001).</p>	
--	--	--	--	--	--

Tabla 7.5.4 Manejo quirúrgico indicado en pacientes con cáncer colorrectal estadio 0 (TisNo) y estadio I

Estudio: SIGN 126 Diagnosis and management of colorectal cancer
Tipo de estudio: Guía de práctica clínica
Autor y fecha de publicación: Scottish Intercollegiate Guidelines Network, Diciembre 2011
Fecha de búsqueda: Marzo de 2011
Lugar en el que se realizó: Escocia

Población	Intervención	Recomendación	Evidencia en la que se basa la recomendación	Nivel de la evidencia
Pacientes con cáncer colorrectal estadio 0 y I	Cirugía radical	Hay indicación de cirugía radical adicional si un pólipo pediculado maligno ha sido reseado endoscópicamente y: -Hay evidencia histológica de tumor en el margen de resección (o a menos de 1 mm.). - Hay invasión linfocascular. - El tumor es pobremente diferenciado.	Cáncer colónico (y algunos rectales) pueden ser extirpados por polipectomía durante la colonoscopia (cáncer de pólipos); estudios de cohorte indican que tales lesiones no requieren una nueva cirugía a menos que exista evidencia histopatológica del tumor en el margen (escisión incompleta), invasión linfocascular o si la invasión del tumor esta pobremente diferenciada (129, 130).	4/C
	Escisión local	Para que el paciente pueda tomar una decisión informada, el médico tratante debe explicarle la posibilidad de hacer una escisión local como tratamiento para el cáncer de recto, incluyendo los riesgos referentes a la morbilidad operatoria y la recurrencia.	Ciertos tipos de cáncer de recto son técnicamente susceptibles de tratamiento con escisión local, y hay evidencia de dos ensayos clínicos sobre la asociación con menor morbilidad que la cirugía radical (125, 126). Hay evidencia desde ensayos no aleatorizados que la escisión local está asociada con tasas más altas de recurrencia local que la cirugía radical, presumiblemente debido al tumor residual en nodos linfáticos (127). La radioterapia adyuvante y la quimioterapia pueden reducir las tasas de recurrencia local, pero un régimen confiable y ampliamente aceptado no ha sido desarrollado (127). Tumores T1 (aquellos con la menor propagación local) a menudo se consideran adecuados para la escisión local, pero debe tenerse en cuenta el amplio compromiso de la submucosa asociado con una tasa de 17% del compromiso de nódulos linfáticos (128). Compromiso mínimo de la submucosa (Tumor T1 sm1) parece estar asociado con un riesgo mínimo de compromiso de nódulos linfáticos.	1+ / C

Tabla 7.5.5 Microcirugía endoscopia transanal versus resección estándar en pacientes con cáncer de recto estadio I

Valoración de la calidad						Efecto	Calidad	Importancia
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Incertidumbre de evidencia directa	Imprecisión	Relativo (IC 95%)		
Recurrencia local, Sgourakis 2011								
5	Estudios aleatorizados	no serio	no serio	no serio	no serio	RR 4.92 (1.81 a 13.41) ^{1,2}	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRITICA
Recurrencia global, Sgourakis 2011								
5	Estudios aleatorizados	no serio	no serio	no serio	no serio	RR 2.03 (1.15 a 3.57) ^{2,3}	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRITICA
Recurrencia global a dos años, Vallejo 2008								
3	Estudios aleatorizados ⁴	serio ⁵	no serio	no serio	serio ⁶	Descripción individual por cada estudio	⊕⊕○○ BAJA	CRITICA
Supervivencia libre de enfermedad, Sgourakis 2011								
8	Estudios aleatorizados	no serio	no serio	no serio	serio ⁹	OR 0.53 (0.31 a 0.92) ^{2,10}	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRITICA
Supervivencia global, Sgourakis 2011								
8	Estudios aleatorizados	no serio	no serio	no serio	serio ⁹	OR 1.2 (0.62 a 2.31) ^{2,11}	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRITICA

¹ Prueba de heterogeneidad ($\chi^2= 9.7$, $p<0.01$, $I^2= 5\%$).

² Modelo de efectos fijos.

³ Prueba de heterogeneidad ($\chi^2= 5.96$, $p<0.05$, $I^2= 0\%$).

⁴ Se incluyen: dos ensayos clínicos y un estudio de cohorte.

⁵ Se incluyen diferentes tipos de diseños de investigación.

⁶ No presentan información de intervalos de confianza de los estudios primarios.

⁷ Porcentaje recurrencia en Microcirugía endoscópica transanal: 8.9%.

⁸ Porcentaje de recurrencia en Escisión local: 26.3%.

⁹ Los estudios incluidos presentan intervalos de confianza amplios.

¹⁰ Prueba de heterogeneidad ($\chi^2= 4.58$, $p<0.05$, $I^2= 0\%$).

¹¹ Prueba de heterogeneidad ($\chi^2= 0.15$, $p=0.701$, $I^2= 0\%$).

Tabla 7.5.6 Microcirugía endoscópica transanal versus escisión transanal en pacientes con cáncer de recto estadio I

Valoración de la calidad						Efecto	Calidad	Importancia
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Incertidumbre de evidencia directa	Imprecisión	Relativo (IC 95%)		
Recurrencia global, Sgourakis 2011								
4	Estudios aleatorizados	no serio	no serio	no serio	muy serio ^{1,2}	RR 0.54 (0.16 a 1.84) ^{3,4}	⊕⊕○○ BAJA	CRITICA
Supervivencia global, Sgourakis 2011								
3	Estudios aleatorizados	no serio	no serio	no serio	muy serio ¹	OR 1.96 (0.74 a 2.89) ^{5,6}	⊕⊕○○ BAJA	CRITICA
Supervivencia libre de enfermedad, Sgourakis 2011								
7	Estudios aleatorizados	serio ⁷	no serio	no serio	serio ¹	OR 2.16 (1.27 a 3.67) ^{5,8}	⊕⊕○○ BAJA	CRITICA

¹ Los estudios presentan intervalos de confianza amplios.

² Presencia de heterogeneidad.

³ Prueba de heterogeneidad ($\chi^2= 0.95$, $p<0.01$, $I^2= 72\%$).

⁴ Modelo de efecto aleatorio.

⁵ Modelo de efectos fijos.

⁶ Prueba de heterogeneidad ($\chi^2= 0.86$, $p=0.352$, $I^2= 0\%$).

⁷ De acuerdo con los autores los estudios ingresados son de baja calidad.

⁸ Prueba de heterogeneidad ($\chi^2= 7.41$, $p<0.01$, $I^2= 0\%$).

Tabla 7.6.1 Manejo quirúrgico para el tratamiento de pacientes con cáncer colorrectal estadio II y III

Estudio: SIGN 126 Diagnosis and management of colorectal cancer
Tipo de estudio: Guía de práctica clínica
Autor y fecha de publicación: Scottish Intercollegiate Guidelines Network, Diciembre 2011
Fecha de búsqueda: Marzo de 2011
Lugar en el que se realizó: Escocia

Población	Intervención	Recomendación	Evidencia en la que se basa la recomendación	Nivel de la evidencia
Pacientes con cáncer colon estadio II Y III Pacientes con cáncer rectal estadio II Y III	Cirugía radical con escisión mesocólica	Es recomendado que el cáncer de colon sea tratado con cirugía radical con escisión mesocólica completa y ligadura alta de los vasos colónicos.	Un estudio de cohorte sobre el uso de escisión mesocólica completa y ligadura alta de los vaso colónicos en el tratamiento de pacientes con cáncer de colon a ha demostrado reducir el riesgo de recurrencia local y mejoría en la supervivencia al compararla con controles históricos (113). De manera adicional, un comparación de esta técnica usada en un hospital alemán con una técnica convencional usada en Leeds demostró una mayor recolección de ganglios linfáticos y mayor tejido mesorrectal (114). Un estudio observacional retrospectivo igualmente indicó que la escisión mesocólica completa puede estar asociada con una ventaja en la supervivencia particularmente en cánceres estadio III (115). Hay evidencia desde grandes estudios de cohorte usando controles históricas que el uso de la escisión total del mesorrecto (TME) reduce el riesgo de recidiva local tras cirugía del cáncer de recto, y mejora de supervivencia (103-105). Lo anterior parece debido a la claridad de la circunferencia del tumor. En imágenes preoperatorias, la resección del margen circunferencias es definida como la distancia entre la invasión frontal del tumor o cualquier depósito de ganglio o tumor mesorrectal o fascia mesorrectal adyacente. Una disección circunferencial que caracteriza la escisión total del mesorrecto elimina el riesgo inherente del compromiso de los ganglios linfáticos siempre y cuando el margen sea mayor a 1 mm. Este margen circunferencial es también un factor de riesgo para el desarrollo de metástasis distales y la mortalidad; esto se puede predecir	2+/C
	Escisión abdominoperineal del recto	La escisión total del mesorrecto se recomienda para los cánceres rectales en los pacientes candidatos para cirugía radical. La escisión del mesorrecto debe ser total para los tumores de los tercios medio e inferior del recto, y se debe tener cuidado en preservar los nervios autónomos pélvicos siempre que ello sea posible sin comprometer la resección del tumor. Cuando se requiere una escisión abdominoperineal del recto para cáncer de recto inferior que no pueda ser adecuadamente realizada con una escisión total del mesorrecto, se recomienda realizar la resección con la técnica extraelevadora. Con una anastomosis rectal baja (menor de 5 cm. de la unión anorrectal) se debe realizar un estoma desfuncionalizante.		2++/C 2++/B 1++/C 2+/C

		<p>Con una anastomosis rectal baja después de una escisión total del mesorrecto (TME), considere unreservorio colónico.</p>	<p>con el uso de resonancia magnética (80,106). Es poco probable que los tumores de recto superior se beneficiaran de escisión total del mesorrecto, siempre y cuando los principios de una cuidadosa disección en el plano inmediato fuera del mesorrecto son aplicados sean aplicados (107). La anastomosis baja presenta peores resultados funcionales que los de la anastomosis alta, y debería evitarse a menos que hacerlo pondría en peligro la escisión adecuada del mesorrecto (108). Igualmente es importante preservar los nervios autonómicos de la pelvis para minimizar la disfunción vesical y sexual (109).</p> <p>El goteo anastomótico es una complicación importante y potencialmente mortal en la cirugía colorrectal, y se deben tomar medidas para evitarla. No hay evidencia de alta calidad que soporte cualquier técnica específica, pero un meta-análisis indica que la sola diferencia entre evidencia realizada manualmente y la hecha con grapas presenta un riesgo incrementado de estenosis con la anastomosis con grapa (116).</p> <p>Los factores de riesgo para la dehiscencia anastomótica están bien documentados e incluye sexo masculino, edad incrementada y obesidad, pero en la resección anterior el goteo se incrementa con una anastomosis baja (menor 5 cms de la unión anorrectal) (117).</p> <p>Los resultados de tres meta-análisis y una revisión sistemática indica que luego de una resección anterior baja, un estoma desfuncionalizante reduce el riesgo de un goteo anastomótico y el retorno a una sala de cirugía (118-121). No hay conclusiones claras que establezcan una relación del efecto de la mortalidad post-operatoria y no hay suficiente evidencia de alta calidad para recomendar ni la colostomía desfuncionalizante o una ileostomía desfuncionalizante. Otra desventaja de la anastomosis baja es la pobre funcionalidad; hay buena evidencia de ensayos aleatorizados que apoyan el uso de un reservorio colónico en esta situación (122-124).</p>	
--	--	---	---	--

Tabla 7.7.1 Manejo quirúrgico para el tratamiento de pacientes con cáncer de colon resecable con obstrucción

Estudio: Diagnosis and management of colorectal cancer
Tipo de estudio: Guía de práctica clínica
Autor y fecha de publicación: NICE – 2011
Fecha de búsqueda: 02/2011
Lugar en el que se realizó: Inglaterra

Población	Intervención	Desenlace	Recomendación	Evidencia en la que se basa la recomendación	Nivel de la evidencia
Pacientes con cáncer de colon resecable con obstrucción	Stent más cirugía programada vs Cirugía de emergencia mas colectomía	Sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo	Si se considera el uso de un stent colónico en pacientes que presentan obstrucción intestinal aguda, ofrezca una tomografía axial computarizada de tórax, abdomen y pelvis para confirmar el diagnóstico de obstrucción mecánica, y para determinar si el paciente tiene enfermedad metastásica o perforación del colon.	<p>En relación al uso del TAC para el diagnóstico del cáncer colorrectal en el contexto de emergencias, 2 estudios (Beattie y col, 2007; Maras-Simunic y cols, 2009) abarcaron el cuerpo de la evidencia. Beattie y col (2007) reportaron una sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo del 91% para el uso del TAC en el diagnóstico de la obstrucción del intestino grueso. La razón de probabilidad positiva fue de 10,1 y la razón de probabilidad negativa de 0,10. Se reportaron 4 errores de TAC para detectar la presencia de obstrucción mecánica, 2 falsos positivos y 2 falsos negativos.</p> <p>Maras-Simunic y cols. (2009) reportaron que el uso de colonografía por TAC multi-detectora identificó correctamente todas las obstrucciones resultantes de cáncer colorrectal (41/47). La colonografía por TAC multi-detectora dió un resultado falso positivo en una población de 44 pacientes con obstrucción. En general la colonografía por TAC multi-detectora estableció correctamente el diagnóstico en el 97,9% de los pacientes y localizó todos los cánceres obstructivos correctamente (46/47).</p> <p>El grupo desarrollador de la guía (GDG) dio un alto valor a los desenlaces de sensibilidad y especificidad del escaneo con TAC en la presentación de la obstrucción del intestino grueso de situaciones de emergencia. El GDG señaló que una tomografía computarizada es el método más sensible para confirmar que la obstrucción se debe a un tumor de colon, identificar perforaciones del colon y mostrar la extensión de la enfermedad, las cuales pueden afectar el futuro manejo. Por lo tanto, decidió recomendar su uso.</p>	Evidencia de baja calidad
			No utilice estudios de	El GDG acordó que los estudios de contraste con enema, utilizados por sí mismos, no	Consenso

			contraste con enema como la única modalidad de imagen, en pacientes con obstrucción aguda del intestino grueso.	demuestran la extensión longitudinal y radial del tumor, son menos sensibles que la TAC para identificar perforación intestinal y no dan ninguna información sobre el estado metastásico. El GDG por lo tanto, decidió recomendar que no se utilicen aislados pero que pueden utilizarse para facilitar la colocación del stent.	de expertos
			Sedebería considerar un cirujano colorrectal para la inserción de un stent colónico en pacientes con obstrucción aguda del intestino grueso. Se debería realizar este procedimiento junto con un endoscopista o radiólogo (o ambos) que tenga experiencia en el uso de los stents colónicos.	El GDG cree que la decisión de colocar un stent debería incluir a un cirujanocolorrectal consultor junto con un endoscopista/radiólogo con experiencia en el manejo de estos casos, ya que esta decisión debe equilibrar los riesgos entre la inserción del stent y la cirugía de emergencia.	Consenso de expertos
		Mortalidad Supervivencia global	Resucite a los pacientes con obstrucción aguda del intestino grueso, y luego considere la inserción de un stent metálico autoexpandible como manejo inicial de una obstrucción colónica completa o casi completa del lado izquierdo	Hay muy poca evidencia de cualquier tipo con la cual abordar este tema. No hay estudios de aplicación directa y por lo tanto al valorar el cuerpo de la evidencia, se tuvo en cuenta la posibilidad de que la evidencia relevante puede no encontrarse disponible directamente y por lo tanto los estudios que compararon la colocación de stents como un puente para la cirugía, la colocación de stents con fines paliativos o la cirugía de emergencia inmediate también se revisaron para comprobar si estos estudios contenían información relevante para el tema. A pesar de esta consideración, muy poca evidencia de relevancia se encontró a partir de estos estudios y la que estaba disponible fue de muy mala calidad. El cuerpo de evidencia para las indicaciones y el momento para la inserción de un stent consistió de un análisis combinado de estudios de series de casos (Sebastian y col, 2004) y 2 series de casos independientes (Song y col, 2007; Repici y col, 2008):	Evidencia de muy baja calidad
			No coloque stents metálicos autoexpandibles: en lesiones del recto bajo o para aliviar la obstrucción en el lado derecho del colon o si hay evidencia clínica o radiológica de	Fracaso técnico: De un análisis conjunto con un total de 1.198 pacientes (Sebastian y col. 2004) hubo una tasa de fracaso del 5,8% en el intento de colocación de stents en el rectosigmoide, el 14,5% de tasa de fracaso para la colocación en el colon descendente y 15,38% de tasa de fracaso para la colocación de stent en el colon proximal. Fracaso clínico: El análisis agrupado (Sebastian y col. 2004) demostró que el éxito clínico se logró en el 88,56% (1061/1198) de los pacientes con 52 fracasos en el colon izquierdo y 4 de cada 5 pacientes con colocación de stent en el colon derecho no alcanzaron el éxito clínico.	

			perforación del colon o peritonitis	Las causas de fracaso clínico incluyeron mala posición, migración, obstrucción proximal, impactación fecal, perforación y persistencia de los síntomas obstructivos.
			No dilate el tumor antes de insertar el stent metálico autoexpandible	Perforación: De un análisis conjunto (Sebastián y col. 2004) habían 45 perforaciones relacionadas con la colocación del stent (3,76%) presentadas todas, excepto una, en la unión rectosigmoidea. La predilatación se asoció significativamente con la perforación y se consideró responsable en 16 casos. El 64,4% (29/45) requirió intervención quirúrgica de emergencia, mientras que 10 pacientes fueron tratados con antibióticos por vía intravenosa y a un paciente se le tuvo que colocar un nuevo stent.
			Sólo un profesional de la salud con experiencia en la colocación de stents colónicos y que tenga acceso a equipos de fluoroscopia y personal de apoyo capacitado debería insertar stents colónicos.	Migración: La migración se produjo en el 11,81% (n = 132) de los casos de los stents insertados exitosamente, ocurriendo en el lapso de una semana en el 7,25% (n = 81) de los pacientes y después de una semana de la inserción en los restantes 41 pacientes (Sebastian y col. 2004). Los stents insertados como medida paliativa migraron con mayor frecuencia (116/791) que los insertados como puente para la cirugía (16/407) (p = 0,01).
			Si la inserción de un stent metálico autoexpandible es adecuada, intente la inserción de manera urgente y no más allá de 24 horas después de que los pacientes presenten la obstrucción del colon	<p>Mortalidad: La tasa de mortalidad acumulada fue del 0,58% (n = 7 muertes), tres de los cuales habían documentado perforaciones del colon. Seis de las muertes ocurrieron en pacientes con stents con fines paliativos (Sebastian y col. 2004).</p> <p>Puente para cirugía: La tasa de éxito de puente para la cirugía fue del 100% [IC 95%: 85-100%]. La mediana de tiempo desde la colocación del stent a la cirugía fue de 5 días [IC 95%: 5.4-5.6 días]. En todos los pacientes, los stents se retiraron en bloque con el tumor sin ningún tipo de complicaciones quirúrgicas. Dos pacientes presentaron complicaciones postoperatorias; una embolia pulmonar y una infección de la herida (Repici y col. 2008). Posteriormente, en búsquedas de actualización se encontraron dos estudios más que resultaron ser relevantes para el tema actual (Iverson y col. 2011; Vemulapalli y col. 2010).</p> <p>Al comparar la inserción del stent con la cirugía de emergencia, no se observó diferencia en el éxito técnico de aliviar la obstrucción del colon entre las dos modalidades (94% frente al 100%, p = 0,07). Los pacientes en el grupo del stent tuvieron una estancia media en el hospital significativamente más corta (2 días, rango 1-24 días) comparada con los pacientes en el grupo de cirugía (8 días, rango 2-43 días) (p <0,001). Los pacientes con stent tuvieron significativamente menos complicaciones agudas en comparación con el grupo de cirugía (8% versus 30%, p = 0,03) (Vemulapalli et al., 2010).</p> <p>La mortalidad hospitalaria para el grupo del stent fue del 0% frente al 8,5% en los pacientes que fueron sometidos a descompresión quirúrgica (p = 0,04). El número de pacientes con</p>

			<p>stent que presentaron complicaciones tardías (22%) fue mayor que en el grupo de cirugía (9%), aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa ($p = 0,06$). La supervivencia global no difirió significativamente entre los grupos, la mediana de supervivencia en el grupo de stent fue de 24 semanas (rango: 2-196), en comparación con 23 semanas (rango: 1-124) en el grupo de cirugía ($p = 0,76$) (Vemulapalli y col. 2010).</p> <p>En el estudio de Iverson y col. (2011) la inserción de stent fue exitosa en todos los 34 pacientes para una tasa de éxito técnico del 100%. 31/34 intentos de inserción del stent se realizaron o fueron supervisados por un cirujano colorrectal. Cuatro pacientes tuvieron eventos que clasificaron el procedimiento como un fracaso clínico lo que resultó en una tasa de éxito clínico del 88%. El fracaso clínico ocurrió por igual en los pacientes con tumores localizados en el colon transversal o ángulo esplénico (1/11) y en el colon sigmoide/descendente (3/23). La tasa de perforación global fue del 12% (4/34) y fue comparable para los tumores localizados en el colon transversal o el ángulo esplénico (1/11) y en el colon sigmoide/descendente (3/23).</p> <p>La mediana de seguimiento fue de 33,7 meses independiente de los resultados oncológicos y del momento de la cirugía; 2 años de supervivencia para los 34 pacientes con enfermedad potencialmente curable fue del 85% (68-94%) y 3 años de supervivencia fue del 74% (53-86%). La mediana de supervivencia fue de 4,5 años (rango 3,1 a 6,0 años). El resultado curativo se logró en el 88% de los pacientes (30/34), las tasas de supervivencia a 2 y 3 años después de la cirugía con el resultado curativo fueron del 90% (rango 72-97%) y del 77% (rango 54-89%).</p> <p>En conclusión el GDG: Reconoce la importante mortalidad y morbilidad asociadas a la cirugía en situación de emergencia. Aliviar la obstrucción del intestino grueso mediante la colocación de stents podría permitir la estabilización del paciente lo que conduce a una cirugía electiva planificada por un cirujano adecuado. Esta estrategia de tratamiento también podría reducir la incidencia de los estomas. Concluye que el stent fue más efectivo en caso de obstrucción colónica completa del lado izquierdo porque tienen una menor tasa de complicaciones y una mayor tasa de éxito. El GDG acordó que el stent no era apropiado en pacientes con lesiones rectales bajas (debido a los síntomas intratables de tenesmo) o del lado derecho del colon (debido a las altas tasas de complicaciones, la baja tasa de éxito y la inserción más complicada del stent). Por último, el GDG decidió que el stent está contraindicado cuando hay evidencia de perforación o peritonitis debido a que estos pacientes necesitan cirugía inmediata. Concluye que los tumores no deberían predilatarse antes de la inserción del stent debido al</p>	
--	--	--	--	--

				<p>alto riesgo de perforación del tumor. Si bien no hay evidencia para recomendar un plazo máximo de retraso entre el diagnóstico de obstrucción del intestino grueso y la inserción del stent, el GDG cree firmemente que retrasarlo más de 24 horas es potencialmente perjudicial para el paciente (por ejemplo, aumento del riesgo de perforación y del deterioro metabólico).</p>	
--	--	--	--	---	--

Tabla 7.7.2 Stent expandibles metálicos como cirugía puente versus cirugía de emergencia en cáncer colorrectal obstructivo

Valoración de la calidad							No de pacientes		Efecto	Calidad	Importancia
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Incertidumbre de evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Stent expandibles metálicos como cirugía puente	Cirugía de emergencia	Relativo (IC 95%)		
Anastomosis primaria, Zhang 2012											
7	estudios aleatorizados ¹	serio ²	serio ³	no serio	no serio	sesgo de información ⁴	163/208 (78.4%)	151/350 (43.1%)	RR 1.62 (1.21 a 2.16) ⁵	⊕⊕OO BAJA	CRITICA
Creación de estoma, Zhang 2012											
5	estudios aleatorizados ¹	serio ²	serio ³	no serio	no serio	sesgo de información ⁴	35/102 (34.3%)	63/124 (50.8%)	RR 0.70 (0.5 a 0.99) ⁶	⊕⊕OO BAJA	CRITICA
Mortalidad, Zhang 2012											
5	estudios aleatorizados ¹	serio ²	serio ³	no serio	no serio	sesgo de información ⁴	8/140 (5.7%)	15/286 (5.2%)	RR 0.73 (0.31 a 1.71) ⁷	⊕⊕OO BAJA	CRITICA
Complicaciones generales, Zhang 2012											
7	estudios aleatorizados ¹	serio ²	serio ³	no serio	no serio	sesgo de información ⁴	43/207 (20.8%)	172/346 (49.7%)	RR 0.42 (0.24 a 0.71) ⁸	⊕⊕OO BAJA	CRITICA
Filtración anastomótica, Zhang 2012											
6	estudios aleatorizados ¹	serio ²	serio ³	no serio	no serio	sesgo de información ⁴	6/154	24/149	RR 0.31 (0.14 a 0.69) ⁹	⊕⊕OO	CRITICA

							(3.9%)	(16.1%)		BAJA	
Estoma permanente, Zhang 2012											
2	estudios aleatorizados ¹	serio ²	serio ³	no serio	no serio	sesgo de información ⁴	9/54 (16.7%)	14/54 (25.9%)	RR 0.39 (0.02 a 6.75) ¹⁰	⊕⊕OO BAJA	CRITICA
Supervivencia global primer año cirugía, Zhang 2012											
4	estudios aleatorizados ¹	serio ²	serio ³	no serio	no serio	sesgo de información ⁴	112/134 (83.6%)	221/256 (86.3%)	RR 1.07 (0.87 a 1.31) ¹¹	⊕⊕OO BAJA	CRITICA
Supervivencia global segundo año cirugía, Zhang 2012											
4	estudios aleatorizados ¹	serio ²	serio ³	no serio	no serio	sesgo de información ⁴	86/134 (64.2%)	154/256 (60.2%)	RR 1.14 (0.98 a 1.34) ¹²	⊕⊕OO BAJA	CRÍTICA
Supervivencia global tercer año cirugía, Zhang 2012											
3	estudios aleatorizados ¹	serio ²	serio ³	no serio	no serio	sesgo de información ⁴	71/125 (56.8%)	140/249 (56.2%)	RR 1.08 (0.9 a 1.31) ¹³	⊕⊕OO BAJA	CRÍTICA

¹ Se incluyen estudios aleatorizados y no aleatorizados.

² Seis de los ocho estudios son retrospectivos y no fueron basados en análisis a intención a tratar.

³ Algunos estudios no fueron emparejados y existen diferentes tipos de población.

⁴ Los autores indican que existe sesgo de publicación.

⁵ Prueba de heterogeneidad: $X^2=24.03$, $p=0.0005$, $I^2= 75\%$. Prueba efecto general: $Z=3.26$, $p= 0,001$.

⁶ Prueba de heterogeneidad: $X^2=4.50$, $p=0.34$, $I^2= 11.1\%$. Prueba efecto general: $Z=2.05$, $p= 0,04$.

⁷ Prueba de heterogeneidad: $X^2=2.32$, $p=0.68$, $I^2= 0\%$. Prueba efecto general: $Z=0.72$, $p= 0,47$.

⁸ Prueba de heterogeneidad: $X^2=16.87$, $p=0.010$, $I^2= 64.4\%$. Prueba efecto general: $Z=3.24$, $p= 0,001$.

⁹ Prueba de heterogeneidad: $X^2=1.51$, $p=0.91$, $I^2= 0\%$. Prueba efecto general: $Z=2.84$, $p= 0,004$.

¹⁰ Prueba de heterogeneidad: $X^2=3.9$, $p=0.05$, $I^2= 74.6\%$. Prueba efecto general: $Z=0.64$, $p= 0,52$.

¹¹ Prueba de heterogeneidad: $X^2=5.50$, $p=0.14$, $I^2= 45.5\%$. Prueba efecto general: $Z=0.65$, $p= 0,51$.

¹² Prueba de heterogeneidad: $X^2=1,78$, $p=0.62$, $I^2= 0\%$. Prueba efecto general: $Z=1.65$, $p= 0,10$.

¹³ Prueba de heterogeneidad: $X^2=0.41$, $p=0.81$, $I^2= 0\%$. Prueba efecto general: $Z= 0.86$, $p= 0,39$

Tabla 7.8.1 Manejo quirúrgico en pacientes con cáncer colorrectal metastásico

Estudio: Colorectal cancer: the diagnosis and management of colorectal cancer
Tipo de estudio: Guía de práctica clínica
Autor y fecha de publicación: NICE , 2011
Fecha de búsqueda: 25 de febrero de 2011
Lugar en el que se realizó: Reino Unido

Población	Intervención	Desenlace	Recomendación	Evidencia en la que se basa la recomendación	Nivel de la evidencia
Pacientes con cáncer colorrectal con metástasis sincrónicas	Tratamiento de metástasis sincrónicas	Estancia hospitalaria Morbilidad postoperatoria Supervivencia a 5 años	Dar prioridad al tratamiento para controlar los síntomas si en algún momento el paciente tiene síntomas del tumor primario. Si los tumores primarios y metastásicos son considerados resecables, el equipo multidisciplinario debería considerar el tratamiento inicial sistémico seguido de cirugía, después de una discusión exhaustiva con el paciente. La decisión sobre si las operaciones se realizan al mismo tiempo o de	Hay poca evidencia relacionada con la efectividad del tratamiento de metástasis sincrónicas cuando son tratadas antes, después o al mismo que el tumor primario y se considera su evidencia de estudios retrospectivos primarios. Hay dos revisiones sistemáticas de estudios retrospectivos (Hillingso and Jorgensen, 2009; Scheer et al., 2008), un ensayo aleatorizado (Nordlinger et al., 2008) y tres estudios de casos retrospectivos, dos emparejados (Moug et al., 2010; Benoist et al., 2005) y una serie de casos no emparejada (Mentha et al., 2008). Resección sincrónica versus resección por etapas Una revisión sistemática bien realizada incluyó 16 estudios (Hillingso y Jorgensen, 2009) y una serie de casos más reciente (Moug et al., 2010) comparó los resultados de los pacientes sometidos a resección sincrónica y pacientes sometidos a resección por etapas de tumor primario y metástasis hepáticas; la evidencia fue considerada de baja calidad para todos los resultados según el sistema GRADE (ver mas adelante Tabla GRADE 1 descrita en la GPC NICE 2011). Un estimativo combinado fue posible en 8 de 11 estudios que reportaban la duración de estancias hospitalarias. La diferencia media reportada fue de -3.10 días (IC 95% -6.76 – 0.56) para los pacientes sometidos a resección sincrónica indicando que no hay diferencia entre los dos procedimientos en relación a la duración de la estancia hospitalaria. Hubo, sin embargo, una heterogeneidad estadísticamente significativa cuando se combinaban los estudios ($I^2=92$; $X^2 = 82.85$, $p<0.0001$) lo que indica que no es adecuado conducir un análisis combinado.	No descrito

			<p>manera separada, debe ser valorada por el equipo multidisciplinario, en consulta con el paciente.</p>	<p>Los resultados del análisis combinado muestran que la resección sincrónica es significativamente mejor que la resección por etapas en relación a la morbilidad postoperatoria (OR=0.68, IC 95 % 0.49 – 0.81). En el cálculo de la diferencia de riesgo, no hubo diferencia significativa en el riesgo de mortalidad entre los dos grupos (Diferencia de riesgo, 0.01, IC 95% -0.01 a 0.04). No hubo diferencia significativa en la supervivencia a 5 años para pacientes sometidos a resección sincrónica versus pacientes sometidos con resección por etapas.</p> <p>Quimioterapia preoperatoria seguido por cirugía versus cirugía sola</p> <p>Para la quimioterapia preoperatoria seguido por cirugía versus cirugía sola, una revisión sistemática incluyó 7 estudios (Scheer et al., 2008) que se consideran relevantes y no todos los estudios incluidos son casos emparejados lo que significa que no hay comparación dentro del estudio individual. Lo anterior, junto con un estudio de serie de casos no emparejado (Mentha et al., 2008) y un ensayo clínico investigaron solo la supervivencia libre de enfermedad (Nordlinger et al., 2008) completan la evidencia de quimioterapia versus cirugía inmediata para pacientes con cáncer colorrectal y metástasis hepáticas.</p> <p>Los resultados estaban disponibles para duración de la estancia hospitalaria, complicaciones relacionadas con el tumor en pacientes tratados inicialmente con quimioterapia, supervivencia global y supervivencia libre de progresión; la evidencia disponible fue de calidad muy baja a baja (ver más adelante Tabla GRADE 2 descrita en la GPC NICE 2011).</p> <p>Una serie de casos retrospectiva (Benoist et al., 2005) cuyo objetivo era determinar al mejor estrategia de tratamiento para pacientes con tumor primario asintomático y metástasis irresecables, informó un promedio de estancia hospitalaria en el grupo de quimioterapia de 11 días (DS= 10 días, rango= 2-52 días) versus 22 días (DS= 15 días, rango= 5-75 días) en el grupo de resección (p=0.003).</p> <p>La tasa de obstrucción intestinal reportada en los estudios incluidos osciló entre 5.6 – 29%; la proporción combinada de pacientes que desarrollaron obstrucción intestinal fue de 13.9% (IC 95% 9.6 – 18.8) (Scheer et al., 2008). Hemorragias debidas a tumor primario fue reportada en 4/7 estudios incluidos en la revisión sistemática y oscilaban entre 0 – 3.7%; la proporción combinada de pacientes que experimentaron sangrado debido al tumor primario fue de 3% (IC 95% 0.95 – 6%) (Scheer et al., 2008).</p> <p>Scheer et al. (2008) informó que para los pacientes que fueron sometidos a resección del tumor primario la supervivencia mediana osciló entre 14 – 23 meses versus 8.2 – 22 meses</p>	
--	--	--	--	--	--

				<p>para pacientes tratados con quimioterapia como primer tratamiento.</p> <p>Hazard ratio para supervivencia libre de progresión fue de 0.79 (IC 95% 0.62 – 1.02), $p= 0.058$, lo cual corresponde a un aumento del 7.3% en la tasa de supervivencia libre de progresión a tres años del 28.1% (rango 21.3- 35.3) a 35.4% (rango 28.1 – 42.7) con quimioterapia y un incremento en la mediana de supervivencia libre de progresión de 11.7 meses a 18.7 meses (Nordlinger et al., 2008).</p> <p>El grupo desarrollador consideró que, aunque la supervivencia global es importante para los pacientes, la calidad de vida presenta la misma importancia. El resultado de la mortalidad operatoria se consideró importante debido a que las recomendaciones están destinadas a prevenir las muertes prematuras y la morbilidad a causa del impacto en este parámetro en la capacidad del paciente para tener otro tratamiento. La duración de la estancia hospitalaria no se consideró un desenlace útil debido a que se encuentra determinado por los procedimientos locales y no por la totalidad de los estudios, por lo tanto existe la posibilidad de un sesgo. El grupo desarrollador señaló que la evidencia de acuerdo con la evaluación metodológica presenta un grado muy bajo.</p> <p>A pesar de la falta de evidencia frente a una situación específica de tumor obstructivo, hubo un acuerdo en el grupo desarrollador que el tratamiento debe dar control a los síntomas. Debido a la falta de evidencia el grupo desarrollador cree que en la actualidad las decisiones de tratamiento de este tipo debenser tomadas por elequipo multidisciplinario, en consulta con el paciente.</p> <p>Los datos sobre el tratamiento sistémico inicial, sugieren que los pacientes que presentan estadio IV no obstructivo de los tumores primarios podrían beneficiarse en términos de calidad de vida y supervivencia global de este tratamiento. Por lo tanto, el grupo desarrollador decidió recomendar tener en cuenta el tratamiento sistémico inicial.</p> <p>El grupo desarrollador señaló que los resultados de cirugía, tales como morbilidad perioperatoria/mortalidad, fueron similares independientemente de si la cirugía fue sincrónica o por etapas. Sin embargo, el grupo desarrollador en la valoración individual del paciente, si cualquiera de los procedimientos eran de alto riesgo, es preferible separar las cirugías a pesar de que la evidencia no ha mostrado diferencia en los desenlaces de estos grupos de pacientes.</p>	
--	--	--	--	--	--

Tabla 7.8.2 Tabla GRADE descrita en la GPC NICE 2011 para evaluar estudios que reportan la estancia hospitalaria, morbilidad postoperatoria, mortalidad postoperatoria y supervivencia a cinco años

Valoración de la calidad							Calidad
No de estudios	Diseño	Limitaciones	Inconsistencia	Incertidumbre de evidencia directa	Imprecisión	Otras consideraciones	
Estancia Hospitalaria							
81	estudios observacionales	serio ²	serio ³	no serio	no serio	ninguna	MUY BAJA
Estancia Hospitalaria							
41	estudios observacionales	serio ²	serio ⁴	no serio	no serio	ninguna	MUY BAJA
Morbilidad							
135	estudios observacionales	serio ¹	no serio	no serio	no serio	ninguna	MUY BAJA
Mortalidad							
146	estudios observacionales	serio ¹	no serio	no serio	no serio	ninguna	MUY BAJA
Supervivencia a 5 años							
127	estudios	serio ¹	no serio	no serio	no serio	ninguna	

observacionales						MUY BAJA
-----------------	--	--	--	--	--	----------

¹ Un total de 11 estudios incluidos en la revisión sistemática reportaron estadías. 8/11 reportaron promedios de estancias hospitalarias con su desviación estándar, mientras que 3 estudios reportaron medianas de estancia hospitalaria (Hillingo y Jorgensen, 2009). Un solo estudio de caso retrospectivo emparejado, que no estaba incluido en la revisión sistemática cuando ésta se publicó posteriormente también reportó la mediana de estancia hospitalaria (Moug et al. 2010).

² Todos los estudios incluidos en la revisión sistemática (Hillingson y Jorgensen, 2009) fueron estudios controlados retrospectivos con dos estudios basados en bases de datos prospectivas y los restantes sobre análisis retrospectivos de datos de pacientes. La calidad metodológica de los estudios incluidos en la revisión sistemática fueron evaluados usando la escala Newcastle-Ottawa y solo los estudios con un puntaje de ocho o más fueron incluidos en la revisión; a pesar de esto, se considera que existen serias limitaciones en el diseño del estudio.

³ Hubo una heterogeneidad estadísticamente significativa en el análisis combinado, la cual puede ser explicado por las diferencias en las poblaciones en cada tratamiento. Por ejemplo, la revisión reporta que la mayoría de los estudios incluidos reportaron diferencias entre los dos grupos de pacientes en relación a la cirugía, cáncer primario y enfermedad metastásica. En pacientes con resección de tumor primario del colon, todos los estudios incluidos reportaron cáncer al lado derecho o resección hepáticas menores curadas (cuña o segmentectomía) debido al menor número, metástasis pequeñas y unilobares, con mayor frecuencia como resultado de un procedimiento combinado, mientras que en pacientes sometidos a resecciones por etapas, las metástasis fueron a menudo mayores y más numerosas. La revisión reporta que a partir de los estudios incluidos, no parece existir una tendencia hacia la extensión de los criterios para resecciones sincrónicas en el tiempo y los nuevos estudios informaron un mayor número de hepatectomías mayores en los años más recientes (es decir, más de tres segmentos)

⁴ Hay inconsistencia entre los cuatro estudios que reportan medianas de estancia hospitalaria; en 3/4 estudios reportan medianas de estancia hospitalaria más bajas en el grupo de resección sincrónica mientras que un estudio (Hillingo y Jorgensen, 2009) reportaron una mediana más corto de estancia hospitalaria en el grupo de resección por etapas, aunque en este estudio, la mediana de estancia hospitalaria fue similar en ambos grupos; 15 días en el grupo de resección por etapas y 18 días en el grupo de resección sincrónica.

⁵ Un total de 12 estudios en la revisión sistemática reportaron una morbilidad postoperatoria y un estudio adicional (Moug et al., 2010) publicado después de la revisión sistemática reportó morbilidad post-operatoria y fue incluido en la valoración de la evidencia y en el forest plot.

⁶ Un total de 13 estudios en la revisión sistemática reportaron mortalidad y un estudio adicional (Moug et al, 2010) publicado después de la revisión sistemática también reportó mortalidad y fue incluido en la valoración de la evidencia y en el forest plot.

⁷ Un total de 11 estudios en la revisión sistemática reportaron supervivencia a 5 años y un estudio adicional (Moug et al, 2010) publicado después de la revisión sistemática reportó supervivencia a 5 años y fue incluido en la valoración de la evidencia y en el forest plot.

Tabla 7.8.3 Tabla GRADE descrita en la GPC NICE 2011 para evaluar estudios que reportan la estancia hospitalaria, complicaciones relacionadas con tumor, supervivencia global y supervivencia libre de progresión

Valoración de la calidad							Calidad
No de estudios	Diseño	Limitaciones	Inconsistencia	Incertidumbre de evidencia directa	Imprecisión	Otras consideraciones	
Estancia hospitalaria							
1	estudios observacionales	serio ¹	no serio	no serio	no serio	ninguna	MUY BAJA
Complicaciones relacionadas con el tumor							
6	estudios observacionales	serio ²	no serio	serio ³	no serio	ninguna	MUY BAJA
Hemorragia							
4	estudios observacionales	serio ⁴	no serio	serio ³	no serio	ninguna	MUY BAJA
Supervivencia global							
6	estudios observacionales	serio ²	no serio	serio ³	no serio	ninguna	MUY BAJA
Supervivencia global							
1	estudios observacionales	muy serio ⁴	no serio	no serio	no serio	ninguna	MUY BAJA
Supervivencia libre de progresión							
1	estudios aleatorizados	serio ⁵	no serio	no serio	serio ⁶	ninguna	BAJA

- ¹ Benoist et al. 2005 es un estudio de caso emparejado retrospectivo con un total de 59 pacientes y similar a estudios previos por lo cual es considerado un diseño con serias limitaciones. Este estudio incluyó una revisión sistemática (Scheer et al, 2008) sin embargo la estancia hospitalaria para los pacientes del grupo de cirugía del tumor primario no fue un resultado de interés para la revisión sistemática por lo tanto el estudio es evaluado independientemente de la revisión sistemática para el propósito de este resultado.
- ² Los estudios incluidos en la revisión sistemática fueron estudios retrospectivos y consistían tanto en estudios comparativos como no comparativos.
- ³ En algunos estudios se describía solo los resultados de la quimioterapia inicial incluida en la revisión sistemática, no hay información proporcionada por estos estudios sobre la secuencia del tratamiento.
- ⁴ Este es un pequeño estudio (n=35) de series de caso retrospectivo con muy poca información dada en la publicación, ya que era una actualización de una serie inicial.
- ⁵ La intervención bajo investigación significa que el estudio estaba sujeto a sesgo a través del tiempo, aunque se tomaron las medidas para abordar este tema.
- ⁶ El número de eventos no se acumulan en la tasa esperada que resulta en un estudio de bajo poder estadístico.

Tabla 7.8.4 Resección quirúrgica de metástasis hepáticas versus no intervención quirúrgica u otra intervención quirúrgica (criocirugía, radiofrecuencia) en pacientes con cáncer colorrectal con solo metástasis hepáticas candidatos a resección

Valoración de la calidad							No de pacientes		Calidad	Importancia
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Incertidumbre de evidencia directa	Imprecisión	Otras consideraciones	Resección quirúrgica de metástasis hepáticas	No intervención quirúrgica u otra intervención quirúrgica (criocirugía, radiofrecuencia)		
Supervivencia libre de enfermedad a largo término, Fedorowicz 2008										
1	estudios aleatorizados	no serio	no serio	serio ¹	serio ²	ninguna ³	5/60 (8.3%)	12/63 (19%)	⊕⊕OO BAJA	CRITICA
Recurrencia de metástasis, Fedorowicz 2008										
1	estudios aleatorizados	no serio	no serio	serio ¹	serio ²	ninguna ³	57/60 (95%)	54/63 (85.7%)	⊕⊕OO BAJA	CRITICA

¹ Indican los autores que la generalizabilidad y la validez externa de la evidencia necesita ser considerada por los clínicos con precaución.

² No se describen intervalos de confianza.

³ No se realizaron pruebas de heterogeneidad.

Tabla 7.8.5 Resección quirúrgica de tumor primario y quimioterapia versus quimioterapia sola en pacientes con cáncer colorrectal asintomáticos o con síntomas mínimos en estadio IV.

Valoración de la calidad							No de pacientes		Calidad	Importancia
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Incertidumbre de evidencia directa	Imprecisión	Otras consideraciones	Resección quirúrgica del tumor primario y quimioterapia	Quimioterapia sola		
Supervivencia global, Stillwell 2010										
	7 estudios observacionales ^{1,2}	serio ³	serio ⁴	no serio	no serio	ninguna	Rango de mediana: 14 a 23 meses ⁵	Rango de mediana: 6 a 22 meses ⁶	⊕⊕○○ BAJA	CRITICA

¹ Estudios retrospectivos

² Series de caso

³ La calidad metodológica puede ser variable dado que la temporalidad es retrospectiva.

⁴ No describen los tipos de quimioterapia por separado.

⁵ Prueba de heterogeneidad: Q=21.8, p=0.003, p<0.001.

⁶ Prueba de heterogeneidad: Q=12, p=0.062, p<0.001. La heterogeneidad fue no significativa después de excluir del análisis el estudio de Scoggins.

Tabla 7.8.6 Hepatectomía repetida en pacientes con cáncer colorrectal con metástasis hepáticas recurrentes

Valoración de la calidad							Efecto	Calidad	Importancia
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Incertidumbre de evidencia directa	Imprecisión	Otras consideraciones	Mediana		
Mortalidad global , Yan 2007									
17	estudios aleatorizados ¹	serio ²	serio ³	no serio	serio ⁴	sesgo de información ⁵	0 (0 a 5 o mayor)	⊕⊕OO BAJA	CRITICA
Supervivencia global desde la hepatectomía inicial , Yan 2007									
7	estudios aleatorizados ¹	serio ²	serio ³	no serio	serio ⁴	sesgo de información ⁵	51 (26 a 73)	⊕⊕OO BAJA	CRITICA
Supervivencia global desde la hepatectomía repetida , Yan 2007									
14	estudios aleatorizados ¹	serio ²	serio ³	no serio	serio ⁴	sesgo de información ⁵	34 (23 a 56)	⊕⊕OO BAJA	CRITICA
Porcentaje de supervivencia al año , Yan 2007									
15	estudios aleatorizados ¹	serio ²	serio ³	no serio	serio ⁴	sesgo de información ⁵	87 (77 a 100)	⊕⊕OO BAJA	CRITICA
Porcentaje de supervivencia a dos años , Yan 2007									
15	estudios aleatorizados ¹	serio ²	serio ³	no serio	serio ⁴	sesgo de información ⁵	65 (52 a 89)	⊕⊕OO BAJA	CRITICA
Porcentaje de supervivencia a tres años , Yan 2007									
16	estudios aleatorizados ¹	serio ²	serio ³	no serio	serio ⁴	sesgo de información ⁵	50 (24 a 68)	⊕⊕OO BAJA	CRITICA

Porcentaje de supervivencia a cinco años , Yan									
12	estudios aleatorizados ¹	serio ²	serio ³	no serio	serio ⁴	sesgo de información ⁵	35 (21 a 49) ⁷	⊕⊕○○ BAJA	CRITICA

¹ Estudios de serie de casos.

² No se describen individualmente los tipos de diseños descriptivos.

³ No describen claramente los tiempos de seguimiento.

⁴ Debido a la heterogeneidad de los estudios no se calculan intervalos de confianza ni se realiza meta-análisis.

⁵ No realizan pruebas para establecer sesgo de publicación.

Tabla 7.8.7 Metastasesectomías pulmonares en pacientes con cáncer colorrectal con metástasis pulmonares

Valoración de la calidad							Efecto	Calidad	Importancia
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Incertidumbre de evidencia directa	Imprecisión	Otras consideraciones	Mediana de tiempo de supervivencia		
Supervivencia global, Pfannschmidt 2007									
17	Series de caso ¹	serio ²	serio ³	no serio	serio ⁴	sesgo de información ⁵	48 (41.1 a 56) ⁶	⊕⊕OO BAJA	CRITICA
Supervivencia global a 5 años para pacientes con resección R0 o R1/2, Pfannschmidt 2007									
13	Series de caso ¹	serio ²	serio ³	no serio	serio ⁴	sesgo de información ⁵	52.5 (38.3 a 63.7) ⁶	⊕⊕OO BAJA	CRITICA

¹ Estudios de series de casos

² No se describen individualmente los tipos de diseños descriptivos.

³ No describen claramente los tiempos de seguimiento.

⁴ Debido a la heterogeneidad de los estudios no se calculan intervalos de confianza ni se realiza meta-análisis.

⁵ No realizan pruebas para establecer sesgo de publicación.

⁶ Se describe mediana de porcentaje de supervivencia global.

Tabla 7.8.8 Quimioterapia peri-operatoria más cirugía versus cirugía sola en pacientes con cáncer colorrectal en estadio IV con metástasis hepáticas resecables

Valoración de la calidad							Efecto	Calidad	Importancia
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Incertidumbre de evidencia directa	Imprecisión	Otras consideraciones	Relativo (IC 95%)		
Supervivencia global, Wieser 2010									
8	estudios aleatorizados	serio ¹	no serio	no serio	no serio	ninguna	HR 0.94 (0.8 a 1.1) ²	⊕⊕⊕O MODERADA	CRITICA
Supervivencia global para quimioterapia intraarterial, Wieser 2010									
8	estudios aleatorizados	serio ¹	no serio	no serio	no serio	ninguna	HR 1.0 (0.84 a 1.21) ³	⊕⊕⊕O MODERADA	CRITICA
Supervivencia global para quimioterapia Sistémica, Wieser 2010									
8	estudios aleatorizados	serio ¹	no serio	no serio	no serio	ninguna	HR 0.94 (0.53 a 1.04) ⁴	⊕⊕⊕O MODERADA	CRITICA
Supervivencia global para quimioterapia intraarterial para resección R0, Wieser 2010									
4	estudios aleatorizados	serio ¹	no serio	no serio	no serio	sesgo de información ⁵	HR 0.95 (0.78 a 1.16) ⁶	⊕⊕OO BAJA	CRITICA
Supervivencia de recurrencia libre global, Wieser 2010									
9	estudios aleatorizados	serio ¹	no serio	no serio	no serio	ninguna	HR 0.77 (0.67 a 0.88) ⁷	⊕⊕⊕O MODERADA	CRITICA
Supervivencia de recurrencia libre para quimioterapia intraarterial, Wieser 2010									
5	estudios aleatorizados	serio ¹	no serio	no serio	no serio	ninguna	HR 0.78 (0.65 a 0.95) ⁸	⊕⊕⊕O MODERADA	CRITICA

Supervivencia de recurrencia libre para quimioterapia sistémica , Wieser 2010									
4	estudios aleatorizados	serio ¹	no serio	no serio	no serio	ninguna	HR 0.75 (0.62 a 0.91) ⁹	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRITICA

¹ No se realiza la búsqueda de literatura en EMBASE.

² Prueba de heterogeneidad: $X^2=8.14$, $p=0.26$, $I^2= 26\%$. Prueba efecto general: $Z=0.78$, $p= 0,43$.

³ Prueba de heterogeneidad: $X^2=5.75$, $p=0.22$, $I^2= 30\%$. Prueba efecto general: $Z=0.05$, $p= 0,96$.

⁴ Prueba de heterogeneidad: $X^2=0.02$, $p=0.88$, $I^2= 0\%$. Prueba efecto general: $Z= 1.73$, $p= 0,408$

⁵ No presentan pruebas de heterogeneidad para este resultado.

⁶ $p= 0,60$.

⁷ Prueba de heterogeneidad: $X^2=9.35$, $p=0.23$, $I^2= 25\%$. Prueba efecto general: $Z=3.85$, $p= 0,0001$.

⁸ Prueba de heterogeneidad: $X^2=8.61$, $p=0.07$, $I^2= 54\%$. Prueba efecto general: $Z=2.51$, $p= 0,01$.

⁹ Prueba de heterogeneidad: $X^2=0.66$, $p=0.72$, $I^2= 0\%$. Prueba efecto general: $Z=2.93$, $p= 0,003$.

Tabla 7.8.9 Quimioterapia sistémica neoadyuvante en pacientes con cáncer colorrectal con metástasis hepáticas

Valoración de la calidad							Efecto	Calidad	Importancia
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Incertidumbre de evidencia directa	Imprecisión	Otras consideraciones	Mediana de tiempo de supervivencia (Rango)		
Supervivencia libre de enfermedad, Chua,2010									
12	estudios aleatorizados ¹	serio ^{2,3}	serio ⁴	no serio	serio ⁵	sesgo de información ⁶	21 (11 a 40)	⊕⊕OO BAJA	CRITICA
Supervivencia global, Chua,2010									
13	estudios aleatorizados ¹	serio ^{2,3}	serio ⁴	no serio	serio ⁵	sesgo de información ⁶	46 (20 a 67)	⊕⊕OO BAJA	CRITICA

¹ Se incluyen estudios aleatorizados y no aleatorizados.

² Incluyen estudios aleatorizados y no aleatorizados. No realizan cálculos para este desenlace por tipo de diseño.

³ No se realiza la búsqueda en la base de datos EMBASE.

⁴ Se incluyen diferentes tipos de tratamientos neoadyuvantes.

⁵ Debido a la heterogeneidad de los estudios no se calculan intervalos de confianza ni se realiza meta-análisis.

⁶ No realizan pruebas para establecer sesgo de publicación.

Tabla 7.8.10 Cirugía citoreductora y quimioterapia intraperitoneal perioperatoria

Valoración de la calidad							Efecto	Calidad
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Incertidumbre de evidencia directa	Imprecisión	Otras consideraciones	Relativo (IC 95%)	
Supervivencia global a tres años, Cao 2009								
4	Estudios aleatorizados	serio ¹	no serio	no serio	no serio	Sesgo de publicación ²	HR 0.55 (0.40 a 0.75) ³	⊕⊕○○ BAJA

¹ Solo incluyen literatura en inglés.

² No incluyen análisis de sesgo de publicación.

³ Prueba de heterogeneidad: $X^2=3.05$, $p=0.38$, $I^2= 1.6\%$. Prueba efecto general: $Z=3.71$, $p= 0,0002$.

Tabla 7.9.1 Indicación de la cirugía abierta o cirugía laparoscópica en pacientes con cáncer colorrectal

Estudio: Colorectal cancer: the diagnosis and management of colorectal cancer
Tipo de estudio: Guía de práctica clínica
Autor y fecha de publicación: NICE , 2011
Fecha de búsqueda: 25 de febrero de 2011
Lugar en el que se realizó: Reino Unido

La evaluación de tecnología explica la laparoscopia y la diferencia entre la laparoscopia y laparoscopia asistida.

Población	Intervención	Desenlace	Recomendación	Evidencia en la que se basa la recomendación	Nivel de la evidencia
Pacientes con cáncer colorrectal	Cirugía abierta versus cirugía laparoscópica	Tiempo de cirugía Estancia hospitalaria Supervivencia global Supervivencia libre de enfermedad Recurrencia tumoral Dehiscencia	La resección laparoscopia (incluida la laparoscopia asistida) es recomendada como una alternativa a la resección abierta para individuos con cáncer colorrectal en quienes tanto la cirugía laparoscópica como la cirugía abierta se consideran adecuadas. La cirugía colorrectal laparoscópica debe ser realizada solo por cirujanos quienes han completado un entrenamiento apropiado en la técnica y que se realice el procedimiento	La evidencia de la guía NICE se basa en la evaluación de tecnología “Laparoscopic surgery for colorectal cancer”, NICE technology appraisal guidance 105 (NICE 2006). La revisión sistemática identificó 19 ensayos clínicos controlados (ECC) pertinentes para la evaluación. Un meta-análisis no publicado basado en datos de pacientes individuales de un subgrupo de pacientes (n=1536) de cuatro ensayos clínicos controlados fueron considerados. Este meta-análisis independiente fue remitido por un fabricante de dispositivos médicos –en calidad de consultor– de manera reservada previa a su publicación, y los resultados no son presentados en este documento. Ni el informe de evaluación, ni las comunicaciones de consultoría presentaron diferencia entre la cirugía laparoscópica y la cirugía asistida laparoscópicamente. No se identificaron datos de la cirugía laparoscópica asistida con puertos de manocomparados con la cirugía abierta. Cuando se comparó con la cirugía abierta, la cirugía laparoscópica fue asociada con un tiempo de cirugía mayor estadísticamente significativo (Diferencia de media ponderada [DMP] 40 minutos, IC al 95%: 32 a 48 minutos, basado en tres ensayos clínicos controlados) y una estancia hospitalaria más corta (DMP 2.6, IC al 95% 2.0 a 3.1 días, basado en cuatro ensayos clínicos controlados). Los resultados de la resección laparoscópica sugirieron una tendencia a disminuir el número de ganglios linfáticos recuperados (DMP -0.4, IC al 95% -1.4 a 0.6 nódulos, basados en tres Ensayos Clínicos Controlados), un incremento del riesgo de dehiscencia de la anastomosis (RR 1.13, IC al 95% 0.74 a 1.73, basado en ocho Ensayos	No descrito

			<p>frecuentemente para mantener competencia. El criterio exacto debe ser determinado por los órganos profesionales nacionales pertinentes.</p> <p>La decisión sobre si los procedimientos (abierto o laparoscópico) se lleva a cabo debe hacerse después de una discusión entre el paciente y el cirujano. En particular, deberían considerar: la conveniencia de resección de la lesión por laparoscopia, los riesgos y beneficios de los dos procedimientos, la experiencia del cirujano en ambos procedimientos.</p>	<p>Clínicos Controlados) y un menor riesgo de mortalidad operatoria y mortalidad a 30 días (basado en tres Ensayos Clínicos Controlados (ECC) comparado con la resección abierta, aunque estas diferencias no alcanzaron significación estadística.</p> <p>Siete ECC y el meta-análisis basado en datos de pacientes individuales reportó la supervivencia global. Los datos primarios se obtuvieron en seis ECC y contribuían al meta-análisis sin mostrar una diferencia estadísticamente significativa en la supervivencia global en la resección laparoscópica y cirugía abierta (RR 1.03, IC al 95% 0.98 a 1.09). Sin embargo, en los ECC había diferentes periodos de seguimiento que iban de 1 a 108 meses, y la proporción de eventos en lugar de tiempo al evento fueron analizados. Los resultados de supervivencia a tres años del séptimo ECC (Ensayo CLASICC) no ha sido publicado y hay muy poca información disponible acerca de estos resultados.</p> <p>Cinco ECC y el meta-análisis basados en datos de pacientes individuales reportó supervivencia libre de enfermedad. Los datos estaban disponibles para cuatro ECCs – el meta-análisis no presentó una diferencia estadísticamente significativa entre la cirugía laparoscópica y la cirugía abierta (RR 1.01, IC al 95%:0.95 a 1.07). Los resultados de supervivencia a largo plazo en el quinto ECC (Ensayo CLASICC) no se han publicado y hay muy poca información disponible acerca de estos resultados.</p> <p>Cinco ECC y el meta-análisis basados en datos de pacientes informaron recurrencia tumoral. Dos de los ECCs reportaron tasas de eventos de cero para ambos grupos quirúrgicos. En el meta-análisis de los cinco estudios remanentes, no hay diferencia estadísticamente significativa entre los dos tipos de cirugía (RR combinado 0.92, IC al 95% 0.74 a 1.14). Ocho ECCs contienen información sobre la recurrencia en el sitio del puerto; solo hay tres eventos reportados.</p> <p>Algunos pacientes que inicialmente fueron aleatorizados a cirugía laparoscópica fueron sometidos intra-operatoriamente a resección abierta. Once ECCs reportaron tasas de conversión: la tasa global promedio fue de 20%. Tres ECCs reportaron resultados separados para pacientes con cambio intra-operatorio de abordaje quienes parecían tener una mayor pérdida de sangre, requieren una hospitalización más larga y presentan un riesgo mayor de recurrencia tumoral que los pacientes que se sometieron al procedimiento laparoscópico o abierto según lo previsto.</p> <p>La dehiscencia anastomótica fue el único resultados que no presentó datos suficientes para llevar a cabo un meta-análisis estratificado según la ubicación del cáncer (es decir, para establecer diferencias de la efectividad clínica en los cánceres de colon y recto). El riesgo</p>	
--	--	--	---	---	--

				<p>mayor de dehiscencia de anastomosis al comparar la resección laparoscópica versus resección abierta fue similar para el cáncer de colon y recto (RR combinado para cáncer de colon 1.27, IC al 95% 0.70 a 2.31, cuatro estudio, RR combinado para cáncer de recto, 1.25 , IC al 95%: 0.63 a 2.46, dos estudios).</p> <p>Solo dos ECCs reportaron un análisis de subgrupo para estadio de cáncer en la supervivencia global. Ambos estudios reportaron que no había diferencias estadísticamente significativas en la diferencia de la supervivencia global entre los pacientes llevados a cirugía laparoscópica y los llevados a cirugía abierta en estadios I, II o III.</p> <p>Las comunicaciones remitidas por los fabricantes y los profesionales consultados sostenían que a largo plazo los resultados clínicos a largo plazo entre la cirugía colorrectal abierta y laparoscópica son equivalentes, mientras que a corto plazo los resultados clínicos favorecen el abordaje laparoscópico.</p>	
--	--	--	--	---	--

Tabla 7.9.2 Indicación de la cirugía abierta o cirugía laparoscópica en pacientes con cáncer colorrectal

Estudio: Quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis
Tipo de estudio: Guía de práctica clínica
Autor y fecha de publicación: IARC – 2010
Fecha de búsqueda: 12/2008
Lugar en el que se realizó: Transnacional

Población	Intervención	Desenlace	Recomendación	Evidencia en la que se basa la recomendación	Nivel de la evidencia
Pacientes con cáncer colorrectal	Cirugía abierta versus cirugía laparoscópica	Experiencia del cirujano	Cuando proceda, la cirugía colorrectal laparoscópica debe ser considerada.	La evidencia sugiere que las ventajas de la cirugía laparoscópica se relacionan con resultados a corto plazo en lugar de resultados a largo plazo, pero los ECC indican que es oncológicamente segura (Kuhry et al. 2008). Sin embargo, es esencial que si la cirugía laparoscopia es usada, los principios oncológicos sean adoptados así como los cirujanos estén plenamente capacitados en esta técnica.	I – A
Pacientes con cáncer de recto	Cirugía abierta versus cirugía laparoscópica	Recidiva local Supervivencia	En los pacientes sometidos a cirugía para cáncer rectal puede ser considerada la cirugía laparoscópica.	<p>Cáncer rectal</p> <p>En la actualidad hay muy buena evidencia de que la calidad de la cirugía está fuertemente correlacionada con la recidiva local y la supervivencia (Quirke et al. 2009), y, como en el cáncer de colon, los resultados a corto y largo plazo dependen del grado de especialización y experiencia del cirujano (McArdle & Hole 2004). Por lo tanto, todos los pacientes sometidos a cirugía radical para cáncer rectal deberían tener escisión mesorrectal por un cirujano especialista adecuadamente entrenado</p> <p>Las mismas consideraciones relacionadas con la cirugía laparoscópica para cáncer de colon aplican al cáncer rectal (I- B). Sin embargo, se debe considerar que una reciente revisión Cochrane concluye que la cirugía laparoscópica para recto superior es factible, pero se requieren más ensayos aleatorizados que valoren los resultados a largo plazo (Kuhry et al. 2008).</p>	VI – A I - B

Tabla 7.9.3 Cirugía abierta vs Cirugía laparoscópica en pacientes con Cáncer colorrectal

Valoración de la calidad							No de pacientes		Efecto	Calidad	Importancia
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Incertidumbre de evidencia directa	Imprecisión	Otras consideraciones	Cirugía abierta	Cirugía laparoscópica	Relativo (IC 95%)		
Mortalidad global, Ma 2011											
10	Estudios aleatorizados	no serio	no serio	no serio	no serio	ninguna ¹	397/1672 (23.7%)	347/1383 (25.1%)	OR 0.87 (0.73 a 1.73) ²	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRITICA
Mortalidad global, Tjandra 2006											
6	Estudios aleatorizados	no serio	no serio	no serio	serio ³	ninguna ⁴	13/2020 (0.64%)	35/1744 (2%)	OR 0.33 (0.16 a 0.72) ⁵	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRITICA
Mortalidad global, Reza 2006											
4	Estudios aleatorizados	no serio	no serio	no serio	no serio	sesgo de publicación ⁶	156/733 (21.3%)	173/718 (24.1%)	OR 0.81 (0.58 a 1.11) ⁷	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRITICA
Mortalidad global, Murray 2006											
3	Estudios aleatorizados	no serio	no serio	no serio	no serio	sesgo de publicación ⁸	6/339 (1.8%)	7/326 (2.1%)	RR 0.84 (0.29 a 2.47) ⁹	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRITICA
Mortalidad relacionada con cáncer colorrectal, Ma 2011											

10	Estudios aleatorizados	no serio	no serio	no serio	no serio	ninguna ¹	250/1492 (16.8%)	233/1225 (19%)	OR 0.82 (0.66 a 1.02) ¹⁰	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRITICA
Mortalidad relacionada con cáncer colorrectal, Jackson 2007											
6	Estudios aleatorizados	no serio	no serio	no serio	serio ¹¹	ninguna ¹²	Sin dato	Sin dato	RR 0.80 (0.62 a 1.04) ¹³	⊕⊕⊕⊕ MODERADA	CRITICA
Mortalidad relacionada con cáncer colorrectal, Reza 2006											
3	Estudios aleatorizados	no serio	no serio	no serio	serio ¹⁴	sesgo de publicación ⁶	41/298 (13.8%)	47/290 (16.2%)	OR 0.70 (0.28 a 1.72) ¹⁵	⊕⊕⊕⊕ BAJA	CRITICA
Mortalidad temprana, Abraham, 2007											
2	estudios observacionales	serio ¹⁶	no serio	no serio	no serio	ninguna ⁸	Sin dato	Sin dato	OR 1.07 (0.67 a 1.69) ¹⁷	⊕⊕⊕⊕ BAJA	CRITICA
Mortalidad 30 días postoperatorios, Murray 2006											
3	Estudios aleatorizados	no serio	no serio	no serio	no serio	sesgo de publicación ⁸	9/1011 (0.89%)	15/992 (1.5%)	RR 0.57 (0.25 a 1.29) ¹⁸	⊕⊕⊕⊕ MODERADA	CRITICA
Supervivencia global, Lourenco 2008											
5	Estudios aleatorizados	no serio	no serio	no serio	no serio	sesgo de publicación ⁶	684/843 (81.1%)	0%	RR 1.03 (0.98 a 1.09) ¹⁹	⊕⊕⊕⊕ MODERADA	CRITICA
Supervivencia global, Murray 2006											
6	Estudios aleatorizados	no serio	no serio	no serio	no serio	sesgo de publicación ⁸	684/843 (81.1%)	655/827 (79.2%)	RR 1.03 (0.98 a 1.09) ²⁰	⊕⊕⊕⊕ MODERADA	CRITICA
Supervivencia libre de enfermedad, Lourenco 2008											

4	Estudios aleatorizados	no serio	no serio	no serio	no serio	sesgo de publicación ⁶	513/683 (75.1%)	0%	RR 1.01 (0.95 a 1.07) ²¹	⊕⊕⊕⊕ MODERADA	CRITICA
Supervivencia libre de enfermedad, Murray 2006											
4	Estudios aleatorizados	no serio	no serio	no serio	no serio	sesgo de publicación ⁸	513/683 (75.1%)	496/666 (74.5%)	RR 1.01 (0.95 a 1.07) ²²	⊕⊕⊕⊕ MODERADA	CRITICA
Recurrencia global, Ma 2011											
13	Estudios aleatorizados	no serio	no serio	no serio	no serio	ninguna ¹	330/1899 (17.4%)	288/1595 (18.1%)	OR 0.92 (0.77 a 1.11) ²³	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRITICA
Recurrencia global, Liang 2008											
9	Estudios aleatorizados	no serio	serio ²⁴	no serio	no serio	ninguna	183/1232 (14.9%)	190/1242 (15.3%)	OR 0.93 (0.71 a 1.21) ²⁵	⊕⊕⊕⊕ MODERADA	CRITICA
Recurrencia global, Jackson 2007											
6	Estudios aleatorizados	no serio	no serio	no serio	serio ¹¹	ninguna ¹²	Sin dato	Sin dato	RR 0.90 (0.73 a 1.1) ¹³	⊕⊕⊕⊕ MODERADA	CRITICA
Recurrencia global, Reza 2006											
4	Estudios aleatorizados	no serio	no serio	no serio	no serio	sesgo de publicación ⁶	132/733 (18%)	143/718 (19.9%)	OR 0.88 (0.61 a 1.27) ²⁶	⊕⊕⊕⊕ MODERADA	CRITICA
Recurrencia global, Murray 2006											
7	Estudios aleatorizados	no serio	no serio	no serio	no serio	sesgo de publicación ⁸	135/789 (17.1%)	144/765 (18.8%)	RR 0.92 (0.74 a 1.14) ²⁷	⊕⊕⊕⊕ MODERADA	CRITICA

Recurrencia local, Ma 2011											
10	Estudios aleatorizados	no serio	no serio	no serio	no serio	ninguna ¹	86/1431 (6%)	79/1135 (7%)	OR 0.81 (0.59 a 1.12) ²⁸	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRITICA
Recurrencia local , Liang 2008											
7	Estudios aleatorizados	no serio	serio ²⁴	no serio	no serio	ninguna	34/680 (5%)	43/679 (6.3%)	OR 0.80 (0.5 a 1.29) ²⁹	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRITICA
Recurrencia de metástasis a distancia, Liang 2008											
6	Estudios aleatorizados	no serio	serio ²⁴	no serio	no serio	ninguna	65/579 (11.2%)	71/584 (12.2%)	OR 0.90 (0.62 a 1.29) ³⁰	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRITICA

¹ Presentan funnel plot simétrico.

² Prueba de heterogeneidad ($x^2= 5.25$, $p=0.63$, $I^2= 0\%$); $p=0.11$

³ El estudio de Milson reporta imprecisión.

⁴ Sesgo de publicación no significativa.

⁵ Prueba de heterogeneidad ($p=0.30$); $p=0.005$.

⁶ No incluyen pruebas de sesgo de publicación.

⁷ Prueba de heterogeneidad ($x^2= 4.08$, $p=0.25$, $I^2= 26.5\%$); $p=0.19$

⁸ No hay descripción de sesgo de publicación para mortalidad.

⁹ Prueba de heterogeneidad ($x^2= 1.02$, $p=0.31$, $I^2= 2\%$); $p=0,75$

¹⁰ Prueba de heterogeneidad ($x^2= 7.04$, $p=0.32$, $I^2= 14.8\%$); $p=0.07$

¹¹ El estudio de Kaiser presenta gran imprecisión.

¹² Evalúan heterogeneidad y sesgo de publicación.

¹³ Modelo de efectos fijos.

¹⁴ Se presenta imprecisión en los estudios primarios.

¹⁵ Prueba de heterogeneidad ($x^2= 6.15$, $p=0.05$, $I^2= 67.5\%$); $p=0.44$

¹⁶ Solo se incluyeron estudios en idioma inglés.

¹⁷ $p=0.787$, Modelo de efectos fijos.

¹⁸ Prueba de heterogeneidad ($x^2= 0.07$, $p=0.97$, $I^2= 0\%$); $p=0,18$.

¹⁹ Prueba de heterogeneidad ($x^2= 1.98$, $p=0.74$, $I^2= 0\%$); $p= 0.28$.

²⁰ Prueba de heterogeneidad ($\chi^2= 1.98$, $p=0.74$, $I^2= 0\%$); $p=0.28$.

²¹ Prueba de heterogeneidad ($\chi^2= 7.27$, $p=0.06$, $I^2= 58.7\%$); $p= 0.83$.

²² Prueba de heterogeneidad ($\chi^2= 7.27$, $p=0.06$, $I^2= 58.7\%$); $p=0.83$.

²³ Prueba de heterogeneidad ($\chi^2= 10.03$, $p=0.53$, $I^2= 0\%$); $p=0.34$

²⁴ Existe heterogeneidad no explicada. En el meta-análisis no es claro la descripción del número de pacientes con cáncer de colon y de manera separada con cáncer de recto

²⁵ Prueba de heterogeneidad ($\chi^2= 9.09$, $p=0.34$, $I^2= 11.9\%$); $p=0.58$

²⁶ Prueba de heterogeneidad ($\chi^2= 4.32$, $p=0.23$, $I^2= 30.5\%$); $p=0.51$

²⁷ Prueba de heterogeneidad ($\chi^2= 4.84$, $p=0.30$, $I^2= 17.3\%$); $p=0.44$.

²⁸ Prueba de heterogeneidad ($\chi^2= 8.92$, $p=0.44$, $I^2= 0\%$); $p= 0.20$.

²⁹ Prueba de heterogeneidad ($\chi^2= 5.10$, $p=0.53$, $I^2= 0\%$); $p=0.36$

³⁰ Prueba de heterogeneidad ($\chi^2= 2.55$, $p=0.77$, $I^2= 0\%$); $p=0.56$

Tabla 7.9.4 Cirugía abierta versus Cirugía laparoscópica en pacientes con Cáncer de colon

Valoración de la calidad							No de pacientes		Efecto	Calidad	Importancia
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Incertidumbre de evidencia directa	Imprecisión	Otras consideraciones	Cirugía abierta	Cirugía laparoscópica	Relativo (IC 95%)		
Mortalidad global Kahnamoui, 2007											
4	Estudios aleatorizados	no serio	no serio	no serio	serio ¹	ninguna	123/608 (20.2%)	138/586 (23.5%)	OR 0.757 (0.516 a 1.108) ²	⊕⊕⊕⊕ MODERADA	CRITICA
Mortalidad global, Bai 2010											
3	Estudios aleatorizados	no serio	no serio	no serio	no serio	ninguna	268/1075 (24.9%)	283/1072 (26.4%)	RR 0.92 (0.76 a 1.12) ³	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRITICA
Recurrencia global, Kahnamoui, 2007											
4	Estudios aleatorizados	no serio	no serio	no serio	serio ¹	ninguna	1/159 (0.63%)	0/149 (0%)	OR 1.359 (0.21 a 8.803) ⁴	⊕⊕⊕⊕ MODERADA	CRITICA
Recurrencia global, Bai 2010											
3	Estudios aleatorizados	no serio	no serio	no serio	serio ⁵	ninguna	208/1075 (19.3%)	214/1072 (20%)	RR 0.96 (0.78 a 1.19) ⁶	⊕⊕⊕⊕ MODERADA	CRITICA
Recurrencia local, Kahnamoui, 2007											
4	Estudios aleatorizados	no serio	no serio	no serio	serio ¹	ninguna	7/201 (3.5%)	19/187 (10.1%)	OR 0.388 (0.17 a 0.886) ⁷	⊕⊕⊕⊕ MODERADA	CRITICA

Recurrencia local, Bai 2010											
3	Estudios aleatorizados	no serio	no serio	no serio	no serio	ninguna	43/1075 (4.1%)	47/1072 (4.4%)	RR 0.91 (0.59 a 1.39) ⁸	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRITICA
Recurrencia de metástasis a distancia, Bai 2010											
3	Estudios aleatorizados	no serio	no serio	no serio	no serio	ninguna	138/1075 (12.8%)	150/1072 (13.9%)	RR 0.90 (0.7 a 1.16) ⁹	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRITICA
Mortalidad relacionada con cáncer de colon , Ma 2011											
6	Estudios aleatorizados	no serio	no serio	no serio	no serio	ninguna ¹⁰	173/977 (17.7%)	162/823 (19.7%)	OR 0.85 (0.66 a 1.09) ¹¹	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRITICA
Mortalidad relacionada con cáncer de colon, Kahnemoui, 2007											
4	Estudios aleatorizados	no serio	no serio	no serio	serio ¹	ninguna	67/608 (11%)	91/586 (15.5%)	OR 0.668 (0.475 a 0.94) ¹²	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRITICA

¹ Se incluyen estudios con amplio intervalo de confianza.

² Prueba de heterogeneidad ($\chi^2 = 3.78$ p=0.28)

³ Prueba de heterogeneidad ($\chi^2 = 3.50$, p=0.17); $I^2 = 42.9\%$.

⁴ Prueba de heterogeneidad ($\chi^2 = 0.35$, p=0.94)

⁵ Presenta alto grado de heterogeneidad.

⁶ Prueba de heterogeneidad ($\chi^2 = 5.13$, p=0.08); $I^2 = 61\%$.

⁷ Prueba de heterogeneidad ($\chi^2 = 0.81$, p=0.93)

⁸ Prueba de heterogeneidad ($\chi^2 = 0.58$, p=0.75); $I^2 = 0\%$.

⁹ Prueba de heterogeneidad ($\chi^2 = 2.15$, p=0.34); $I^2 = 7\%$.

¹⁰ Presentan funnel plot simétrico.

¹¹ Prueba de heterogeneidad ($\chi^2 = 6.19$, p=0.29, $I^2 = 19.2\%$); p=0.20.

¹² Prueba de heterogeneidad ($\chi^2 = 2.55$, p=0.28)

Tabla 7.9.5 Cirugía abierta vs Cirugía laparoscópica en pacientes con Cáncer de recto

Valoración de la calidad							No de pacientes		Efecto	Calidad	Importancia
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Incertidumbre de evidencia directa	Imprecisión	Otras consideraciones	Cirugía abierta	Cirugía laparoscópica	Relativo (IC 95%)		
Mortalidad global, Ohtani 2011											
7	Estudios aleatorizados	serio ¹	no serio	no serio	no serio	ninguna	158/602 (26.2%)	137/546 (25.1%)	RR 0.80 (0.6 a 1.07) ²	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRITICA
Mortalidad global, Gao 2006											
9	Estudios aleatorizados	muy serio ^{1,3}	no serio	no serio	serio ⁴	sesgo de publicación ⁵	1/254 (0.39%)	2/325 (0.62%)	OR 0.69 (0.09 a 5.34) ⁶	⊕⊕○○ BAJA	CRITICA
Mortalidad relacionada con cáncer de recto, Ohtani 2011											
5	Estudios aleatorizados	serio ¹	no serio	no serio	no serio	ninguna	47/447 (10.5%)	42/335 (12.5%)	RR 0.71 (0.45 a 1.12) ⁷	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRITICA
Recurrencia global, Ohtani 2011											
7	Estudios aleatorizados	serio ¹	no serio	no serio	no serio	ninguna	134/656 (20.4%)	99/506 (19.6%)	RR 0.93 (0.68 a 1.25) ⁸	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRITICA
Recurrencia local, Ohtani 2011											
7	Estudios aleatorizados	serio ¹	no serio	no serio	muy serio ⁹	ninguna	45/739	40/598	RR 0.83 (0.52 a	⊕⊕○○	CRITICA

							(6.1%)	(6.7%)	1.31) ¹⁰	BAJA	
Recurrencia local, Huang 2011											
4	Estudios aleatorizados	no serio	no serio	no serio	no serio	sesgo de publicación ¹⁶	6/233 (2.6%)	11/230 (4.7%)	RR 0.55 (0.22 a 1.4) ¹⁷	⊕⊕⊕⊕ MODERADA	CRITICA
Recurrencia de metástasis a distancia, Ohtani 2011											
7	Estudios aleatorizados	serio ¹	no serio	no serio	no serio	ninguna	91/657 (13.9%)	71/509 (13.9%)	RR 0.89 (0.63 a 1.27) ¹¹	⊕⊕⊕⊕ MODERADA	CRITICA
Supervivencia libre de enfermedad a tres años luego de la cirugía, Ohtani 2011											
2	Estudios aleatorizados	serio ¹	no serio	no serio	no serio	ninguna	367/535 (68.6%)	202/283 (71.4%)	RR 0.90 (0.66 a 1.24) ¹²	⊕⊕⊕⊕ MODERADA	CRITICA
Supervivencia libre de enfermedad a cinco años luego de la cirugía, Ohtani 2011											
4	Estudios aleatorizados	serio ¹	no serio	no serio	no serio	ninguna	296/448 (66.1%)	259/375 (69.1%)	RR 1.17 (0.85 a 1.61) ¹³	⊕⊕⊕⊕ MODERADA	CRITICA
Calidad de vida disfunción urinaria, Ohtani 2011											
3	Estudios aleatorizados	serio ¹	no serio	no serio	serio ⁹	ninguna	37/267 (13.9%)	18/219 (8.2%)	RR 1.11 (0.57 a 2.19) ¹⁴	⊕⊕⊕⊕ BAJA	CRITICA
Calidad de vida disfunción sexual, Ohtani 2011											
2	Estudios aleatorizados	serio ¹	no serio	no serio	serio ⁹	ninguna	38/106 (35.8%)	10/72 (14.1%)	RR 4.06 (0.73 a 22.52) ¹⁵	⊕⊕⊕⊕ BAJA	CRITICA
Supervivencia de laparoscopia, Anderson 2008											
13	Estudios	serio ¹⁸	serio ¹⁹	no serio	no serio	ninguna	-	-	Porcentaje	⊕⊕⊕⊕	CRITICA

	aleatorizados								en el rango de 42 a 91	BAJA	
Supervivencia de cirugía abierta, Anderson 2008											
13	Estudios aleatorizados	serio ¹⁸	serio ¹⁹	no serio	no serio	ninguna	-	-	Porcentaje en el rango de 21 a 93	⊕⊕⊕⊕ BAJA	CRITICA
Supervivencia global a tres años , Huang 2011											
4	Estudios aleatorizados	no serio	no serio	no serio	serio ⁹	sesgo de publicación ¹⁶	-	-	HR 0.76 (0.54 a 1.07) ²⁰	⊕⊕⊕⊕ BAJA	CRITICA
Supervivencia libre de enfermedad a tres años , Huang 2011											
3	Estudios aleatorizados	no serio	no serio	no serio	serio ⁹	sesgo de publicación ¹⁶	-	-	HR 1.16 (0.61 a 2.2) ²¹	⊕⊕⊕⊕ BAJA	CRITICA

¹ Solo incluyen estudios en idioma inglés.

² Prueba de heterogeneidad ($\chi^2= 3.33$, $p=0.50$, $I^2= 0\%$)

³ No describen los criterios de inclusión y exclusión.

⁴ No se presenta funnel plot, por lo tanto no se puede establecer los intervalos de confianza de los ensayos clínicos controlados.

⁵ No realizan pruebas para identificar sesgo de publicación.

⁶ Prueba de heterogeneidad: $p=0.51$, valor p diferencia de grupos = 0.72.

⁷ Prueba de heterogeneidad ($\chi^2= 0.38$, $p=0.83$, $I^2= 0\%$)

⁸ Prueba de heterogeneidad ($\chi^2= 2.12$, $p=0.91$, $I^2= 0\%$)

⁹ Incluyen estudios con amplios intervalos de confianza.

¹⁰ Prueba de heterogeneidad ($\chi^2= 3.56$, $p=0.83$, $I^2= 0\%$)

¹¹ Prueba de heterogeneidad ($\chi^2= 2.91$, $p=0.71$, $I^2= 0\%$)

¹² Prueba de heterogeneidad ($\chi^2= 0.24$, $p=0.62$, $I^2= 0\%$)

¹³ Prueba de heterogeneidad ($\chi^2= 0.63$, $p=0.89$, $I^2= 0\%$)

¹⁴ Prueba de heterogeneidad ($\chi^2= 0.99$, $p=0.61$, $I^2= 0\%$)

¹⁵ Prueba de heterogeneidad ($\chi^2= 2.35$, $p=0.13$, $I^2= 57\%$)

¹⁶ Los autores indican que realizan pruebas de regresión ponderada pero no presentan sus resultados.

¹⁷ Prueba de heterogeneidad ($\chi^2= 0.88$, $p=0.83$, $I^2= 0\%$), $p=0.21$

¹⁸ Combinación de estudios aleatorizados y no aleatorizados.

¹⁹ No es claro el tipo de supervivencia descrita por los autores.

²⁰ Prueba de heterogeneidad ($p=0.95$, $I^2= 0\%$), $p=0.11$.

²¹ Prueba de heterogeneidad ($p=0.83$, $I^2= 0\%$), $p=0.64$.

Tabla 7.9.6 Cirugía robótica vs Cirugía laparoscópica en pacientes con Cáncer de recto

Valoración de la calidad							No de pacientes		Efecto	Calidad	Importancia
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Incertidumbre de evidencia directa	Imprecisión	Otras consideraciones	Cirugía robótica	Cirugía laparoscópica	Relativo (IC 95%)		
Tiempo quirúrgico, Lin 2011											
41	estudios observacionales	serio ²	serio ³	no serio	serio ⁴	sesgo publicación ⁵ de	137	262	-	⊕⊕⊕⊕ BAJA	CRITICA
Tiempo quirúrgico,Trastulli 2011											
71	estudios observacionales	serio ²	serio ³	no serio	serio ⁷	ninguna	341	461	-	⊕⊕⊕⊕ BAJA	CRITICA
Conversión, Lin 2011											
61	estudios observacionales	serio ²	serio ³	no serio	no serio	sesgo publicación ⁵ de	5/268 (1.9%)	30/393 (7.6%)	OR 0.25 (0.11 a 0.58) ⁹	⊕⊕⊕⊕ BAJA	CRITICA
Conversión, Trastulli 2011											
71	estudios observacionales	serio ²	serio ³	no serio	no serio	ninguna	7/341 (2.1%)	35/467 (7.5%)	OR 0.26 (0.12 a 0.57) ¹⁰	⊕⊕⊕⊕ BAJA	CRITICA
Días de estancia hospitalaria, Lin 2011											

31	estudios observacionales	serio ²	serio ³	no serio	serio ⁴	sesgo de publicación ⁵	67	121	-	⊕⊕○○ BAJA	CRITICA
Días de estancia hospitalaria, Trastulli 2011											
71	estudios observacionales	serio ²	serio ³	no serio	no serio	ninguna	341	461	-	⊕⊕○○ BAJA	CRITICA
Nodos linfáticos recolectados, Lin 2011											
41	estudios observacionales	serio ²	serio ³	no serio	serio ⁴	sesgo de publicación ⁵	137	262	-	⊕⊕○○ BAJA	CRITICA
Nodos linfáticos recolectados, Trastulli 2011											
71	estudios observacionales	serio ²	serio ³	no serio	no serio	ninguna	341	467	-	⊕⊕○○ BAJA	CRITICA
Resección del margen circunferencial positivo, Lin 2011											
31	estudios observacionales	serio ²	serio ³	no serio	serio ⁴	sesgo de publicación ⁵	2/118 (1.7%)	6/189 (3.2%)	OR 0.54 (0.12 a 2.39) ¹⁵	⊕⊕○○ BAJA	CRITICA
Resección del margen circunferencial positivo, Trastulli 2011											
61	estudios observacionales	serio ²	serio ³	no serio	serio ⁴	ninguna	22/316 (6.96%)	32/424 (7.54%)	OR 0.80 (0.34 a 1.90) ¹⁶	⊕⊕○○ BAJA	CRITICA
Resección del margen distal, Lin 2011											
31	estudios observacionales	serio ²	serio ³	no serio	serio ⁴	sesgo de publicación ⁵	99	178	-	⊕⊕○○ BAJA	CRITICA

Pérdida sanguínea, Lin 2011											
21	estudios observacionales	serio ²	serio ³	no serio	serio ⁴	sesgo de publicación ⁵	67	121	-	⊕⊕○○ BAJA	CRITICA
Goteo anastomótico, Trastulli 2011											
71	estudios observacionales	serio ²	serio ³	no serio	serio ⁴	ninguna	22/316 -7%	32/424 (7.5%)	OR 0.91 (0.52 a 1.61) ¹⁹	⊕⊕○○ BAJA	CRITICA
Infección de la herida, Trastulli 2011											
41	estudios observacionales	serio ²	serio ³	no serio	serio ⁴	ninguna	5/192 (2.6%)	9/246 (3.7%)	OR 0.80 (0.26 a 2.46) ²⁰	⊕⊕○○ BAJA	CRITICA
Días en iniciar transito intestinal con gases, Lin 2011											
21	estudios observacionales	serio ²	serio ³	no serio	serio ⁴	sesgo de publicación ⁵	67	121	-	⊕⊕○○ BAJA	CRITICA
Morbilidad global, Trastulli 2011											
21	estudios observacionales	serio ²	serio ³	no serio	serio ⁴	ninguna	30/152 (19.7%)	42/223 (18.8%)	OR 0.94 (0.55 a 1.58) ²²	⊕⊕○○ BAJA	CRITICA
Mortalidad global, Trastulli 2011											
41	estudios observacionales	serio ²	serio ³	no serio	serio ⁴	ninguna	1/147 (0.68%)	1/226 (0.44%)	OR 1.29 (0.08 a 21.47) ²³	⊕⊕○○ BAJA	CRITICA
Complicaciones, Lin 2011											

81	estudios observacionales	serio ²	muy serio ^{3,24}	no serio	no serio	sesgo de publicación ⁵	59/268 -22%	76/393 (19.3%)	OR 1.05 (0.71 a 1.55) ²⁵	⊕⊕○○ BAJA	CRITICA
----	--------------------------	--------------------	---------------------------	----------	----------	-----------------------------------	----------------	-------------------	--	--------------	---------

* DMP: Diferencia de Medias Ponderada

¹ No es claro el diseño de cada estudio incluido.

² Incluyen diseños aleatorios y no aleatorios.

³ En los criterios de elegibilidad no describen las características clínicas de los pacientes.

⁴ El intervalo de confianza es amplio.

⁵ No describen análisis de sesgo de publicación.

⁶ Prueba de heterogeneidad ($x^2= 93.41$, $p<0.00001$, $I^2= 96.8%$); $p=0.19$.

⁷ Algunos estudios favorecen a la cirugía robótica y otros a la cirugía laparoscópica.

⁸ Prueba de heterogeneidad ($x^2= 140.58$, $p<0.00001$, $I^2= 96%$); $p=0.20$.

⁹ Prueba de heterogeneidad ($x^2= 1.46$, $p=0.92$, $I^2= 0%$); $p=0.001$.

¹⁰ Prueba de heterogeneidad ($x^2= 3.12$, $p=0.68$, $I^2= 0%$); $p=0.0007$.

¹¹ Prueba de heterogeneidad ($x^2= 11.49$, $p=0.003$, $I^2= 82.6%$); $p=0.97$.

¹² Prueba de heterogeneidad ($x^2= 15.48$, $p=0.02$, $I^2= 61%$); $p=0.23$.

¹³ Prueba de heterogeneidad ($x^2= 5.24$, $p=0.16$, $I^2= 42.7%$); $p=0.46$.

¹⁴ Prueba de heterogeneidad ($x^2= 10.07$, $p=0.12$, $I^2= 40%$); $p=0.58$.

¹⁵ Prueba de heterogeneidad ($x^2= 0.21$, $p=0.90$, $I^2= 0%$); $p=0.42$.

¹⁶ Prueba de heterogeneidad ($x^2= 0.94$, $p=0.92$, $I^2= 0%$); $p=0.62$.

¹⁷ Prueba de heterogeneidad ($x^2= 5.62$, $p=0.06$, $I^2= 64.4%$); $p=0.46$.

¹⁸ Prueba de heterogeneidad ($x^2= 2.14$, $p=0.14$, $I^2= 53.2%$); $p=0.24$.

¹⁹ Prueba de heterogeneidad ($x^2= 5.78$, $p=0.45$, $I^2= 0%$); $p=0.76$.

²⁰ Prueba de heterogeneidad ($x^2= 0.37$, $p=0.95$, $I^2= 0%$); $p=0.70$.

²¹ Prueba de heterogeneidad ($x^2= 3.66$, $p=0.06$, $I^2= 72.7%$); $p=0.65$.

²² $p=0.95$.

²³ $p=0.86$.

²⁴ No se describen el tipo de complicaciones agregadas.

²⁵ Prueba de heterogeneidad ($x^2= 4.15$, $p=0.76$, $I^2= 0%$); $p=0.82$.

Tabla 8.2.1 Tratamiento neoadyuvante en pacientes con cáncer de recto

Estudio: Colorectal cancer: the diagnosis and management of colorectal cancer
Tipo de estudio: Guía de práctica clínica
Autor y fecha de publicación: NICE , 2011
Fecha de búsqueda: 25 de febrero de 2011
Lugar en el que se realizó: Reino Unido

Población	Intervención	Desenlace	Recomendación	Evidencia en la que se basa la recomendación	Nivel de la evidencia
Pacientes con tumor primario rectal resecable en la presentación	Radioterapia preoperatoria de curso corto versus cirugía sola Quimioterapia preoperatoria versus radioterapia preoperatoria de curso corto	Supervivencia libre de enfermedad Supervivencia global Calidad de vida Control local	No ofrecer radioterapia preoperatoria de curso corto o quimiorradioterapia a pacientes con cáncer rectal operable de bajo riesgo (ver tabla para grupos de riesgo), a menos que sean parte de un ensayo clínico. Ofrecer quimiorradioterapia preoperatoria con un intervalo antes de la cirugía para permitir respuesta tumoral y reducción del tamaño tumoral, (en lugar de la radioterapia preoperatoria de curso corto) para pacientes	Radioterapia preoperatoria de curso corto versus cirugía sola. La evidencia para esta comparación comprende una revisión sistemática (Wong et al., 2007) y datos desde seguimientos a largo término de dos ensayos aleatorizados (Peeters et al., 2007; Birgisson et al., 2005). Además hay una revisión sistemática (Birgisson et al., 2007) que valora los efectos adversos tardíos de la radioterapia preoperatoria (y postoperatoria) en pacientes tratados por cáncer rectal. La evidencia fue considerada de moderada a alta calidad según sistema GRADE (ver más adelante Tabla 8.2.2). Wong et al. (2007) calculó un Hazard Ratio combinado para supervivencia global a partir de 14 estudios de HR: 0.93 [IC 95%: 0.87-1.0] (p=0.04) en favor de la radioterapia preoperatoria de curso corto versus solo cirugía, sin embargo esto no puede replicarse usando datos de pacientes individuales. Datos a largo término de un estudio de Microcirugía endoscópica transanal no encontró una diferencia significativa en la tasa de supervivencia global entre los pacientes con radioterapia preoperatoria de curso corto comparada con pacientes quienes presentaron cirugía sola (64.2% versus 63.5%) (Peeters et al., 2007). Datos combinados para supervivencia libre de enfermedad indicaron una ventaja de la radioterapia preoperatoria de curso corto en la mejoría de la supervivencia libre de enfermedad ((HR: 0.87 [IC 95%: 0.78-0.98] (p=0.02)) pero hay una alta heterogeneidad entre los estudios por lo cual los resultados no son confiables. Los datos para la recurrencia local presentaron una alta heterogeneidad y no fue apropiada una combinación de los resultados. Sin embargo, datos adecuados muestran una reducción global en la tasa de malignidad	No descrito

			<p>con cáncer rectal operable de alto riesgo (ver tabla para grupos de riesgo).</p>	<p>secundaria a favor de radioterapia preoperatoria de curso corto (HR: 0.89 [IC 95%: 0.82- 0.97] (p<0.001)). El efecto secundario de mayor frecuencia en la radioterapia preoperatoria de curso corto fue diarrea. Los pacientes en el grupo de cirugía experimentaron menos toxicidad postquirúrgica.</p> <p>Peeters et al. (2007) analizó datos a largo término de un estudio de Microcirugía endoscópica transanal no encontró una diferencia significativa en la tasa de supervivencia global entre los pacientes con radioterapia preoperatoria de curso corto comparado con los pacientes del grupo de solo cirugía (64.2% versus 63.5%). No encontraron diferencias en la supervivencia específica para cáncer a cinco años en pacientes irradiados versus no irradiados (75.4% versus 72.4%). Sin embargo, hay una reducción del 49% en la recurrencia local (p<0.001) para pacientes irradiados pero no una diferencia significativa en la tasa de recurrencia a distancia después de cinco años de seguimiento.</p> <p>La comparación de calidad de vida mostró una tendencia no significativa hacia peores resultados en pacientes irradiados. No se presentó mas cicatrices del esfínter anal en este grupo (33%) cuando se comparó con el grupo no irradiado (13%) y la mayoría presentó algún grado de incontinencia. Birgisson et al. (2005) observó un riesgo incrementado de infecciones en el grupo irradiado durante los primeros seis meses después del tratamiento (RR: 7.67 [IC 95%: 1.76-33.39]) y similitud en diagnósticos gastrointestinales (RR: 2.57 [IC 95%: 1.55-4.26]). Hay un incremento en el riesgo de infección no específica (n=10; RR: 8.06 [IC 95%: 1.02-63.69]) en el grupo irradiado aunque el riesgo de arritmia cardiaca se redujo (RR: 0.57 [IC 95%: 0.36-0.91]). En relación a diagnósticos gastrointestinales, el aumento de riesgos relativos fue observado en pacientes irradiados por obstrucción intestinal, náuseas y dolor abdominal no específico mientras el riesgo de hernia inguinal fue más bajo.</p> <p>Stephens et al. (2010) condujo un estudio controlado aleatorizado de calidad de vida en la que comparó la radioterapia preoperatoria de curso corto más cirugía versus cirugía y quimioterapia postoperatoria (si el tumor se encontraba dentro de 1 mm del margen de resección). Los participantes del estudio completaron dos cuestionarios (MOS SF-36 y QLQ-CR38) al inicio (n=1208), cada tres meses durante el primer año y cada seis meses hasta el tercer año (n=563 en el segundo año). En el efecto principal, el tratamiento irreversible que reduce la calidad de vida fue la disfunción sexual (p<0.001 para hombres, independiente de su grupo, entre el inicio y los tres meses) causada principalmente por la cirugía pero exacerbada por radioterapia (p<0.001 a los seis meses entre grupos). Hay una respuesta insuficiente en el grupo de mujeres para este resultado. En la función intestinal en pacientes sin estoma (o aquellos con un estoma temporal) no hubo diferencia significativa entre los grupos de tratamiento. Sin embargo, el análisis por subgrupos sugirió que los pacientes del grupo con radioterapia preoperatoria de curso corto mas cirugía pudo haber experimentado un</p>	
--	--	--	---	---	--

				<p>incremento en “liberación involuntaria de heces”, incluso dos años posterior al tratamiento (p=0.007). Generalmente, no hay diferente significativa en los grupos de tratamiento en la salud general global o calidad de vida. Aunque la calidad en el ensayo de estos datos fue buena, la pérdida de sensibilidad de los instrumentos de calidad de vida en los cuestionarios aplicados puede haber sido más sensible para detectar diferencias en los resultados.</p> <p>Quimiorradioterapia preoperatoria versus radioterapia preoperatoria de curso corto La evidencia para esta comparación comprende cuatro artículos (Pietrzak et al., 2007, Bujko et al., 2004, Bujko et al., 2005 and Bujko et al., 2006) que reportan diferentes resultados del mismo estudio comparando la quimiorradioterapia preoperatoria fraccionada versus radioterapia preoperatoria de curso corto. La evidencia fue considerada de alta calidad con el sistema GRADE(Ver más adelante Tabla GRADE 2 descrita en la GPC NICE 0011).</p> <p>Bujko et al. (2006) reportó una diferencia no significativa en la tasa de supervivencia a cuatro años (HR: 1.01 [IC 95%: 0.69-1.48]) ni en la supervivencia libre de enfermedad a los 4 años (HR: 0.96 [IC 95%: 0.69-1.35]) entre los pacientes que habían recibido quimiorradioterapia preoperatoria comparada con radioterapia preoperatoria de curso corto. No hubo diferencia significativa en la incidencia de recurrencia local a cuatro años (HR: 0.65 [IC 95%: 0.32-1.28]), la incidencia cruda de enfermedad metastásica, toxicidad tardía (RR: 1.05 [IC 95%: 0.72-1.53]) o toxicidad tardía severa (RR: 1.43 [IC 95%: 0.67-3.07]). Bujko et al. (2004) no encontró una diferencia en la tasa de preservación del esfínter entre los pacientes que habían recibido radioterapia preoperatoria de curso corto y aquellos con quimiorradioterapia preoperatoria (61% versus 58%). Bujko et al. (2006) no encontró diferencia en la tasa de complicaciones postoperatorias o complicaciones severas, incluyendo la muerte, entre comparadores pero, infortunadamente, debido a que este no fue el resultado primario, el estudio no tenía poder para detectar una diferencia entre las intervenciones.</p> <p>Pietrzak et al., 2007 específicamente valoró la calidad de vida y no observó diferencia significativa en los puntajes promedios de la salud global/ calidad de vida (p=0.22) o por función anorrectal y sexual en pacientes con quimiorradioterapia preoperatoria o radioterapia preoperatoria de curso corto. Aproximadamente dos tercios de pacientes presentaron incontinencia fecal y gases, urgencia e inhabilidad para diferenciar entre heces y gases. Aproximadamente dos tercios de los encuestados afirmó que las alteraciones en la función anorrectal presentaba un impacto negativo en su calidad de vida, un 20% afirma un impacto considerable. La función anorrectal fue estimada como “buena” o “muy buena” en un 41% de los pacientes con radioterapia preoperatoria de curso corto frente a un 37% en los pacientes con quimiorradioterapia preoperatoria (p=0.52). Dos por ciento (n=2) de los pacientes puntuaron la función anorrectal como “inaceptable” y lamentaron la no realización</p>	
--	--	--	--	--	--

				<p>de un estoma. No hay diferencia significativa entre los dos grupos en relación al impacto en la función sexual (p=0.56 para hombres; p=0.1 para mujeres).</p> <p>Relación de la evidencia a las recomendaciones</p> <p>El grupo desarrollador consideró que los resultados de control local y tanto la toxicidad a corto como a largo plazo son los más importantes debido a que hay claridad en los resultados y presentan un mayor impacto en los pacientes en su calidad de vida. El grupo desarrollador acordó que el desarrollo potencial de un segundo cáncer fue importante pero había insuficientes datos para describir recomendaciones. La calidad global de la evidencia fue de moderada a alta según GRADE. La evidencia mostró el uso histórico de la radioterapia, la cirugía y la imagen.</p> <p>El grupo desarrollador era consciente que la radioterapia pélvica está asociada con una significativa morbilidad a largo término y la probabilidad de morbilidad es independiente del riesgo del paciente de recurrencia local. Sin embargo, los beneficios potenciales de radioterapia dependen del riesgo del paciente de recurrencia local y por lo tanto los beneficios clínicos y los daños necesitan ser considerados para cada uno de los tres grupos de riesgo en la formulación de recomendaciones.</p> <p>El grupo desarrollador notó que para los pacientes de bajo riesgo de recurrencia local, la incidencia de la morbilidad a largo término de la radioterapia es mayor que el beneficio potencial. El grupo decidió no recomendar radioterapia en este grupo de pacientes.</p> <p>Para aquellos pacientes con riesgo moderado de recurrencia local, el grupo desarrollador concluyó que la evidencia en ambos tipos de tratamiento de radioterapia ofrece beneficios equivalentes en la reducción de recurrencia local y similares riesgos de morbilidad. El grupo desarrollador notó que aunque la radioterapia preoperatoria de curso corto era menos costosa y más conveniente para los pacientes, habrá individuos cuyas características tumorales en la resonancia magnética (por ejemplo cT3d en una pelvis estrecha masculina, la preocupación por la extensión en el compromiso de ganglios linfáticos) generará la inquietud de que el tumor puede ser límite entre moderado y alto riesgo de recidiva local. La opinión del grupo desarrollador basado en la experiencia clínica es que estos pacientes serían mejor tratados por quimioterapia seguido por cirugía diferida. Por lo tanto, se acordó que era inapropiado recomendar sola radioterapia preoperatoria de curso corto para este grupo de pacientes. El grupo desarrollador también reconoció que puede haber pacientes en el grupo de riesgo moderado que pueden elegir, después de una discusión de los riesgos, para no tener tratamiento preoperatorio, sino ir directamente a cirugía. Por lo tanto, se recomendó que ambas opciones de tratamiento puedan ser consideradas.</p> <p>Para pacientes de alto riesgo de recurrencia local, el grupo desarrollador notó que no hay</p>	
--	--	--	--	--	--

				<p>evidencia directa de la efectividad de la radioterapia preoperatoria de curso corto. El grupo desarrollador era consciente de que la reducción en el riesgo de un margen positivo se vería facilitada por la reducción del tumor durante un intervalo apropiado antes de la cirugía. Puesto que había evidencia de la efectividad de quimiorradioterapia en grupo, y una pérdida de la evidencia para el uso de la radioterapia preoperatoria de curso corto, el grupo desarrollador decidió recomendar el uso de la quimiorradioterapia. El tamaño de la población de pacientes elegibles para las intervenciones preoperatorias para el cáncer rectal es pequeño comparado con otros tópicos en la guía y así este tópico fue considerado de baja prioridad para la evaluación económica.</p>	
--	--	--	--	--	--

Tabla 8.2.2 . Tabla GRADE descrita en la GPC NICE 2011 para pacientes con cáncer rectal operable: radioterapia de curso corto versus cirugía sola (Tomado de Colorectal cancer: the diagnosis and management of colorectal cancer. NICE 2011)

Valoración de la calidad						No de pacientes		Efecto		Calidad
No de estudios	Diseño	Limitaciones	Inconsistencia	Incertidumbre de evidencia directa	Imprecisión	Radioterapia preoperatoria de curso corto	Cirugía	Relativo (IC 95%)	Absoluto	
Supervivencia global Wong et al., 2007 (p=0.15)										
14	estudios aleatorizados	no serio	no serio	no serio	no serio	2027/3997 (50.7%)	1880/4635 (40.6%)	HR 0.93 (0.87 a 1) ¹	22 o menos por 1000 (mas de 0 a menos de 42)	ALTA
Supervivencia global a 5 años Peeters et al., 2007 (p=0.39)										
1	estudios aleatorizados	serio ²	N/A	N/A	N/A	64.2%	63.5%	-	-	MODERADA
Mortalidad por causa específica, Wong et al., 2007 (p=0.016)										
4	estudios aleatorizados	no serio	no serio	no serio	no serio	467/1119 (41.7%)	508/1136 (44.7%)	HR 0.87 (0.78 a 0.98) ¹	44 o menos por 1000 (de 7 o menos a 77 o menos)	ALTA
Tasa de supervivencia específica para cáncer 5 años, Peeters et al., 2007 (p=0.26)										
1	estudios aleatorizados	serio ²	N/A	N/A	N/A	75.4%	72.4%	-	-	MODERADA
Cualquier recurrencia, Wong et al., 2007 (p=0.0056)										
8	estudios aleatorizados	no serio	no serio	no serio	no serio	955/2576	1091/2601	HR 0.89 (0.82 a 0.97) ¹	36 o menos por 1000	

						(37.1%)	(41.9%)		(de 10 a menos a 60 o menos)	ALTA
Tasa de recurrencia de enfermedad distal 5 años, Peeters et al., 2007 (p=0.39)										
1	estudios aleatorizados	serio ²	N/A	N/A	N/A	25.8%	28.3%	-	-	MODERADA
Recurrencia local, Wong et al., 2007 (p<0.00001)										
13	estudios aleatorizados	no serio	serio ³	no serio	no serio	681/3709 (18.4%)	1034/3758 (27.5%)	HR 0.71 (0.64 a 0.78) ¹	71 o menos por 1000 (de 53 o menos a 89 o menos)	MODERADA
Tasa de recurrencia local a 5 años, Peeters et al., 2007 (p<0.001)										
1	estudios aleatorizados	serio ²	N/A	N/A	N/A	5.6%	10.9%	-	-	MODERADA
Resecabilidad curativa, Wong et al., 2007 (p<0.059)										
15	estudios aleatorizados	no serio	no serio	no serio	no serio	3290/4228 (77.8%)	3203/4254 (75.3%)	RR 1.02 (1 a 1.05)	15 o menos por 1000 (de 0 o menos a 38 o menos)	ALTA
Cirugía preservadora de esfínteres , Wong et al., 2007										
15	estudios aleatorizados	no serio	serio ⁴	no serio	no serio	1592/3950 (40.3%)	1657/3967 (41.8%)	RR 0.96 (0.88 a 1.04)	17 o menos por 1000 (de 17 o mas a 50 o menos)	MODERADA
Toxicidad aguda post quirúrgica , Wong et al., 2007 (p=0.00015)										
6	estudios aleatorizados	no serio	no serio	no serio	no serio	962/1836 (52.4%)	1128/1879 -60%	RR 0.88 (0.82 a 0.94)	72 o menos por 1000 (de 36 o menos a 108 o menos)	ALTA
Eventos adversos - riesgo de infección dentro de 6 meses posterior a cirugía, Birgisson et al., 2005, (p<0.01)										

1	estudios aleatorizados	no serio	N/A	N/A	N/A	-	-	RR 7.67 (1.76 a 33.39)	-	ALTA
Eventos adversos -riesgo de diagnóstico gastrointestinal, Birgisson et al., 2005, (p<0.01)										
1	estudios aleatorizados	no serio	N/A	N/A	N/A	-	-	RR 2.57 (1.55 a 4.26)	-	ALTA
Eventos adversos -riesgo de admisión hospitalaria, todas las admisiones, Birgisson et al., 2005										
1	estudios aleatorizados	no serio	N/A	N/A	N/A	-	-	RR 1.07 (0.91 a 1.26)	-	ALTA
Eventos adversos -riesgo de admisión hospitalaria, admisiones tempranas, Birgisson et al., 2005 (p<0.05)										
1	estudios aleatorizados	no serio	N/A	N/A	N/A	-	-	RR 1.64 (1.21 a 2.22)	-	ALTA

¹ La revisión de Cochrane (Wong et al, 2007) indica que los Hazard Ratio fueron calculados con el software RevMan; sin embargo, no es claro cuales datos fueron usados en el análisis.

² La aleatorización fue adecuada, el cegamiento no fue factible y la asignación no fue clara.

³ Diferencias en las tasas de recurrencia con rangos entre 11 % a 54% (I²= 84%); los estudios presentan alta heterogeneidad y por lo tanto los resultados deben ser interpretados con precaución.

⁴ Los datos fueron heterogéneos (I²= 40%) a través de los estudios para la cirugía con preservación de esfínter.

Tabla 8.2.3 Tabla GRADE descrita en la GPC NICE 2011 para pacientes con cáncer rectal operable: quimiorradioterapia versus radioterapia preoperatoria de curso corto (Tomado de Colorectal cancer: the diagnosis and management of colorectal cancer. NICE 2011)

Valoración de la calidad						No de pacientes		Efecto		Calidad
No de estudios	Diseño	Limitaciones	Inconsistencia	Incertidumbre de evidencia directa	Imprecisión	Quimiorradioterapia preoperatoria	Radioterapia de curso corto	Relativo (IC 95%)	Absoluto	
Tasa de preservación del esfinter, Bujko et al., 2004 (p=0.57)										
11	estudios aleatorizados	no serio	N/A	N/A	N/A	91/157 (58%)	95/155 (61.2%)	OR 0.93 (0.59 a 1.47)	1 o menos por 1000 (de 5 o menos a 6 o mas)	ALTA
Toxicidad aguda post-radioterapia grado III -IV, Bujko et al., 2004 (p<0.001)										
11	estudios aleatorizados	no serio	N/A	N/A	N/A	29/157 (18.5%)	5/155 (3.2%)	OR 6.8 (2.56 a 18.07)	70 o menos por 1000 (de 20 o mas a 180 o mas)	ALTA
Morbilidad post-operatoria, Bujko et al., 2005 (p=0.27)										
11	estudios aleatorizados	no serio	N/A	N/A	N/A	31/157 (21%)	39/155 (27%)	OR 0.73 (0.43 a 1.25)	61 o menos por 1000 (de 134 o menos a 52 o mas)	ALTA
Riesgo de muerte 4 años, Bujko et al., 2006										
1	estudios aleatorizados	no serio	N/A	N/A	N/A	53/157 (33.8%)	52/155 (33.5%)	HR 1.01 (0.69 a 1.48)	0 o menos por 1000 (de 4 o menos a 6 o mas)	ALTA
Riesgo de muerte o recaída 4 años, Bujko et al., 2006										

1	estudios aleatorizados	no serio	N/A	N/A	N/A	44.4%	41.6%	HR 1.12 (0.64 a 1.96) ²	4 o mas por 1000 (de 91 o menos a 202 o mas)	ALTA
Recurrencia local 4 años, Bujko et al., 2006										
1	estudios aleatorizados	no serio	N/A	N/A	N/A	15.6%	10.6%	HR 1.56 (0.68 a 3.60) ²	53 o mas por 1000 (de 32 o menos a 221 o mas)	ALTA
Tasa de metástasis a distancia, Bujko et al., 2006										
1	estudios aleatorizados	no serio	N/A	N/A	N/A	34.6%	31.4%	-		ALTA
Tasa de toxicidad tardía, Bujko et al., 2006										
1	estudios aleatorizados	no serio	N/A	N/A	N/A	27%	28.3%	RR 0.94 (0.66 a 1.35) ²	17 o mas por 1000 (de 97 o menos a 99 o mas)	ALTA
Tasa de toxicidad tardía severa, Bujko et al., 2006										
1	estudios aleatorizados	no serio	N/A	N/A	N/A	7.1%	10.1%	RR 0.68 (0.33 a 1.41) ²	33 o menos (de 69 o menos a 42 o mas)	ALTA
Riesgo de estoma permanente, Bujko et al., 2006										
1	estudios aleatorizados	no serio	N/A	N/A	N/A	51.6%	56.9%	RR 0.91 (0.74 a 1.12) ²	-	ALTA
Calidad de vida, función anorrectal y sexual, Pietrzak et al., 2007										
13	estudios aleatorizados	no serio	N/A	N/A	N/A	-	-	-	-	ALTA
Calidad de vida, disfunción sexual masculina, función intestinal Stephens et al., 2010										
14	estudios aleatorizados	no serio	N/A	N/A	N/A	-	-	-	-	ALTA

¹ Odds ratios reportados por Ceelen et al., 2009.

² Las razones fueron calculadas de los datos reportados con el fin de informar la consistencia que comparaba la quimiorradioterapia con la radioterapia, y no al revés.

³ Sin datos disponibles para registrar en GRADE. Todos los estudios incluidos son de un solo ensayo clínico controlado de alta calidad.

⁴ Sin datos disponibles para registrar en GRADE.

Tabla 8.2.4 Tratamiento neoadyuvante en pacientes con cáncer de recto

Estudio: Colorectal cancer: the diagnosis and management of colorectal cancer
Tipo de estudio: Guía de práctica clínica
Autor y fecha de publicación: NICE , 2011
Fecha de búsqueda: 25 de febrero de 2011
Lugar en el que se realizó: Reino Unido

Población	Intervención	Desenlace	Recomendación	Evidencia en la que se basa la recomendación	Nivel de la evidencia
Pacientes con tumor primario de recto irreseccable o con límites resecables en la presentación	Quimiorradioterapia preoperatoria versus radioterapia preoperatoria sola en pacientes con cáncer rectal localmente avanzado Quimiorradioterapia preoperatoria versus cirugía inmediata en pacientes con cáncer rectal localmente avanzado	Supervivencia global Recurrencia local Supervivencia libre de enfermedad	Discuta el riesgo de recurrencia local y toxicidad tardía con los pacientes con cáncer rectal luego de la discusión con el equipo multidisciplinario. Ofrecer quimiorradioterapia preoperatoria con un intervalo antes de la cirugía para permitir respuesta tumoral y reducción del tamaño tumoral, para pacientes con cáncer rectal avanzado de alto riesgo (ver tabla para grupos de riesgo). No ofrezca quimiorradioterapia únicamente para facilitar la cirugía de preservación del esfínter a pacientes con cáncer rectal. No ofrezca	Hay un gran volumen de evidencia de calidad variada del tratamiento preoperatorio en pacientes con cáncer de recto localmente avanzado (radioterapia-quimioterapia o quimioterapia) versus cirugía inmediata, aunque el volumen y calidad de la evidencia depende de la comparación en particular de cada investigación. En relación a la quimioterapia preoperatoria versus radioterapia preoperatoria sola, una revisión Cochrane (Ceelen et al., 2009) estaba disponible con una serie de ensayos clínicos. En relación a la quimioterapia preoperatoria versus la cirugía sola hay estudios de series de casos disponibles. Una revisión Cochrane (Wong et al., 2007) se encuentra disponible para proporcionar evidencia de radioterapia preoperatoria versus cirugía sola. No hay evidencia disponible sobre quimioterapia preoperatoria versus cirugía sola en pacientes con cáncer rectal localmente avanzado. Tampoco existen estudios que comparen la quimioterapia preoperatoria con la radioterapia preoperatoria en pacientes con cáncer rectal localmente avanzado. Quimiorradioterapia preoperatoria versus radioterapia preoperatoria sola en pacientes con cáncer rectal localmente avanzado No se observaron diferencias significativas entre los grupos de tratamiento en términos de supervivencia global (OR combinado, 1.00 (IC 95%: 0.74 – 1.36). Una diferencia significativa en las tasas de recurrencia local a 5 años fue observada en pacientes en el grupo de radioterapia comparada con los pacientes en el grupo de quimiorradioterapia (OR 0.53 (IC 95%: 0.39 – 0.72), p<0.001). En Broendengen et al. (2008), describe una diferencia significativa en supervivencia específica de cáncer a	No descrito

			<p>rutinariamente quimioterapia preoperatoria sola a pacientes con cáncer de recto localmente avanzado a menos que sean parte de un ensayo clínico.</p>	<p>favor del grupo de quimiorradioterapia; OR 2.15 (IC 95%: 1.2 – 3.84), p=0.01. Utilizando los datos de dos estudios, Ceelen et al, 2009 informó que no hubo diferencia significativa en la supervivencia libre de enfermedad a 5 años entre los grupos de radioterapia y quimiorradioterapia OR 1.11 (IC 95%: 0.92 – 1.34), p=0.27.</p> <p>El análisis combinado mostró una diferencia significativa en la respuesta patológica completa a favor de la quimiorradioterapia: OR 3.46 (IC 95%: 2.46 – 4.86), p<0.00001. El análisis combinado mostró tasas significativamente más altas de toxicidad grado III/IV en el grupo de quimiorradioterapia; OR 4.51 (IC 95%: 2.15 – 9.49), p<0.005, aunque hubo una heterogeneidad significativa en los datos combinados (I²=77%).</p> <p>Quimiorradioterapia preoperatoria versus cirugía inmediata en pacientes con cáncer rectal localmente avanzado</p> <p>Hay poca evidencia y toda la evidencia presenta un número pequeño de estudios de series de casos, tanto prospectivo como retrospectivo.</p> <p>Los números incluidos en los estudios fueron pequeños en su mayor parte y el reporte de los objetivos y resultados no son claros ni detallados, en muchos casos. La evidencia para esta sección debe ser interpretada y usada con precaución. No hay diferencia significativa ni en la supervivencia global (p=0.09) o supervivencia libre de recaída (p=0.1) entre los pacientes que experimentaron mayores complicaciones y aquellos sin complicaciones mayores. No hay datos para los grupos en la supervivencia global por lo tanto no puede ser calculada (Chessin et al., 2005).</p> <p>En un estudio de casos de segunda serie (Coco y col., 2006), la supervivencia global actuarial a 5 años fue de 75.5%, a 7 años fue de 67.8% y a 10 años fue de 60.4%; la supervivencia relacionada con cáncer actuarial a 5 años fue de 77.9%, a 7 años fue de 70% y a 10 años fue de 65.8%. Mermershtain et al. (2005) informó una supervivencia global a 5 años de 70% y a 8 años del 58% en una serie retrospectiva de casos de 30 pacientes. Una serie de casos retrospectiva (Twu et al., 2009) comparó pacientes que respondieron a quimiorradioterapia con pacientes que no respondieron y no encontraron diferencia significativa entre los dos grupos en relación con la supervivencia global, aunque una diferencia significativa en la tasas de recurrencia local fue observada a favor de los pacientes que respondieron a la quimiorradioterapia (p=0.002).</p> <p>Chessin et al. (2005) no reportó una diferencia significativa en la supervivencia libre</p>	
--	--	--	---	---	--

				<p>de recaída de los pacientes que experimentaron una complicación postoperatoria mayor y pacientes que no la presentaron.</p> <p>En una serie de casos retrospectiva de 43 pacientes (Twu et al., 2009), la supervivencia libre de enfermedad fue mayor en el grupo de pacientes que respondieron a la quimiorradioterapia comparada con aquellos pacientes que no respondieron a la quimiorradioterapia ($p=0.06$).</p> <p>En una revisión retrospectiva (Klos y col., 2010) pacientes ($n=390$) tratados por cáncer rectal T3 o T4 y/o con compromiso de nodos linfáticos recibieron quimioterapia neoadyuvante (5- Fluorouracilo) antes de la escisión mesorrectal total (EMT) mientras que pacientes con T1 y T2 y sin sospecha de compromiso de nódulos recibieron EMT directamente. El tiempo hasta la muerte, la recurrencia local o a distancia no fue significativamente diferente entre los grupos pero el pronóstico es más desfavorable para los pacientes con ganglios positivos independiente del grupo (Klos et al., 2010).</p> <p>Radioterapia preoperatoria versus cirugía inmediata en pacientes con cáncer rectal localmente avanzado</p> <p>Wong et al. (2007) reportó una hazard ratio combinado (de 14 estudios) para la mortalidad global de 0.93 (IC 95%: 0.87 – 1) a favor de la radioterapia preoperatoria. La magnitud del beneficio en la supervivencia fue modesto en la mejoría de la supervivencia del 2% a los 5 años y 2% de mejoría a los 8 años.</p> <p>El análisis por subgrupos sugiere que los estudios sin escisión mesorrectal total (EMT), presentan una mayor dosis de efectividad biológica y de los campos de tratamiento focalizados en el pelvis posterior, los cuales mostraron un beneficio significativo.</p> <p>Las tasas de recurrencia oscilan entre 11% a 54%. Todos menos un estudio incluido en la revisión Cochrane (Wong et al, 2007) reportó un beneficio a favor de la radioterapia preoperatoria aunque una significativa heterogeneidad fue observada entre los estudios ($p<0.05$). El Hazard Ratio fue de 0.71 (IC 95%: 0.64 – 0.78).</p> <p>De 15 estudios, Wong et al (2007) reportaron un riesgo relativo combinado para la resección curativa de 1.02 (IC 95%: 1 – 1.05) a favor del tratamiento preoperatorio (homogeneidad $X^2=14.94$; $p=0.38$; $I^2=6\%$). Los datos de la reseccabilidad global no pudo ser agrupado debido a la heterogeneidad (Homogeneidad $X^2=39.59$;</p>
--	--	--	--	---

				<p>p=0.00004; I²=72%).</p> <p>La proporción de pacientes que experimentaron toxicidad oscilaba entre 20% a 84%, siendo el efecto más común reportado diarrea (20%) (Wong et al,2007).</p> <p>La proporción de pacientes sin toxicidad postoperatoria favoreció el grupo de la cirugía sola; a partir de 6 estudios con un riesgo relativo de 0.88 (IC 95%: 0.82 – 0.94) (Wong et al,2007).</p> <p>Stephens et al. (2010) condujo un estudio de calidad de vida dentro de un ensayo clínico controlado que comparó radioterapia preoperatoria de curso corto antes de la cirugía versus la cirugía y quimioterapia post-operatoria (si el tumor se encontraba 1 mm. dentro del margen de resección). Los participantes del estudio completaron dos cuestionarios (MOS SF-36 y QLQ-CR38) al inicio del estudio (n=1208), cada tres meses durante el primer año y cada 6 meses hasta los 3 años (n=563 a los 2 años). El principal efecto del tratamiento irreversible que reduce la calidad de vida fue la disfunción sexual (p<0.001 para hombres, independiente del grupo, entre el inicio del estudio y tres meses) causada primariamente por la cirugía pero exacerbada por radioterapia (p<0.001 a los 6 meses entre los grupos). La función intestinal de aquellos pacientes sin un estoma (o en aquellos que el estoma fue reversible) no fue significativamente diferente entre los brazos de tratamiento. Sin embargo, el análisis de subgrupos sugiere que los pacientes en radioterapia preoperatoria de curso corto y llevados luego a cirugía pueden haber experimentado un aumento en la “liberación involuntario de heces” incluso dos años después del tratamiento (p=0.007). Por lo general, no hay una diferencia significativa en los grupos de tratamiento relacionada con salud general global o la calidad de vida.</p> <p>Quimioterapia con Capecitabina</p> <p>Nueve ensayos fase II con un total de 470 pacientes, todos con similares criterios de inclusión y exclusión, estaban disponibles para este tema (Elwanis et al., 2009; DeBruin et al., 2008; De Paoli et al., 2006; Desai et al., 2007; Kim et al., 2005; Koeberle et al., 2008, Machiels et al., 2005; Rodel et al., 2003; Velenik et al., 2006).</p> <p>A partir de ocho estudios reportan toxicidades grado III/IV en 13.2% (62/470) de los pacientes (rango 1-43%) (Elwanis et al., 2009; DeBruin et al., 2008; Desai et al., 2007; Kim et al., 2005; Koeberle et al., 2008; Machiels et al., 2005; Rodel et al., 2003; Velenik et al., 2006). Un estudio (De Paoli et al., 2006) no reportó toxicidad</p>	
--	--	--	--	---	--

				<p>grado III/IV. La toxicidad más comúnmente reportada fue diarrea; otras toxicidades reportadas incluyeron anemia, dermatitis por radiación y leucopenia.</p> <p>La tasa de preservación del esfínter fue reportado en cuatro estudios y osciló entre 36% a 74%, aunque en el estudio que reportó un 74% no es claro si esta es la tasa de cirugía preservadora de esfínteres o la tasa de éxito de la cirugía preservadora de esfínteres (Elwanis et al., 2009; Kim et al., 2005; Rodel et al., 2003; Velenik et al., 2006).</p>	
--	--	--	--	--	--

Tabla 8.2.5 Tratamiento neoadyuvante en pacientes con cáncer de recto

Estudio: Quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis
Tipo de estudio: Guía de práctica clínica
Autor y fecha de publicación: IARC – 2010
Fecha de búsqueda: 12/2008
Lugar en el que se realizó: Transnacional

Población	Intervención	Desenlace	Recomendación	Evidencia en la que se basa la recomendación	Nivel de la evidencia
<p>Pacientes sometidos a cirugía por cáncer rectal (y por supuesto descritos en las imágenes como cáncer T3/T4 y/o metástasis ganglionares)</p> <p>Pacientes sometidos a escisión local por cáncer rectal</p>	<p>Radioterapia adyuvante preoperatoria con o sin quimioterapia</p>	<p>Recurrencia local</p>	<p>Todos los pacientes sometidos a cirugía por cáncer rectal (y por supuesto descritos en las imágenes como cáncer T3/T4 y/o metástasis ganglionares) deben ser considerados para radioterapia adyuvante preoperatoria con o sin quimioterapia</p> <p>En pacientes en los que se prevé escisión local por cáncer rectal, se debe considerar quimioterapia preoperatoria. (III - C).</p>	<p>Durante muchos años se ha considerado que la radioterapia adyuvante administrada antes o después de la cirugía reduce el riesgo de recurrencia local luego de la escisión radical de cáncer de recto. Hay buena evidencia que el tratamiento preoperatorio es superior al tratamiento post-operatorio (SIGN 2003; NCCN 2010b) y se deduce que para todos los pacientes con cáncer de recto (y por supuesto descritos en las imágenes como cáncer T3/T4 y/o metástasis ganglionares) se debe considerar radioterapia preoperatoria con o sin quimioterapia concomitante (I-A). No es posible describir el régimen debido a que depende de la evaluación individual preoperatoria del tumor, la condición física del paciente (en particular con respecto a la quimioterapia), y de los protocolos locales.</p>	<p>I - A</p> <p>III - C</p>

Tabla 8.2.6 Quimiorradioterapia de curso largo o radioterapia versus cirugía sola en pacientes con cáncer de recto estadio II y III

Valoración de la calidad						Efecto	Calidad
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Incertidumbre de evidencia directa	Imprecisión	Relativo (IC 95%)	
Recurrencia Local dos años , Merkel 2010							
3	estudios observacionales	serio ¹	serio ²	no serio	no serio	OR 6.46 (2.83 a 16.24)	⊕⊕OO BAJA
Recurrencia Local tres años , Merkel 2010							
2	estudios observacionales	serio ¹	serio ²	no serio	no serio	OR 5.88 (1.54 a 16.67)	⊕⊕OO BAJA
Recurrencia Local cinco años , Merkel 2010							
2	estudios observacionales	serio ¹	serio ²	no serio	no serio	OR 4.61 (1.66 a 14.95)	⊕⊕OO BAJA

¹ El estudio incluyó todo tipo de diseños.

² No hay claridad en el estadiaje del paciente.

³ No describe la identificación del sesgo de publicación

Tabla 8.4.1 Indicación de la quimioterapia adyuvante en pacientes con cáncer colorrectal estadio II

Estudio: Colorectal cancer: the diagnosis and management of colorectal cancer
Tipo de estudio: Guía de práctica clínica
Autor y fecha de publicación: National Institute for Health and Clinical Excellence NICE, Noviembre 2011
Fecha de búsqueda: 02/2011
Lugar en el que se realizó: Reino Unido

Población	Intervención	Desenlace	Recomendación	Evidencia en la que se basa la recomendación	Nivel de la evidencia
Pacientes con cáncer de colon estadio II de alto riesgo	Quimioterapia adyuvante	Supervivencia global Supervivencia libre de enfermedad Recurrencia	Considere quimioterapia adyuvante posterior a cirugía para pacientes con cáncer de colon estadio II de alto riesgo. Discuta completamente los riesgos y beneficios con el paciente.	<p>Hubo poco evidencia con la cual abarcar este tópico y lo que estaba disponible consistió ante todo en evidencia indirecta de pobre calidad.</p> <p>Hubo tres análisis agrupados (no sistemáticos) que proporcionaron alguna evidencia indirecta (Erllichman et al., 1999; Labianca et al., 1995; Mamounas et al., 1999), un ensayo aleatorizado (O.Connell et al., 1997) y dos series de caso (una prospectiva y otra retrospectiva) que añadieron evidencia indirecta limitada y de pobre calidad (Lin et al., 2009; Yoshimatsu et al., 2006). Toda la evidencia incluida fue considerada de moderada a baja calidad para todos los desenlaces a través de la evaluación con el sistema GRADE, debido principalmente a la naturaleza indirecta de la evidencia y al número pequeño de pacientes en cada estudio relevante.</p> <p>Esta pregunta estuvo enfocada en evaluar los beneficios, si los hay, de la quimioterapia adyuvante para pacientes con cáncer de colon estadio II de alto riesgo. No hay una definición estándar de pacientes estadio II de alto riesgo, sin embargo hay un número de factores pronósticos que son considerados indicadores de alto riesgo incluyendo invasión vascular extra mural, pobre diferenciación/grado 3, perforación/estadio T4, invasión perineural, tumores</p>	Moderada a Baja

				<p>obstructivos, tumores mucinosos, inestabilidad micro-satélite y proliferación tumoral.</p> <p><u>Supervivencia Global, Supervivencia Libre de Enfermedad/Recurrencia</u></p> <p>De un análisis agrupado (Labianca, 1995) diseñado para determinar la eficacia de fluorouracilo y altas dosis de ácido folínico posterior a cirugía en cáncer de colon estadios Dukes B y C, se observó que el fluorouracilomás ácido folínico aumentaba significativamente la supervivencia global y libre de eventos. Para los pacientes Dukes B solo el Hazard Ratio (HR) para la supervivencia libre de evento sin estratificar fue 0.84 (0.62-1.12) y el HR para supervivencia global fue 0.91 (0.63-1.34).</p> <p>De un segundo análisis agrupado de ensayos comparando fluorouracilomás ácido folínico contra no terapia adyuvante en pacientes Dukes B2 (T3-4 NOM0) (Erllichman, 1999), no hubo diferencia significativa en la supervivencia libre de evento o global entre pacientes recibiendo quimioterapia adyuvante y los que no la recibieron. El grado del tumor fue un predictor independiente tanto para supervivencia global (HR global ajustado 0.86 IC 90% 0.68-1.07, p=0.13) como supervivencia libre de evento (HR global ajustado 0.88, IC 90% 0.72-1.07, p=0.137) sin embargo no fue estadísticamente significativo.</p> <p>Hubo una diferencia estadísticamente significativa en la supervivencia libre de evento (p<0.001 a dos colas) y supervivencia global (p<0.01 a dos colas) entre pacientes con tumores bien/moderadamente diferenciados y pacientes con tumores pobremente diferenciados. Este estudio no presenta resultados por separado para estadio T4, ni separa los resultados para otros factores de interés por grupo de tratamiento o control.</p> <p>Un tercer análisis comparó si los pacientes con Dukes B se benefician de quimioterapia adyuvante y evaluó la magnitud del beneficio comparado con pacientes Dukes C (Mamounas, 1999). El análisis incluyó cierto número de ensayos pero solo dos eran relevantes para este tema; por lo que se reportan los resultados de cada estudio por separado y lo globales, pero debe tenerse</p>	
--	--	--	--	---	--

				<p>precaución en el momento de interpretar estos resultados globales. De un ensayo incluido, la administración de adyuvancia con semustine, vincristine y 5-fluorouracilo resultaron en una mejoría del 7% en la supervivencia sobre cirugía sola ($p=0.07$). Para pacientes Dukes B la mejoría absoluta en la supervivencia fue 3% ($p=0.73$) comparado con 9% ($p=0.05$) para pacientes Dukes C. En el segundo ensayo relevante, la administración peri-operatoria de 5-fluorouracilo resultó en una mejoría absoluta de 7% en la supervivencia sobre cirugía sola ($p=0.08$). Hubo un 12% de mejoría en la supervivencia para pacientes Dukes B ($p=0.005$) y 2% para Dukes C ($p=0.81$) con 5-fluorouracilo perioperatorio comparado con cirugía sola.</p> <p>La administración de 5-fluorouracilo perioperatorio por 7 días resultó en una reducción del 51% en la mortalidad para pacientes Dukes B comparado con una reducción del 4% en pacientes Dukes C. En la población total (de los cuatro ensayos incluidos), 26% de Dukes B y 28% de pacientes Dukes C tuvieron características de alto riesgo. En pacientes Dukes B sin características de alto riesgo hubo una reducción del 32% en la mortalidad (OR acumulado 0.68, IC 95% 0.5-0.92, $p=0.01$) comparado con una reducción del 20% en mortalidad (OR acumulado 0.8, IC 95% 0.55-1.77, $p=0.26$). La reducción en la mortalidad se tradujo en una mejoría absoluta en la supervivencia de 5% para cada categoría de riesgo.</p> <p>De una serie de casos prospectiva (Lin, 2009) el análisis univariado mostró lesión T4 ($p=0.024$), invasión linfovascular ($p=0.022$), obstrucción en la presentación ($p=0.008$) y componente mucinoso más del 50% ($p=0.032$) fueron significativamente asociados con una supervivencia libre de enfermedad disminuida. En el análisis multivariado, la invasión linfovascular y la obstrucción fueron factores independientes asociados con la supervivencia libre de enfermedad disminuida.</p> <p>Cuando se consideró pacientes con al menos un factor de riesgo siendo de alto riesgo, una diferencia significativa de 3 años en la supervivencia libre de enfermedad fue observada entre los pacientes con factores de alto riesgo</p>	
--	--	--	--	--	--

				<p>(84.7%) y pacientes sin estos factores (95%) (p=0.001).</p> <p>Una diferencia significativa en la supervivencia libre de enfermedad fue observada para pacientes con factores no de alto riesgo, pacientes con un factor de alto riesgo y pacientes con más de un factor de alto riesgo (p=0.003).</p> <p>No hubo diferencia significativa en la supervivencia para pacientes estadio II recibiendo quimioterapia adyuvante comparado con pacientes que no recibieron, sin embargo en el subgrupo de pacientes con factores de alto riesgo, se reportó un beneficio significativo de 3 años de supervivencia libre de enfermedad (96.4% vs. 84.7%, p=0.045) y un beneficio de 5 años de supervivencia global (100% vs. 86.4%, p=0.015) a favor de quimioterapia adyuvante.</p> <p>Una serie de casos con 299 pacientes (Yoshimatsu, 2006) observó que la invasión profunda, número de nodos diseccionados y quimioterapia adyuvante fueron factores pronósticos en pacientes Dukes B, siendo la invasión profunda la mas significativa (p=0.0186). Considerando pacientes con tumor expuesto en la serosa o invasión de otros órganos como alto riesgo y pacientes con invasión tumoral debajo de la serosa como bajo riesgo, se observó que para pacientes en el grupo de alto riesgo hubo una diferencia significativa en 5 años de supervivencia para pacientes recibiendo quimioterapia adyuvante (75.8%) y pacientes no recibiendo quimioterapia (44%) (p=0.0008).</p> <p>En un meta-análisis (Des Guetz, 2009), se evaluó si pacientes con inestabilidad micro-satelital (IMS) y estabilidad micro-satelital (EMS) se benefician similarmente de la quimioterapia adyuvante, encontrándose una interacción estadísticamente significativa lo que supone que la quimioterapia no tuvo un efecto entre los pacientes IMS comparado con un efecto benéfico en pacientes EMS (HR para supervivencia libre de recaídas 0.77, IC 95% 0.68-0.87, p<0.001).</p> <p>A partir de 6 estudios el HR para supervivencia global fue 0.7 (IC 95% 0.44 – 1.09) y de 5 estudios, el HR para supervivencia libre de recaídas fue 0.96 (IC</p>	
--	--	--	--	---	--

				<p>95% 0.62-1.49)</p> <p>Este estudio incluyó pacientes con cáncer de colon y recto estadio II y III, y estudios por subgrupos no fueron realizados; lo que hace cuestionable su utilidad en proporcionar evidencia para esta tópico.</p> <p><u>Toxicidad</u></p> <p>Los efectos tóxicos de la quimioterapia fueron gastrointestinales y consistieron en náuseas, estomatitis y diarrea (Erlichman et al, 1999; Francini et al, 1994; Labianca et al, 1995; O’Connell et al, 1997). No se reportaron muertes relacionadas con el tratamiento en ninguno de los estudios incluidos y la mayoría de los síntomas de toxicidad fueron manejables.</p> <p>Las recomendaciones para pacientes con cualquier número de características de pobre pronóstico sugieren que estos pacientes podrían ser candidatos para quimioterapia adyuvante, sin embargo, debe aclararse que a pesar que estas características pueden ser pronósticas, no hay información que sugiera que son predictores de la respuesta a la quimioterapia adyuvante, ni se puede estimar la magnitud del riesgo conferido por esta características con la información actual.</p> <p>Sin ninguna evidencia directa demostrando un beneficio en la supervivencia de la quimioterapia adyuvante en pacientes de alto riesgo y sus efectos tóxicos, podría ser razonable recomendar en contra del uso del tratamiento adyuvante. Pacientes y oncólogos que estén preparados para aceptar los resultados en enfermedad estadio III como evidencia indirecta de los beneficios de quimioterapia adyuvante, están justificados en considerar el uso de esta terapia en pacientes estadio II, teniendo en cuenta que la magnitud del beneficio medido en mejoría absoluta en la supervivencia, es pequeño.</p> <p>El enfoque óptimo recomendado es animar a los pacientes con enfermedad estadio II de alto riesgo a participar en ensayos clínicos aleatorizados.</p>	
--	--	--	--	--	--

Tabla 8.4.2 Indicación de la quimioterapia adyuvante en pacientes con cáncer colorrectal estadio II

Estudio: Colorectal cancer: the diagnosis and management of colorectal cancer
Tipo de estudio: Guía de práctica clínica
Autor y fecha de publicación: National Institute for Health and Clinical Excellence NICE, Noviembre 2011
Fecha de búsqueda: 02/2011
Lugar en el que se realizó: Reino Unido

Población	Intervención	Desenlace	Recomendación	Evidencia en la que se basa la recomendación	Nivel de la evidencia
Pacientes con cáncer rectal estadio II	Estadificación patológica Quimioterapia adyuvante	Supervivencia global Supervivencia libre de enfermedad	Evaluar la estadificación patológica posterior a cirugía antes de decidir ofrecer o no quimioterapia adyuvante. Considerar quimioterapia adyuvante para pacientes con cáncer rectal estadio II de alto riesgo y todos los estadios III para reducir el riesgo de recurrencia sistémica.	Hubo un número moderado de estudios para abarcar este tópico, consistiendo principalmente en ensayos aleatorizados y análisis agrupados de ensayos (QUASAR Collaborative Group, 2007; Bosset et al., 2006; Cionini et al., 2001; Fisher et al., 1988; Akasu et al., 2006; Sakamoto et al., 2004; Sakamoto et al., 1999; Glimelius et al., 2005). Hubo una revisión sistemática (Germond et al., 1998) la cual fue conducida como parte de un programa de guías canadiense, disponible para este tema, sin embargo los resultados de esta revisión deben ser considerados como indirectos ya que no todos los estudios incluidos en el análisis fueron directamente relevantes para el tópico en cuestión. Por esta razón los estudios relevantes fueron extraídos y evaluados individualmente y si era posible incluidos en un análisis agrupado. Esta revisión sistemática identificó tres ensayos aleatorizados comparando quimioterapia adyuvante contra cirugía sola y reportó un OR de 0.64 (IC 95% 0.48-0.85) a favor de quimioterapia adyuvante, representando un incremento absoluto en la supervivencia a 5 años de 9% (Germond et al., 1998). Una actualización de la revisión sistemática (1998 – 2001) identificó 4 meta-análisis y 3 ensayos aleatorizados, sin embargo no se hicieron actualizaciones en el	Moderada

				<p>meta-análisis. A pesar de evaluar el efecto de la quimioterapia adyuvante, ninguna recomendación fue hecha en la guía relacionada al uso de quimioterapia adyuvante en pacientes con cáncer rectal resecaado.</p> <p>Un total de tres ensayos proporcionaron datos que permitieron que un análisis agrupado fuera conducido para supervivencia global y supervivencia libre de enfermedad/recurrencia (Bosset et al, 2006; Fisher et al., 1988 and QUASAR CollaborativeGroup, 2007). La calidad de los estudios incluidos en el análisis agrupado fue considerada moderada de acuerdo a la evaluación con sistema GRADE.</p> <p><u>Supervivencia</u></p> <p>El ensayo QUASAR aleatorizó 3329 pacientes de los cuales 948 tenían cáncer rectal o colorrectal; de éstos 424 pacientes fueron aleatorizados a quimioterapia adyuvante o cirugía sola. El riesgo relativo de muerte por cualquier causa en pacientes con cáncer rectal fue 0.77 (IC 95% 0.54-1.00; $p=0.05$) aunque las investigaciones por subgrupo (solo recto y solo colon) de mortalidad fueron menos confiables que las de recurrencia debido a un menor efecto del tratamiento.</p> <p>Bosset reportó no interacción significativa entre los efectos de tratamientos preoperatorios y postoperatorios sobre supervivencia global ($p=0.43$) o supervivencia libre de progresión ($p=0.50$).</p> <p>La tasa de supervivencia global fue 64.8% para los dos grupos recibiendo radioterapia preoperatoria y 65.8% en los dos grupos recibiendo quimiorradioterapia. Las curvas de supervivencia no difirieron significativamente ($p=0.84$).</p> <p>El HR para muerte en los grupos de quimiorradioterapia comparado con el de los grupos deradioterapiafue1.02 (IC 95% 0.83-1.26). La tasa de supervivencia global fue 63.2% en los dos grupos que no recibieron quimioterapia adyuvante y 67.2% en los grupos que recibieron quimioterapia ($p=0.12$). El HR para muerte en los grupos de quimioterapia adyuvante fue 0.85 (IC 95% 0.68-1.04).</p>	
--	--	--	--	---	--

				<p>La tasa de supervivencia libre de enfermedad a 5 años en los grupos de radioterapia preoperatoria fue 54.4% y en los grupos de quimiorradioterapia fue 56.1% (p=0.52). El HR fue 0.84 (IC 95% 0.78-1.13) para quimiorradioterapia comparada con radioterapia preoperatoria.</p> <p>La tasa de supervivencia libre de enfermedad a 5 años en los dos grupos de no adyuvancia con quimioterapia fue 52.2% y en los grupos de tratamiento adyuvante fue 58.2% (p=0.13). El HR fue 0.87 (IC 95% 0.72-1.04) para quimioterapia adyuvante comparado con no adyuvancia.</p> <p>De Fisher et al. 1988, 191 pacientes fueron aleatorizados a cirugía sola y 193 pacientes fueron aleatorizados para recibir quimioterapia adyuvante. Hubo una mejoría global en la supervivencia libre de enfermedad en el grupo de quimioterapia (p=0.006). Comparando quimioterapia vs cirugía sola el odds acumulado a 5 años fue 1.5 (IC 95% 1.13-1.99). Hubo una ventaja en la supervivencia global con quimioterapia (p=0.05). El odds acumulado a 5 años comparando los tiempos de supervivencia fue 1.3 (IC 95% 0.95-1.79).</p> <p>De un análisis agrupado de datos de ensayos (Sakamoto et al, 2004) el HR de supervivencia global fue 0.89 (IC 95% 0.8-0.99, p=0.04) con heterogeneidad no significativa entre los efectos de los tratamientos en diferentes ensayos.</p> <p>Sakamoto reportó un HR de supervivencia libre de progresión de 0.85 (IC 95% 0.77-0.93, p<0.001) con heterogeneidad no significativa entre los efectos de los diferentes ensayos.</p> <p>Cionini et al 2001 reportó una supervivencia global a 5 años de 67.3% con factores pronósticos significativos incluyendo estadio T, resección abdomino perineal, disminución del estadio y pN+.</p> <p><u>Recurrencia</u></p> <p>Del ensayo QUASAR, el riesgo relativo RR para recurrencia en los dos primeros años posteriores a la aleatorización con quimioterapia en pacientes con estadio III de cáncer rectal fue 0.44 (IC 95%, 0.18-1.06, p=0.02) y para</p>	
--	--	--	--	---	--

				<p>pacientes con estadio II fue 0.57 (IC 95%, 0.38-0.89, p=0.007).</p> <p>El RR de recurrencia con quimioterapia comparada con observación sola en pacientes con cáncer rectal fue 0.68 (IC 95% 0.52-0.88, p=0.004). Aunque este estudio se refiere al desenlace como recurrencia, se juzgó que se refería a supervivencia libre de enfermedad/recurrencia y fue incluido en el análisis como supervivencia libre de enfermedad.</p> <p>Bosset et al 2006, reportó recurrencia local separadamente para los cuatro grupos de tratamiento debido a indicaciones de interacción entre quimioterapia preoperatoria y postoperatoria (p=0.009).</p> <table border="1" data-bbox="1079 721 1801 1045"> <thead> <tr> <th>Grupos de tratamiento</th> <th>Recurrencias locales</th> <th>IC 95%</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Radioterapia preoperatoria</td> <td>17.1%</td> <td>12.3 -21.9</td> </tr> <tr> <td>Quimiorradioterapia preoperatoria</td> <td>8.7%</td> <td>4.9 – 12.6</td> </tr> <tr> <td>Radioterapia preoperatoria con quimioterapia adyuvante</td> <td>9.6%</td> <td>5.7 – 13.5</td> </tr> <tr> <td>Quimiorradioterapia preoperatoria con quimioterapia adyuvante</td> <td>7.6%</td> <td>4.2 – 11</td> </tr> </tbody> </table> <p>p=0.002 para la comparación entre el grupo recibiendo radioterapia preoperatoria sola y los otros tres grupos de tratamiento.</p> <p>Cionini et al 2001, reportó diferencias no significativas en la tasa de recurrencia con 71 recurrencias en cada brazo.</p> <p><u>Análisis agrupado</u></p> <p>El análisis agrupado de ensayos obtuvo un HR de 0.8 (IC 95% 0.69-0.92) para supervivencia global a favor de quimioterapia adyuvante aunque ninguno de los ensayos individuales mostró un beneficio estadísticamente significativo de la quimioterapia adyuvante. Usando la supervivencia global a 5 años para el brazo control (63.2%) de Bosset et al., 2006, esto se traduce en una reducción</p>	Grupos de tratamiento	Recurrencias locales	IC 95%	Radioterapia preoperatoria	17.1%	12.3 -21.9	Quimiorradioterapia preoperatoria	8.7%	4.9 – 12.6	Radioterapia preoperatoria con quimioterapia adyuvante	9.6%	5.7 – 13.5	Quimiorradioterapia preoperatoria con quimioterapia adyuvante	7.6%	4.2 – 11	
Grupos de tratamiento	Recurrencias locales	IC 95%																		
Radioterapia preoperatoria	17.1%	12.3 -21.9																		
Quimiorradioterapia preoperatoria	8.7%	4.9 – 12.6																		
Radioterapia preoperatoria con quimioterapia adyuvante	9.6%	5.7 – 13.5																		
Quimiorradioterapia preoperatoria con quimioterapia adyuvante	7.6%	4.2 – 11																		

				<p>absoluta en el riesgo de muerte dentro de 5 años de un 4.3% (IC 95% 2.4-9.7%) para pacientes recibiendo quimioterapia adyuvante. El número necesario a tratar fue 23 (IC 95% 10.3-42) para prevenir una muerte adicional dentro de 5 años.</p> <p>Para supervivencia libre de enfermedad/recurrencia, el análisis agrupado resultó en HR de 0.77 (IC 95%, 0.68-0.88) lo cual se traduce en una reducción absoluta en el riesgo de recurrencia dentro de 5 años de 8.4% (IC 95%, 4.2-12%); usando la supervivencia libre de enfermedad a 5 años reportada por Bosset et al., 2006 y el hazard ratio del análisis agrupado. El número necesario a tratar fue 12 (IC 95%, 9-24) para prevenir una recurrencia adicional dentro de 5 años.</p> <p><u>Calidad de vida</u></p> <p>Un ensayo reportó calidad de vida como un desenlace, sin embargo fue reportado para la población total (colon y recto); las mediciones de calidad de vida relacionadas directamente con la toxicidad esperada (por ejemplo diarrea, náusea, vómito, dolor en la boca, fatiga, pérdida de apetito y funcionamiento social) fueron peores en el grupo de quimioterapia que en el de observación (p<0.01) aunque solo durante el curso del tratamiento quimioterapéutico.</p>	
--	--	--	--	--	--

Tabla 8.4.3 Quimioterapia adyuvante sistémica basada en fluoropirimidinas vs Observación en pacientes con CCR estadio II reseca

Valoración de la calidad						No de pacientes		Efecto	Calidad
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Incertidumbre de evidencia directa	Imprecisión	Quimioterapia adyuvante sistémica basada en fluoropirimidinas	Observación	Relativo (IC 95%)	
Supervivencia libre de enfermedad, IMPACT 1, 1995 en Jonker 2008									
3	estudios aleatorizados	no serio	no serio	no serio	serio ¹	0/1493 (0%) ²	-	HR 0.84 (0.62 a 1.12)	⊕⊕⊕○ MODERADA
Supervivencia global, IMPACT 1, 1995 en Jonker 2008									
5	estudios aleatorizados	no serio	no serio	no serio	muy serio ³	0/1493 (0%) ²	-	HR 0.91 (0.63 a 1.34)	⊕⊕○○ BAJA
Supervivencia libre de enfermedad, IMPACT 2, 1999 en Jonker 2008									
5	estudios aleatorizados	no serio	no serio	no serio	serio ¹	0/1016 (0%) ²	-	HR 0.88 (0.74 a 1.07)	⊕⊕⊕○ MODERADA
Supervivencia global, IMPACT 2, 1999 en Jonker 2008									
5	estudios aleatorizados	no serio	no serio	no serio	serio ¹	0/1016 (0%) ²	-	HR 0.86 (0.68 a 1.07)	⊕⊕⊕○ MODERADA
Supervivencia libre de enfermedad, Gill, 2004 en Jonker 2008									
7	estudios aleatorizados	no serio	no serio	no serio	serio ⁴	0/3302 (0%) ²	-	HR 0.831 (0 a 0) ^{4,5}	⊕⊕⊕○ MODERADA
Supervivencia global, Gill, 2004 en Jonker 2008									
7	estudios aleatorizados	no serio	no serio	no serio	serio ⁴	0/3302 (0%) ²	-	HR 0.855 (0 a 0) ^{4,6}	⊕⊕⊕○ MODERADA

¹ El intervalo de confianza alrededor del estimador incluye no efecto, con un límite inferior menor a 0,75

² Corresponde al total de los participantes, no se reporta discriminadamente el número de pacientes por grupo de intervención

³ El intervalo de confianza alrededor del estimador incluye no efecto, con un límite inferior <0,75 y un límite superior >1,25

⁴ No se reporta intervalo de confianza

⁵ Reporta valor $p=0.0490$

⁶ Reporta valor $p=0.1127$

Tabla 8.4.4 Quimioterapia adyuvante fluoropirimidinas más oxaliplatino vs Fluoropirimidinas solas en pacientes con CCR estadio II resecado

Valoración de la calidad						No de pacientes		Efecto	Calidad
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Incertidumbre de evidencia directa	Imprecisión	Quimioterapia adyuvante fluoropirimidinas más oxaliplatino	Fluoropirimidinas solas	Relativo (IC 95%)	
Supervivencia libre de enfermedad en estadio II alto riesgo, Jonker 2008									
11	estudios aleatorizados	no serio	no serio	no serio	serio ²	- ³	- ³	HR 0.74 (0.52 a 1.06)	⊕⊕⊕○ MODERADA
Supervivencia libre de enfermedad en estadio II bajo riesgo, Jonker 2008									
11	estudios aleatorizados	no serio	no serio	no serio	muy serio ⁴	- ³	- ³	HR 1.22 (0.66 a 2.26)	⊕⊕○○ BAJA
Supervivencia global, Jonker 2008									
1	estudios aleatorizados	no serio	no serio	no serio	serio ⁵	- ³	- ³	HR 1.00 (0 a 0) ⁶	⊕⊕⊕○ MODERADA

¹ Se consideró estadio II alto riesgo cuando los pacientes presentaban al menos una de las siguientes características: T4, perforación del tumor, obstrucción del colon, tumor pobremente diferenciado, invasión venosa, o menos de 10 nodos linfáticos examinados.

² El intervalo de confianza alrededor del estimador incluye la unidad con un límite inferior menor a 0,75

³ No se reporta el número de participantes

⁴ El intervalo de confianza alrededor del estimador incluye la unidad con un límite inferior <0,75 y un límite superior >1,25

⁵ No se reporta intervalo de confianza

⁶ Reporta valor p=0.996

Tabla 8.4.5 Quimioterapia adyuvante fluoropirimidinas másirinotecan vs Fluoropirimidinas solas en pacientes con CCR estadio II resecado

Valoración de la calidad						No de pacientes		Efecto	Calidad
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Incertidumbre de evidencia directa	Imprecisión	Quimioterapia adyuvante fluoropirimidinas másirinotecan	Fluoropirimidinas solas	Relativo (IC 95%)	
Supervivencia libre de enfermedad, Jonker 2008									
1	estudios aleatorizados	no serio	no serio	no serio	serio ¹	_ ²	_ ²	HR 0.80 (0 a 0) ³	⊕⊕⊕ MODERADA

¹ No se reporta intervalo de confianza alrededor del estimador

² No se reporta el número de participantes

³ Reporta valor p=0.184

Tabla 8.4.6 GRADE Quimioterapia adyuvante en pacientes con cáncer rectal estadio II

Valoración de la calidad						No de pacientes		Efecto	Calidad
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Incertidumbre de evidencia directa	Imprecisión	Quimioterapia adyuvante	Control	Relativo (IC 95%)	
Tasa de recurrencia local o distante, Supervivencia global y libre de progresión, Lavery 2011									
1	Estudios observacionales	serio ¹	no serio	no serio	no serio	_ ²	_ ²	_ ³	⊕○○○ MUY BAJA

¹ Aunque se usó una base de datos alimentada prospectivamente, el estudio fue retrospectivo. No se presenta el tipo de tratamiento neoadyuvante, ni la adyuvancia utilizada (lo cual es importante para conocer las diferencias en términos de efectividad entre distintos regímenes de quimioterapia). No se incluyó en el análisis pacientes que abandonaron el tratamiento. La evaluación del desenlace se realiza con el conocimiento previo del estado de exposición por parte del evaluador y no se reconoce a éste como un factor que haya influenciado la medición del desenlace.

² No se reportó el número de participantes

³ No se reportaron resultados para cada desenlace

Tabla 8.6.1 Quimioterapia adyuvante con FU/Leu vs Observación sola en pacientes con CCR estadio II

Valoración de la calidad						No de pacientes		Efecto	Calidad
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Incertidumbre de evidencia directa	Imprecisión	Quimioterapia adyuvante con FLUOROURACILO/Leu	Observación sola	Relativo (IC 95%)	
Supervivencia libre de enfermedad, Figueredo 2008									
1	Estudios aleatorizados	no serio	no serio	no serio	serio ¹	0/1016 (0%) ²	-	HR 0.82 (0.65 a 1.04)	⊕⊕⊕○ MODERADA
Supervivencia libre de enfermedad, IMPACT 2, Marsoni 2001									
5	Estudios aleatorizados	no serio	no serio	no serio	no serio	0/507 0% ⁴	0/509 (0%) ⁴	HR 0.83 (0.72 a 1.07) ³	⊕⊕⊕⊕ ALTA
Supervivencia global, IMPACT 2, Marsoni 2001									
5	Estudios aleatorizados	no serio	no serio	no serio	no serio	0/507 (0%) ⁴	0/509 (0%) ⁴	HR 0.86 (0.68 a 1.07) ³	⊕⊕⊕⊕ ALTA

¹ El intervalo de confianza alrededor del estimador incluye no efecto, con un límite inferior <0,75

² Número de participantes total, no se reporta discriminadamente el número de pacientes por grupo de intervención

³ Intervalo de confianza al 90%

⁴ Número total en el grupo de intervención, no se reporta número de eventos

Tabla 8.6.2 Quimioterapia adyuvante con FU/Leu o FU /Lev vs Cirugía sola en pacientes con CCR estadio II y III

Valoración de la calidad							No de pacientes		Efecto	Calidad
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Incertidumbre de evidencia directa	Imprecisión	Otras consideraciones	Quimioterapia adyuvante con FU/Leu o FU/Lev	Cirugía sola	Relativo (IC 95%)	
Supervivencia libre de enfermedad, Gill 2004										
7	Estudios aleatorizados	serio ¹	no serio	no serio	no serio	sesgo de publicación ²	0/1681 0% ³	0/1621 0% ³	HR 0.70 (0.63 a 0.78)	⊕⊕○○ BAJA
Supervivencia global, Gill 2004										
7	Estudios aleatorizados	serio ¹	no serio	no serio	no serio	sesgo de publicación ²	0/1681 0% ³	0/1621 0% ³	HR 0.74 (0.66 a 0.83)	⊕⊕○○ BAJA
Supervivencia libre de enfermedad, IMPACT 1, Marsoni 2001										
3	Estudios aleatorizados	no serio	no serio	no serio	no serio	ninguna	0/730 0% ³	0/757 0% ³	HR 0.65 (0.54 a 0.78)	⊕⊕⊕⊕ ALTA
Supervivencia global, IMPACT 1, Marsoni 2001										
3	Estudios aleatorizados	no serio	no serio	no serio	no serio	ninguna	0/730 0% ³	0/757 0% ³	HR 0.76 (0.61 a 0.96)	⊕⊕⊕⊕ ALTA

¹ La revisión sistemática no incluye una descripción completa de la metodología utilizada, no se reporta como se realizó la búsqueda de estudios relevantes, no se presenta la calidad metodológica ni son claros los criterios de inclusión de los estudios primarios.

² No se tuvieron en cuenta estudios como: 1) Wolmark N, Fisher B, Rockette H, et al. Postoperative adjuvant chemotherapy or BCG for colon cancer: results from NSABP protocolo C-01. J Natl Cancer Inst 1988; 80(1): 30 - 6. 2) Wolmark B, Rockette H, Fisher B, et al. The benefit of leucovorin-modulated fluorouracil as postoperative adjuvant therapy for primary colon cancer: results from National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project protocolo C-03. J ClinOncol 1993; 11(10): 1879 - 87.

³ Número total en el grupo de intervención, no se reporta número de eventos

Tabla 8.6.3 Quimioterapia adyuvante sistémica regímenes basados en 5 fluorouracilo/Leu en pacientes con CCR estadio II

Valoración de calidad						No de pacientes		Efecto	Calidad
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Incertidumbre de evidencia directa	Imprecisión	Quimioterapia adyuvante sistémica regímenes basados en 5 fluorouracilo/Leu	Control	Relativo (IC 95%)	
Supervivencia global, Figueredo 2008									
5	Estudios aleatorizados	no serio	no serio	no serio	no serio	238/1282 (18.6%)	252/1280 (19.7%)	RR 0.94 (0.8 a 1.1)	⊕⊕⊕⊕ ALTA

Tabla 8.6.4 Quimioterapia sistémica adyuvante con regímenes basados en 5 fluorouracilo/Leucovorina o 5 fluorouracilo/levamisol vs Cirugía sola en pacientes ancianos con CCR estadio II y III

Valoración de calidad							No de pacientes		Efecto	Calidad
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Incertidumbre de evidencia directa	Imprecisión	Otras consideraciones	Quimioterapia sistémica adyuvante regímenes basados en 5 fluorouracilo/Leucovorina o 5 fluorouracilo/levamisol	Cirugía sola	Relativo (IC 95%)	
Supervivencia global, Sargent 2011										
7	Estudios aleatorizados	muy serio ¹	no serio	serio ²	no serio	sesgo de publicación ³	0/3351 (0%) ⁴	-	HR 0.76 (0.68 a 0.85)	⊕000 MUY BAJA
Supervivencia libre de enfermedad, Sargent 2011										
7	Estudios aleatorizados	muy serio ¹	no serio	serio ²	no serio	sesgo de publicación ³	0/3351 (0%) ⁴	-	HR 0.68 (0.6 a 0.76)	⊕000 MUY BAJA

¹ No se tuvieron en cuenta bases de datos como EMBASE o LILACS, la búsqueda no define el lenguaje primario, no se describe la estrategia utilizada, tampoco la fecha de búsqueda.

² La búsqueda esta más planteada al beneficio de la quimioterapia adyuvante en pacientes mayores de 70 años, los datos extrapolados para la conclusión corresponden a una serie de estudios donde se incluyen grupos etáreos por encima de los 50 años en estadios II y III, la búsqueda no incluye estudios específicos para pacientes mayores de 70 años ni para estadios específicos de la enfermedad

³ Estudios importates como el QUASAR, Impact B2 A study of theStockholm Colorectal Cancer Study Group, and the Netherlands Adjuvant Colorectal Cancer Study, no fueron tenidos en cuenta

⁴ Corresponde al total de participantes, no se reporta discriminadamente el número de pacientes incluidos en cada grupo de intervención, ni el número específico de eventos

Tabla 8.6.5 Opciones de quimioterapia adyuvante en pacientes con cáncer colorrectal estadio II y III

Estudio: Colorectal cancer: the diagnosis and management of colorectal cancer
Tipo de estudio: Guía de práctica clínica
Autor y fecha de publicación: National Institute for Health and Clinical Excellence NICE, Noviembre 2011
Fecha de búsqueda: 02/2011
Lugar en el que se realizó: Reino Unido

Población	Intervención	Desenlace	Recomendación	Evidencia en la que se basa la recomendación	Nivel de la evidencia
Pacientes con cáncer de colon estadio III	Capecitabina FOLFOX	Supervivencia global Supervivencia libre de enfermedad Tasa de recurrencias Toxicidad Calidad de vida	Las siguientes son recomendadas como opciones para el tratamiento adyuvante de pacientes con cáncer de colon estadio III (Dukes C) posterior a cirugía para esta condición: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Capecitabina como monoterapia ▪ Oxaliplatino en combinación con 5-fluorouracilo y ácido folínico <p>La elección de tratamiento adyuvante debe ser realizada conjuntamente por el individuo y los clínicos responsables del tratamiento. La decisión debe ser tomada posterior a una discusión informada entre los clínicos y el paciente; esta discusión debe tener en cuenta las contraindicaciones y el perfil de efectos secundarios del agente(s) y el método de administración, como también el estado clínico y las preferencias del individuo.</p>	Estas recomendaciones son de <i>Capecitabine and oxaliplatin in the adjuvant treatment of stage III (Dukes C) colon cancer, NICE technology appraisal guidance 100 (NICE 2006)</i> . Han sido incorporadas en esta guía (Colorectal cancer: the diagnosis and management of colorectal cancer, NICE 2011) en línea con los procedimientos de NICE para desarrollar guías de práctica clínica, y la evidencia para soportar estas recomendaciones puede encontrarse en www.nice.org.uk/TA100 : <u>Capecitabina</u> Un ensayo clínico controlado abierto aleatorizado, con 1987 participantes, el ensayo de quimioterapia adyuvante – Xeloda (X-ACT), investigó la eficacia y seguridad del tratamiento con capecitabina versus tratamiento con 5 fluorouracilo/Leu en adyuvancia postoperatoria. La mediana de edad de los participantes fue de 62 años en el brazo de capecitabina y 63 años en el brazo de 5 fluorouracilo/Leu. Después de una mediana de tiempo de seguimiento de 3.8 años, 35% de los pacientes en el brazo de capecitabina habían experimentado recurrencia de la enfermedad (recaída o nueva recurrencia de cáncer de colon) ó fallecido, comparado con 39% en el brazo de 5 fluorouracilo/Leu. El hazard ratio para recurrencia fue 0.87 (IC 9%, 0.75 a 1.00). Análisis actualizados, no especificados en el protocolo, pusieron de manifiesto que a mayor tiempo de seguimiento (mínimo 3 años y mediana de 4.4 años) la capecitabina se mantuvo tan efectiva como el 5 fluorouracilo/Leu.	No descrito

				<p>Los datos sobre supervivencia global no estaban maduros en el momento de los análisis primarios (especificados) y secundarios (ad hoc). Sin embargo, a una mediana de 3.8 años de seguimiento, 80% y 77% de los pacientes se encontraban vivos en los brazos de capecitabina y 5 fluorouracilo/Leu, respectivamente.</p> <p>La calidad de vida fue evaluada utilizando el cuestionario de la European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life (EORTC-QLQ-C30), siendo el estado de salud global el parámetro primario para la evaluación de calidad de vida. En ambos grupos de tratamiento, los puntajes para el estado de salud global fueron constantes a través del tiempo (desde el inicio hasta 25 semanas de tratamiento del ensayo) y no hubo mayores (estadísticamente significativas) diferencias entre los grupos.</p> <p>Estomatitis severa y pérdida de cabello fueron significativamente más comunes en los participantes tratados con 5 fluorouracilo/Leu. Además, la neutropenia, como un evento clínico adverso que requiera intervención médica, fue significativamente menos frecuente en los participantes tratados con capecitabina. Los únicos eventos adversos relacionados con el tratamiento que ocurrieron de forma estadísticamente significativa más frecuentemente con capecitabina que con 5 fluorouracilo/Leu fueron el síndrome mano-pie ($p < 0.001$) e hiperbilirrubinemia.</p> <p><u>Oxaliplatino</u></p> <p>Dos ensayos clínicos controlados aleatorizados que compararon oxaliplatino con tratamiento estándar fueron identificados. El primero fue el Estudio Internacional Multicéntrico de Oxaliplatino/5-Fluorouracilo y Leucovorina en el ensayo de tratamiento adyuvante en cáncer de colon (MOSAIC). (Este fue abierto y tuvo 2246 participantes – 60% con estadio III y los restantes con estadio II de cáncer de colon). El segundo ensayo fue el National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project (NSABP C-07). (Este tuvo 2492 participantes – 71% con estadio II y el resto con estadio II de cáncer de colon). El ensayo NSABP C-07 solo estaba disponible en forma de resumen.</p> <p>En el ensayo MOSAIC, oxaliplatino fue combinado con 5 fluorouracilo/Leu en el régimen <i>de Gramonty</i> fue comparado con 5 fluorouracilo/Leu solo (también administrado en el régimen <i>de Gramont</i>). En el ensayo NSABP C-07, el tratamiento estándar consistió en 5 fluorouracilo/Leu administrado en un régimen en bolo (Roswell Park) y fue comparado con oxaliplatino en combinación con el mismo régimen en bolo. La mediana de la edad de los participantes del ensayo MOSAIC fue 61 y 60 años en los grupos de</p>	
--	--	--	--	---	--

				<p>oxaliplatino más 5-fluorouracilo/Leu y 5-fluorouracilo/Leu solo, respectivamente. NSABP C-07 no reportó las edades en la línea de base. Datos sobre calidad de vida no fueron registrados en ningún ensayo.</p> <p>En ambos ensayos la adición de oxaliplatino a 5 fluorouracilo/Leu, aunque administrada a través de los diferentes regímenes, llevó a una reducción estadísticamente significativa en la tasa de recaídas en comparación con la monoterapia con 5 fluorouracilo/Leu.</p> <p>El análisis de supervivencia libre de enfermedad a los 3 años mostró un hazard ratio para recurrencia de 0.77 (IC 95%, 0.65 a 0.91) en el ensayo MOSAIC (mediana de seguimiento 37.9 meses; análisis por intención a tratar), y 0.79 (IC 95%, 0.67 a 0.93) en el ensayo NSABP C-07 (mediana de seguimiento 34 meses, análisis por protocolo). Análisis adicionales en el ensayo MOSAIC mostraron una reducción del 24% en la tasa de recaída (mejoró supervivencia libre de enfermedad) en una mediana de tiempo de seguimiento de 4 años (hazard ratio para recurrencia 0.76; IC 95%, 0.65 a 0.90)</p> <p>Respecto a supervivencia global para MOSAIC no se encontraban datos maduros al momento, y los análisis interinos a los 3 años y 4 años no reportaron diferencias estadísticamente significativas en supervivencia global entre los grupos de estudio; 88.2% y 87.0% siguen con vida a los 38 meses en los brazos de oxaliplatino más 5 fluorouracilo/Leu y 5 fluorouracilo/Leu solo, respectivamente, y un hazard ratio de morir de 0.89 (IC 95%, 0.72 a 1.09) en el análisis a 4 años favoreciendo la adición de oxaliplatino. El resumen del estudio NSABP C-07 no informó la supervivencia global.</p> <p>Solo en el estudio MOSAIC fueron pre-especificados subgrupos por estadio de la enfermedad, con resultados reportados por separado. Para participantes con cáncer de colon estadio III, el hazard ratio para recurrencia fue 0.76 (IC 95%, 0.62 a 0.92) a 3 años, y 0.75 (IC 95%, 0.62 a 0.90) a 4 años. Los porcentajes de personas que experimentaron recaída o muerte en los brazos de oxaliplatino más 5 fluorouracilo/Leu y 5 fluorouracilo/Leu solo fueron 26.9% y 33.5%, respectivamente. El hazard ratio de muerte para los pacientes en estadio III en MOSAIC fue de 0.86 (IC 95%: 0,66 a 1,11) a los 3 años.</p> <p>En el ensayo MOSAIC mas participantes descontinuaron el tratamiento debido a eventos adversos en el grupo de oxaliplatino más 5 fluorouracilo/Leu (14.4%) que en el grupo recibiendo monoterapia con 5 fluorouracilo/Leu (5.6%). Neutropenia y parestesias son las toxicidades más reportadas para oxaliplatino más 5 fluorouracilo/Leu. Neuropatía periférica grado 3 fue observada en 12.4% de los pacientes durante el tratamiento (mediana de número de ciclos: 12; equivalente a 6 meses de quimioterapia), y 1.1% y 0.5% de pacientes a los</p>	
--	--	--	--	---	--

				<p>12 y 18 meses de seguimiento, respectivamente. Otros eventos adversos frecuentes en el grupo de oxaliplatino más 5 fluorouracilo/Leu fueron diarrea, náuseas y vómito.</p> <p>Neurotoxicidad grado 3 fue observada en 8% de los pacientes recibiendo oxaliplatino más 5 fluorouracilo/Leu en el ensayo NSABP C-07 en comparación con 1% de pacientes recibiendo 5 fluorouracilo/Leu solo. Después de 1 año de seguimiento la neuropatía grado 3 en el grupo de oxaliplatino más 5 fluorouracilo/Leu permaneció en el 0.5% de los pacientes.</p>	
--	--	--	--	--	--

Tabla 8.6.6 Quimioterapia adyuvante con Oxaliplatino más 5 fluorouracilo/Leu vs 5 fluorouracilo/Leu sola en pacientes con CCR estadios II y III

Valoración de la calidad						No de pacientes		Efecto	Calidad
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Incertidumbre de evidencia directa	Imprecisión	Quimioterapia adyuvante con Oxaliplatino más 5 fluorouracilo/Leu	5 fluorouracilo/Leu sola	Relativo (IC 95%)	
Supervivencia libre de enfermedad, Pandor 2006									
3	Estudios aleatorizados	no serio	no serio	no serio	no serio	776/3446 (22.5%)	957/3453 (27.7%)	HR rango de 0.65 a 0.93 ¹	⊕⊕⊕⊕ ALTA
Supervivencia global, Pandor 2006									
2	Estudios aleatorizados	no serio	no serio	no serio	serio ²	309/2246 (13.8%)	340/2246 (15.1%)	HR rango de 0.71 a 1.13 ³	⊕⊕⊕○ MODERADA

¹ Ensayo MOSAIC: HR 0.77 (IC 95% 0.65 - 0.91, p=0.002); ensayo NSABP C-07: HR 0.79 (0.67 - 0.93, p<0.004); ensayo MOSAIC análisis ad hoc: HR 0.76 (0.65 - 0.90, p=0.0008)

² Los intervalos de confianza alrededor de los estimadores reportados para cada uno de los estudios incluidos incluyen no efecto con límites inferiores <0.75

³ Ensayo MOSAIC: HR 0.90 (IC 95% 0.71 - 1.13); ensayo MOSAIC análisis ad hoc: HR 0.89 (0.72 - 1.09, p=0.236)

Tabla 8.6.7 Quimioterapia adyuvante con Oxaliplatino más 5 fluorouracilo/Leu vs 5 fluorouracilo/Leu sola en pacientes con CCR estadio III

Valoración de calidad						No de pacientes		Efecto	Calidad
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Incertidumbre de evidencia directa	Imprecisión	Quimioterapia adyuvante con Oxaliplatino más 5 fluorouracilo/Leu	5 fluorouracilo/Leu sola	Relativo (IC 95%)	
Supervivencia libre de enfermedad, Pandor 2006									
2	Estudios aleatorizados	no serio	no serio	no serio	no serio	381/1344 (28.3%)	478/1350 (35.4%)	HR rango de 0.62 a 0.92 ¹	⊕⊕⊕⊕ ALTA
Supervivencia global, Pandor 2006									
1	Estudios aleatorizados	no serio	no serio	no serio	serio ^{2,3}	104/672 (15.5%)	119/675 (17.6%)	HR 0.86 (0.66 a 1.11)	⊕⊕⊕○ MODERADA

¹ Ensayo MOSAIC: HR 0.77 (IC 95% 0.62 - 0.92); ensayo MOSAIC análisis ad hoc: HR 0.75 (0.62 - 0.90, p=0.002)

² Número de eventos <300

³ El intervalo de confianza alrededor del estimador incluye no efecto, con límite inferior <0.75

Tabla 8.6.8 Quimioterapia adyuvante basada en 5 fluorouracilo solo o en combinación con otras drogas en pacientes con CCR estadio III

Valoración de calidad						No de pacientes		Efecto	Calidad
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Incertidumbre de evidencia directa	Imprecisión	Quimioterapia adyuvante basada en 5 fluorouracilo solo o en combinación con otras drogas	Control	Relativo (IC 95%)	
Supervivencia global. Dubé 1997									
29	Estudios aleatorizados	muy serio ²	no serio	serio ³	no serio	0/12079 (0%) ⁴	-	OR 0.91 (0.83 a 0.99)	⊕000 MUY BAJA

¹ No se reporta los regímenes específicos de quimioterapia utilizados

² La mayoría de estudios de esta revisión toman datos de intervenciones previas a 1997 con modelos de aplicación de esquema de quimioterapia no tenidos en cuenta a la fecha; no discrimina apropiadamente las intervenciones y no define grupos de riesgo que podrían beneficiarse más con la intervención.

³ No se definen claramente las intervenciones para estadios II o III.

⁴ Corresponde al total de los participantes, no se reporta de forma discriminada el número de pacientes para cada grupo de intervención

Tabla 8.6.9 GRADE No 8. Capecitabina vs 5 fluorouracilo en pacientes con CCR estadio III

Valoración de calidad						No de pacientes		Efecto	Calidad
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Incertidumbre de evidencia directa	Imprecisión	Capecitabina	5 fluorouracilo	Relativo (IC 95%)	
Supervivencia global, Cassidy 2011									
1	Estudios aleatorizados	no serio	no serio	no serio	serio ¹	319/1004 (31.8%)	351/983 (35.7%)	HR 0.86 (0.74 a 1.01)	⊕⊕⊕○ MODERADA

¹ El intervalo de confianza alrededor del estimador, incluye no efecto con un límite inferior <0.75

Tabla 8.6.10 GRADE Capecitabina mas oxaliplatino vs Fluorouracilo mas ácido folínico en pacientes con cáncer de colon estadio III

Valoración de la calidad						No de pacientes		Efecto	Calidad
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Incertidumbre de evidencia directa	Imprecisión	Capecitabina mas oxaliplatino	Fluorouracilo mas ácido folínico	Relativo (IC 95%)	
Supervivencia libre de enfermedad, Haller 2011									
1	estudios aleatorizados	no serio	no serio	no serio	no serio	295/944 (31.3%)	353/942 (37.5%)	HR 0.80 (0.69 a 0.93)	⊕⊕⊕⊕ ALTA
Supervivencia global, Haller 2011									
1	estudios aleatorizados	no serio	no serio	no serio	serio ¹	197/944 (20.9%)	255/942 (27.1%)	HR 0.87 (0.72 a 1.05)	⊕⊕⊕○ MODERADA

¹ El intervalo de confianza alrededor del estimador incluye no efecto, con un limite inferior <0.75

Tabla 8.7.1 Radioterapia adyuvante en pacientes con cáncer rectal

Valoración de la calidad						No de pacientes		Efecto	Calidad
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Incertidumbre de evidencia directa	Imprecisión	Radioterapia adyuvante	Control	Relativo (IC 95%)	
Tasa de mortalidad, Gray 2001									
9	estudios aleatorizados	no serio	no serio	no serio	serio ¹	618/1074 (57.5%)	635/1083 (58.6%)	Reducción riesgo 4.6%	⊕⊕⊕○ MODERADO
Tasa de recurrencia local, Gray 2001									
7	estudios aleatorizados	no serio	no serio	no serio	serio ^{1,2}	114/966 (11.8%)	173/980 (17.7%)	Reducción riesgo 36.9%	⊕⊕⊕○ MODERADO

¹ No se reportan intervalos de confianza

² Número de eventos <300

Tabla 8.8.1 Opciones de tratamiento sistémico en pacientes con cáncer colorrectal metastásico

Estudio: Colorectal cancer: the diagnosis and management of colorectal cancer
Tipo de estudio: Guía de práctica clínica
Autor y fecha de publicación: National Institute for Health and Clinical Excellence NICE, Noviembre 2011
Fecha final de búsqueda: 02/2011
Lugar en el que se realizó: Reino Unido

Población	Intervención	Desenlace	Recomendación	Evidencia en la que se basa la recomendación	Nivel de la evidencia																								
Pacientes con cáncer colorrectal avanzado y metastásico	<p>FOLFOX(ácido folínico más fluorouracilo más oxaliplatino)</p> <p>FOLFIRI(ácido folínico más fluorouracilo más irinotecan)</p> <p>XELOX(capecitabina más oxaliplatino)</p> <p>XELIRI (capecitabina mas irinotecan)</p> <p>Irinotecan como monoterapia</p>	<p>Respuesta tumoral, Supervivencia global, Supervivencia libre de progresión, Toxicidad, Calidad de vida</p>	<p>Al ofrecer múltiples drogas quimioterapéuticas a pacientes con cáncer colorrectal avanzado y metastásico considerar una de las siguientes secuencias de quimioterapia a menos que están contraindicadas:</p> <ul style="list-style-type: none"> FOLFOX (ácido folínico más fluorouracilo más oxaliplatino) como tratamiento de primera línea, seguido de monoterapia con Irinotecan como tratamiento de segunda línea ó FOLFOX como primera línea de tratamiento luego FOLFIRI (ácido folínico más fluorouracilo más irinotecan) como segunda línea de tratamiento ó XELOX (capecitabina más 	<p>Aunque hay datos sobre la elección de regímenes de quimioterapia para tratar pacientes con cáncer colorrectal avanzado y metastásico,ninguno de los estudios identificados por la revisión sistemática proporcionó un análisis comprensivo con el cual responder directamente la pregunta de la revisión. En ausencia de evidencia directa comparable, un ejercicio de modelamiento indirecto conocido como Comparación Combinada de Tratamiento (Mixed Treatment Comparison) fue llevado a cabo para abordar este tema y hacer uso de todos los datos disponibles. El resultado de este ejercicio fue para informar la toma de decisiones relativas a las combinaciones y secuencias óptimas de quimioterapia para el manejo de cáncer colorrectal avanzado. Las comparaciones combinadas e indirectas fueron modeladas para estimar efectos relativos a una línea de base común para los desenlace tasa de respuesta, supervivencia libre de progresión y supervivencia global.</p> <p>Secuencias de tratamiento quimioterapéutico de interés</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Estrategia</th> <th>Primera línea</th> <th>Segunda línea</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1</td> <td>FOLFOX</td> <td>FOLFIRI</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>FOLFOX</td> <td>XELIRI</td> </tr> <tr> <td>3</td> <td>FOLFOX</td> <td>IRINOTECAN</td> </tr> <tr> <td>4</td> <td>XELOX</td> <td>FOLFIRI</td> </tr> <tr> <td>5</td> <td>XELOX</td> <td>XELIRI</td> </tr> <tr> <td>6</td> <td>XELOX</td> <td>IRINOTECAN</td> </tr> <tr> <td>7</td> <td>FOLFIRI</td> <td>FOLFOX</td> </tr> </tbody> </table>	Estrategia	Primera línea	Segunda línea	1	FOLFOX	FOLFIRI	2	FOLFOX	XELIRI	3	FOLFOX	IRINOTECAN	4	XELOX	FOLFIRI	5	XELOX	XELIRI	6	XELOX	IRINOTECAN	7	FOLFIRI	FOLFOX	Alta
Estrategia	Primera línea	Segunda línea																											
1	FOLFOX	FOLFIRI																											
2	FOLFOX	XELIRI																											
3	FOLFOX	IRINOTECAN																											
4	XELOX	FOLFIRI																											
5	XELOX	XELIRI																											
6	XELOX	IRINOTECAN																											
7	FOLFIRI	FOLFOX																											

			<p>oxaliplatino) como tratamiento de primera línea, seguido de FOLFIRI (ácido folínico más fluorouracilo más irinotecan) como segunda línea de tratamiento</p> <p>Decida cual combinación y secuencia de quimioterapia emplear después de una discusión completa de los efectos secundarios y las preferencias del paciente.</p>	<table border="1"> <tr> <td>8</td> <td>FOLFIRI</td> <td>XELOX</td> </tr> <tr> <td>9</td> <td>XELIRI</td> <td>FOLFOX</td> </tr> <tr> <td>10</td> <td>XELIRI</td> <td>XELOX</td> </tr> </table>	8	FOLFIRI	XELOX	9	XELIRI	FOLFOX	10	XELIRI	XELOX	<p>Un total de veintitrés estudios conformaron la red de evidencia para el análisis de tasa de respuesta y supervivencia libre de progresión para tratamiento de primera línea (Colucci et al., 2005; Comella et al., 2005; Comella et al., 2009; Cunningham et al., 2009; Diaz-Rubio et al., 2007; Douillard et al., 2000; Ducreux et al., 2010; Falcone et al., 2007; Gennatas et al., 2006; Giachetti et al., 2000; Goldberg et al., 2004; Goldberg et al., 2006; de Gramont et al., 2000; Hochster et al., 2008; Kohne et al., 2005; Kohne et al., 2008; Koopman et al., 2007; Martoni et al., 2006; Porschen et al., 2007; Saltz et al., 2000; Seymour et al., 2007; Souglakos et al., 2006; Tournigand et al., 2004).</p> <p>Para el análisis de la efectividad de tratamiento de segunda línea, la búsqueda de ECAs identificó cuatro estudios en los cuales dos tratamientos de interés se habían comparado específicamente como segunda línea de tratamiento (Halleret al., 2008; Kim et al., 2009; Rothenberget al., 2008; Rougier et al., 1998). Sin embargo en la verificación de los criterios de inclusión para estos estudios, se observó que todos los pacientes en estos ensayos habían recibido monoterapia con irinotecan ó 5-fluorouracilo como tratamiento de primera línea para cáncer colorrectal avanzado. Por lo tanto estos estudios no reflejaron las secuencias específicas de tratamiento de interés y fueron excluidos del análisis.</p> <p>La única fuente de información sobre tasas de respuesta, supervivencia libre de progresión y supervivencia global de la segunda línea de las secuencias de tratamiento de interés fue de estudios secuenciados prospectivamente. Tres ensayos secuenciados prospectivamente estaban disponibles (Tournigand et al., 2004; Koopman et al., 2007; Seymour et al., 2007) y reportaron datos sobre la tasa de respuesta y supervivencia libre de progresión después de la primera y segunda línea. Sin embargo, Seymour et al. 2007 no comparó ninguna secuencia de interés o cualquier secuencia común a los otros dos ensayos, y por esto fue excluido del espacio de evidencia. Los ensayos restantes proporcionaron evidencia solo en tres de las diez secuencias de interés y no forman una red conectada de evidencia.</p>	
8	FOLFIRI	XELOX													
9	XELIRI	FOLFOX													
10	XELIRI	XELOX													

				<p>Calidad de la evidencia Todos los estudios que fueron identificados para inclusión en las comparaciones de tratamiento mixto o indirecto eran ECAs y fueron evaluados utilizando la lista de chequeo metodológica de NICE para ensayos clínicos aleatorizados. Todos los estudios incluidos fueron considerados metodológicamente sólidos. La evaluación de calidad de los ensayos individuales incluidos en la comparación combinada de tratamiento mostró que todos eran de alta calidad metodológica.</p> <p>Tasas de respuesta y supervivencia libre de progresión de primera línea de tratamiento Resumen de tasas de respuesta y supervivencia libre de progresión para primera línea de tratamiento</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Tratamiento</th> <th>Tasa de respuesta (OR con ICr* 95%)</th> <th>PFS (HR con ICr* 95%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>FOLFOX</td> <td>1</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>XELOX</td> <td>0.79 (0.63, 0.98)</td> <td>1.07 (0.92, 1.25)</td> </tr> <tr> <td>FOLFIRI</td> <td>0.74 (0.61, 0.91)</td> <td>1.09 (0.94, 1.26)</td> </tr> <tr> <td>XELIRI</td> <td>0.80 (0.23, 2.89)</td> <td>1.43 (0.82, 2.48)</td> </tr> </tbody> </table> <p>* ICr, intervalo de credibilidad</p> <p>Tasas de respuesta, supervivencia libre de progresión y supervivencia global Resumen de tasas de respuesta y supervivencia libre de progresión para segunda línea de tratamiento (comoparte de una secuencia) y supervivencia global para las secuencias de tratamiento</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Secuencias de tratamiento</th> <th>Tasa de respuesta para segunda línea de tratamiento (OR con ICr* 95%)</th> <th>Supervivencia libre de progresión para segunda línea de tratamiento (HR con ICr* 95%)</th> <th>Supervivencia global para secuencias de tratamiento (HR con ICr* 95%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>FOLFOX/XELOX luego FOLFIRI/XELIRI</td> <td>1</td> <td>1</td> <td>1</td> </tr> </tbody> </table>	Tratamiento	Tasa de respuesta (OR con ICr* 95%)	PFS (HR con ICr* 95%)	FOLFOX	1	1	XELOX	0.79 (0.63, 0.98)	1.07 (0.92, 1.25)	FOLFIRI	0.74 (0.61, 0.91)	1.09 (0.94, 1.26)	XELIRI	0.80 (0.23, 2.89)	1.43 (0.82, 2.48)	Secuencias de tratamiento	Tasa de respuesta para segunda línea de tratamiento (OR con ICr* 95%)	Supervivencia libre de progresión para segunda línea de tratamiento (HR con ICr* 95%)	Supervivencia global para secuencias de tratamiento (HR con ICr* 95%)	FOLFOX/XELOX luego FOLFIRI/XELIRI	1	1	1	
Tratamiento	Tasa de respuesta (OR con ICr* 95%)	PFS (HR con ICr* 95%)																										
FOLFOX	1	1																										
XELOX	0.79 (0.63, 0.98)	1.07 (0.92, 1.25)																										
FOLFIRI	0.74 (0.61, 0.91)	1.09 (0.94, 1.26)																										
XELIRI	0.80 (0.23, 2.89)	1.43 (0.82, 2.48)																										
Secuencias de tratamiento	Tasa de respuesta para segunda línea de tratamiento (OR con ICr* 95%)	Supervivencia libre de progresión para segunda línea de tratamiento (HR con ICr* 95%)	Supervivencia global para secuencias de tratamiento (HR con ICr* 95%)																									
FOLFOX/XELOX luego FOLFIRI/XELIRI	1	1	1																									

				<table border="1"> <tr> <td>FOLFOX/XELOX luego irinotecan</td> <td>4.80 (0.75, 18.28)</td> <td>1.45 (0.94, 2.23)</td> <td>0.96 (0.68, 1.37)</td> </tr> <tr> <td>FOLFIRI/XELIRI luego FOLFOX/XELOX</td> <td>5.72 (1.21, 19.67)</td> <td>1.68 (1.26, 2.23)</td> <td>0.96 (0.74, 1.24)</td> </tr> </table> <p>*ICr, intervalo de credibilidad</p> <p>En la primera línea de tratamiento, los resultados de la comparación combinada de tratamientos, sugieren que FOLFOX estaba asociado con una mayor probabilidad de ser el régimen más efectivo con respecto a tasas de respuesta como a supervivencia libre de progresión. El pequeño beneficio en favor de FOLFOX fue también evidente cuando se compararon tasas de respuesta de la segunda línea, sin embargo no fue el caso con respecto a supervivencia libre de progresión de segunda línea.</p> <p>Para el desenlace supervivencia global, las comparaciones indirectas del tratamiento sugirieron que no hay diferencias entre las secuencias de tratamiento de interés.</p> <p><u>Toxicidad</u></p> <p>Para los regímenes de primera línea, la toxicidad grado 3/4 que fueron más comúnmente reportados a través de todos los tratamientos incluyeron diarrea (de 15.6% para FOLFOX a 30.3% para XELIRI), neutropenia (de 7.6% para XELOX a 28.7% para FOLFOX) y neuropatía periférica (de 16.3% para FOLFOX a 18.3% para XELOX)</p> <p>En la segunda línea de tratamiento, neutropenia grado 3/4 fue una de las toxicidades reportadas más frecuentemente (de 22% para irinotecan a 33% para FOLFOX). También fue notorio que la monoterapia con irinotecan estuvo asociada con una tasa más alta de diarrea grado 3/4 (22%) que otros tratamientos.</p> <p><u>Calidad de Vida</u></p> <p>Sólo un ensayo comparó dos tratamientos de interés (FOLFOX y XELOX) y solamente para la primera línea (Comella et al., 2009). Para comparar calidad de vida entre brazos, cuestionarios de línea de base fueron diligenciados por un total de 312 pacientes (97% de la población total de pacientes) y nuevamente a las 8, 16 y 24 semanas después del tratamiento (EORTC-QLQ-C30 versión 3). El ítem de línea de base y los puntajes no</p>	FOLFOX/XELOX luego irinotecan	4.80 (0.75, 18.28)	1.45 (0.94, 2.23)	0.96 (0.68, 1.37)	FOLFIRI/XELIRI luego FOLFOX/XELOX	5.72 (1.21, 19.67)	1.68 (1.26, 2.23)	0.96 (0.74, 1.24)
FOLFOX/XELOX luego irinotecan	4.80 (0.75, 18.28)	1.45 (0.94, 2.23)	0.96 (0.68, 1.37)									
FOLFIRI/XELIRI luego FOLFOX/XELOX	5.72 (1.21, 19.67)	1.68 (1.26, 2.23)	0.96 (0.74, 1.24)									

				<p>difirieron significativamente entre los dos brazos. No se observaron diferencias significativas en el cambio de las puntuaciones individuales entre los dos brazos aparte de la constipación ($p=0.001$) y la puntuación del ítem de financiación ($p=0.004$). Una mayor proporción de pacientes en el brazo de XELOX mostró un deterioro del puntaje de estado global de salud/calidad de vida después de 16 y 24 semanas, aunque las diferencias no fueron estadísticamente significativas.</p>	
--	--	--	--	--	--

Tabla 8.8.2 Opciones de tratamiento sistémico en pacientes con cáncer colorrectal metastásico

Estudio: Guidance on the use of capecitabine and tegafur with uracil for metastatic colorectal cancer, TA 61
Tipo de estudio: Guía de práctica clínica
Autor y fecha de publicación: National Institute for Health and Clinical Excellence NICE, Mayo 2003
Fecha de búsqueda: No disponible
Lugar en el que se realizó: Reino Unido

Población	Intervención	Desenlace	Recomendación	Evidencia en la que se basa la recomendación	Nivel de la evidencia
Pacientes con cáncer colorrectal avanzado y metastásico	Capecitabina	<p>Respuesta tumoral</p> <p>Supervivencia global</p> <p>Supervivencia libre de prgresión</p> <p>Toxicidad</p> <p>Calidad de vida</p>	<p>La terapia oral ya sea con capecitabina o tegafur con uracilo (en combinación con ácido folínico)es recomendada como una opción para el tratamiento de primera línea de cáncer colorrectal metastásico.</p> <p>La elección del régimen (fluorouracilo/ácido folínico [5-FU/AF] intravenoso o una de las terapias orales) debe ser realizada conjuntamente por el individuo y el clínico(s) responsable(s) del tratamiento. La decisión debe tomarse después de una discusión informada entre el clínico(s) y el paciente; esta discusión debe tener en cuenta las contraindicaciones y el perfil de efectos secundarios de los agentes, así como el estado clínico y preferencias del individuo.</p>	<p>Tres estudios relacionados con el uso de capecitabina como tratamiento de primera línea para el cáncer colorrectal metastásico fueron identificados, dos ensayos controlados aleatorizados ECAs fase III (Hoff et al, 2001; Van Cutsem et al, 2001) y un estudio de datos agrupados (Twelves, 2002) (no se identificaron meta-análisis) de estos dos ensayos clínicos. Ambos ensayos clínicos que reclutaron 602 y 605 individuos fueron idénticos en el diseño y compararon capecitabina con un régimen intravenoso (Mayo) de 5-FU/Leu. La calidad de los ECAs fue evaluada utilizando los criterios JADAD. El puntaje JADAD para ambos ensayos fue 3, indicando que los estudios eran de calidad moderada. Ninguno de los estudios era doble ciego, lo cual resultó en pérdida de puntos de acuerdo a estos criterios. Sin embargo, el cegamiento sería prácticamente imposible cuando se comparan un fármaco oral con un régimen en bolo intravenoso. El problema del cegamiento fue parcialmente resuelto mediante el uso de un Comité de Revisión Independiente (CRI) para evaluar las tasas de respuesta.</p> <p>El reporte de datos agrupados no utilizó técnicas de meta-análisis por lo que no era apropiado evaluarlo como si fuera un meta-análisis sino como un gran ECA. En este caso, los datos agrupados recibieron un puntaje de 3 de acuerdo con los criterios JADAD, de nuevo indicando calidad moderada.</p> <p><u>Tasas de respuesta tumoral</u> En el estudio Hoff, las tasas de respuesta global fueron 24.8% (IC 95%, 20.1 a 30.1) para capecitabina y 15.5% (IC 95%, 11.6 a 20.1) para 5-FU/Leu ($p =$</p>	Moderada

				<p>0.005) al ser evaluadas por los investigadores. Cuando fueron evaluadas por el CRI, las tasa de respuesta global fueron 25.8% (IC 95%, 21.0 a 31.2) para capecitabina y 11.6% (IC 95%, 8.2 a 15.7) para 5-FU/Leu ($p = 0.0001$).</p> <p>En el estudio Van Cutsem, tasa de respuesta global evaluadas por los investigadores fueron significativas para capecitabina en 26.6% (IC 95%, 21.7 a 32.0) comparadas con 5-FU/Leu en 17.9% (IC 95%, 13.8 a 22.8) ($p = 0.013$). Sin embargo en la evaluación por CRI las tasas de respuesta fueron 18.9% (IC 95%, 14.7 a 23.8) para capecitabina comparada con 15.0% (IC 95%, 11.1 a 19.5) para el grupo de 5-FU/Leu (no significativa).</p> <p>En el estudio Twelves, los datos de los dos estudios anteriores fueron agrupados. Las tasas de respuesta global evaluadas por los investigadores fueron significativamente mejores para el brazo de capecitabina (25.7%) comparado con el brazo de 5-FU/Leu (16.7%) ($p < 0.0002$). Las tasas de respuesta global evaluadas por el CRI también fueron significativamente mejores para el brazo de capecitabina (22.4%) comparado con el grupo 5-FU/Leu (13.2%) ($p < 0.0001$). Los intervalos de confianza no fueron reportados.</p> <p><u>Duración de la respuesta</u></p> <p>Ambos estudios, Hoff y Van Cutsem, reportaron diferencias no significativas en la media de duración de la respuesta entre los grupos de capecitabina y 5-FU/Leu. En el estudio Hoff, la mediana de duración de la respuesta [respuesta completa (RC) y respuesta parcial (RP)] fue 9.1 meses en el grupo de capecitabina (54 eventos) y 9.5 meses en el grupo de 5-FU/Leu (30 eventos) ($p = 0.37$). En el estudio Van Cutsem, la mediana en pacientes respondiendo (RC y RP) fue 7.2 meses en el grupo de capecitabina y 9.4 en el de 5-FU/Leu ($p = 0.17$). La duración de respuesta no fue reportada por Twelves.</p> <p><u>Tiempo hasta la progresión de la enfermedad o muerte</u></p> <p>Los tres estudios reportaron diferencias no significativas en el tiempo hasta la progresión de la enfermedad o muerte entre los grupos de capecitabina y 5-FU/Leu. Para el estudio Hoff, la mediana de tiempo hasta la progresión de la enfermedad o muerte fue 4.3 (IC 95%, 4.1 a 5.1) meses para el grupo de capecitabina y 4.7 (IC 95%, 4.3 a 5.5) meses para el grupo de 5-FU/Leu. El estudio Van Cutsem reportó una mediana para el grupo de capecitabina de 5.2 meses y para el grupo de 5-FU/Leu de 4.7 meses.</p> <p>El tiempo hasta la falla terapéutica en los tres estudios tampoco mostró</p>	
--	--	--	--	---	--

				<p>diferencias significativas entre los grupos de capecitabina y 5-FU/Leu. En el estudio Hoff, el grupo de capecitabina tuvo un tiempo hasta la falla del tratamiento de 4.1 meses y el grupo de 5-FU/Leu de 3.1 meses. El estudio Van Cutsem tuvo un tiempo hasta la falla terapéutica de 4.2 meses para el grupo de capecitabina y 4.0 meses para el de 5-FU/Leu.</p> <p><u>Supervivencia</u> La mediana de la supervivencia global fue equivalente para los grupos de capecitabina y 5-FU/Leu en los tres estudios. Los valores fueron 12.5 y 13.3 meses, respectivamente, en el estudio Hoff; 13.2 y 12.1 meses, respectivamente, en el estudio Van Cutsem; y 12.9 y 12.8 meses, respectivamente, en el reporte de datos agrupados Twelves.</p> <p><u>Toxicidad</u> El estudio Hoff reportó que los pacientes en el grupo de capecitabina tuvieron una incidencia significativamente más baja de cualquier grado de diarrea, estomatitis, náuseas y alopecia comparado con el grupo de 5-FU/Leu ($p=0.0002$). Los pacientes en el grupo de capecitabina tuvieron una incidencia significativamente más alta de síndrome mano-pie que el grupo de 5-FU/Leu. Considerando las toxicidades grado 3, estomatitis (15.3 versus 3%) y neutropenia (valores no reportados) fueron significativamente más frecuentes en el grupo de 5-FU/Leu ($p=0.0001$). El síndrome mano-pie grado 3 (18.1 versus 0.7%) ($p<0.00001$) e hiperbilirrubinemia grado 3-4 fueron más frecuentemente reportados en el grupo de capecitabina que en el de 5-FU/Leu. Menor número de pacientes requirió hospitalización por toxicidad relacionada con el tratamiento en el grupo de capecitabina que en el de 5-FU/Leu (11.4 versus 20.4%) ($p=0.003$).</p> <p>El estudio Van Cutsem también reportó significativamente menos estomatitis y alopecia de cualquier grado en el grupo de capecitabina ($p<0.00001$). El síndrome mano-pie fue de nuevo más frecuente en el grupo de capecitabina comparado con el de 5-FU/Leu ($p<0.00001$). El grupo de capecitabina tuvo una menor incidencia de estomatitis grado 3-4 (1 versus 13%) y neutropenia (valores no reportados) ($p<0.00001$), pero mayor incidencia de síndrome mano-pie grado 3 (16.2 versus 0.3%) ($p<0.00001$) e hiperbilirrubinemia no complicada grado 3-4 ($p<0.0001$). Los pacientes en el grupo de capecitabina tuvieron menos hospitalizaciones debido a efectos adversos (11.8 versus 15.7%) (valor p no reportado).</p> <p>El estudio Twelves reportó una incidencia significativamente más baja de</p>	
--	--	--	--	---	--

				<p>diarrea, estomatitis, náuseas y alopecia en el grupo de capecitabina comparado con el de 5-FU/Leu. Neutropenia grado 3-4 también ocurrió con mayor frecuencia en el grupo de 5-FU/Leu. El síndrome mano-pie y la hiperbilirrubinemia grado 3 ocurrieron más frecuentemente en el grupo de capecitabina. Hospitalizaciones por efectos adversos fueron significativamente menos frecuentes en el grupo de capecitabina (11.6 versus 18%) ($p=0.002$).La mortalidad relacionada con el tratamiento fue 1% para cada grupo.</p> <p><u>Calidad de vida relacionada con la salud</u> La calidad de vida fue evaluada en ambos ECAs, sin embargo los datos no fueron publicados. Ambos midieron la calidad de vida utilizando el cuestionario de la European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life (EORTCQLQ-C30). Los resultados mostraron que no hubo diferencias significativas en la calidad de vida global entre los grupos de capecitabina y 5-FU/Leu. Ningún estudio publicado sobre calidad de vida relacionada con la salud para capecitabina fue identificado en las búsquedas de literatura.</p>	
--	--	--	--	---	--

Tabla 8.8.3 FOLFOX vs 5FU/Leu o monoterapia con oxaliplatino en pacientes con Cáncer colorrectal metastásico resistentes a primera línea de tratamiento con FOLFIRI

Valoración de calidad						No de pacientes		Efecto	Calidad
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Incertidumbre de evidencia directa	Imprecisión	FOLFOX	5fu/Leu o monoterapia con oxaliplatino	Relativo (IC 95%)	
Supervivencia libre de progresión, Rothenberg 2003 en Roqué 2009									
1	estudios aleatorizados	muy serio ¹	no serio	muy serio ²	no serio	-	-	Mediana en meses en el rango de 2.7 a 4.6 ³	⊕○○○ MUY BAJA
Tasa de respuesta tumoral, Rothenberg 2003 en Roqué 2009									
1	estudios aleatorizados	muy serio ¹	no serio	muy serio ²	no serio	25/1000 (2.5%)	32/1050 -3%	Porcentaje de respuesta tumoral en el rango de 0 a 9.9 ⁴	⊕○○○ MUY BAJA

¹ Se compararon múltiples intervenciones activas y también el mejor cuidado de soporte. Varios de los desenlaces no pudieron ser meta-analizados.

² Son múltiples las intervenciones y los protocolos de quimioterapia incluyen varios medicamentos a distintas dosis, lo que se constituye en comparaciones indirectas.

³ Mediana de supervivencia libre de progresión. 5FU/Leu: 2.7 meses (IC95% 1.8-3.0, p=0.0001); Oxaliplatino 1.6 meses (IC 95% 1.4-2.7, p=0.03); FOLFOX 4.6 meses (IC 95% 4.2-6.1)

⁴ Tasa de respuesta tumoral parcial: 5FU/Leu 0%; Oxaliplatino 1.3% (IC 95% 0.1-4.6); FOLFOX 9.9% (IC 95%5.65-51.8)

Tabla 8.8.4 FOLFOX vs Irinotecan en cáncer colorrectal metastásico

Valoración de calidad						Efecto	Calidad
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Incertidumbre de evidencia directa	Imprecisión	Relativo (IC 95%)	
Supervivencia libre de progresión, Pitot 2005 en Roqué 2009							
1	estudios aleatorizados	muy serio ¹	no serio	muy serio ²	no serio	Mediana en meses en el rango de 4 a 5.2 ³	⊕○○○ MUY BAJA
Supervivencia global, Pitot 2005 en Roqué 2009							
1	estudios aleatorizados	muy serio ¹	no serio	muy serio ²	no serio	Mediana en meses en el rango de 13.5 a 14.7 ⁴	⊕○○○ MUY BAJA
Tasa de respuesta tumoral, Pitot 2005 en Roqué 2009							
1	estudios aleatorizados	muy serio ¹	no serio	muy serio ²	no serio	Porcentaje de respuesta tumoral en el rango de 15 a 27 ⁵	⊕○○○ MUY BAJA

¹ Se compararon múltiples intervenciones activas y también el mejor cuidado de soporte. Varios de los desenlaces no pudieron ser meta-analizados.

² Son múltiples las intervenciones y los protocolos de quimioterapia incluyen varios medicamentos a distintas dosis, lo que se constituye en comparaciones indirectas.

³ Mediana de supervivencia libre de progresión: FOLFOX 5.2 meses; Irinotecan 4.0 meses; IC no reportados

⁴ Mediana de supervivencia global: FOLFOX 13.5 meses, Irinotecan 14.7 meses, IC no reportados

⁵ Tasa de respuesta tumoral: FOLFOX 27%, Irinotecan 14.7%, IC no reportados

Tabla 8.8.5 FOLFOX vs FU/Leu en cáncer colorrectal metastásico

Valoración de calidad						No de pacientes		Efecto	Calidad
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Incertidumbre de evidencia directa	Imprecisión	FOLFOX	FU/Leu	Relativo (IC 95%)	
Tasa de respuesta tumoral, Chen 2010									
5	estudios aleatorizados	serio ¹	no serio ²	serio ³	no serio	238/718 (33.1%)	93/703 (13.2%)	OR 4.02 (2.37 a 6.82)	⊕⊕OO BAJA
Toxicidad - Neutropenia, Chen 2010									
5	estudios aleatorizados	serio ¹	no serio	serio ³	serio ⁴	210/718 (29.2%)	34/703 (4.8%)	OR 21.69 (4.82 a 97.5)	⊕OOO MUY BAJA
Toxicidad - Trombocitopenia, Chen 2010									
5	estudios aleatorizados	serio ¹	no serio	serio ³	serio ⁴	31/718 (4.3%)	9/703 (1.3%)	OR 3.97 (1.32 a 11.93)	⊕OOO MUY BAJA
Toxicidad - Anemia, Chen 2010									
3	estudios aleatorizados	serio ¹	no serio	serio ³	serio ⁵	11/459 (2.4%)	8/500 (1.6%)	OR 1.38 (0.57 a 3.38)	⊕OOO MUY BAJA
Toxicidad - Náuseas, Chen 2010									
4	estudios aleatorizados	serio ¹	no serio	serio ³	serio ⁵	35/610 (5.7%)	24/600 (4%)	OR 1.45 (0.85 a 2.48)	⊕OOO MUY BAJA
Toxicidad - Vómito, Chen 2010									

4	estudios aleatorizados	serio ¹	no serio	serio ³	no serio ⁶	40/618 (6.5%)	18/601 (3%)	OR 2.24 (1.27 a 3.95) ⁷	⊕⊕○○ BAJA
Toxicidad - Diarrea, Chen 2010									
5	estudios aleatorizados	serio ¹	serio ⁸	serio ³	serio ⁵	93/718 (13%)	50/701 (7.1%)	OR 2.61 (0.74 a 9.2)	⊕○○○ MUY BAJA
Toxicidad neurológica, Chen 2010									
4	estudios aleatorizados	serio ¹	no serio	serio ³	no serio ⁶	68/618 (11%)	0/601 0%	OR 37.84 (9.37 a 152.86) ⁹	⊕⊕○○ BAJA
Toxicidad relacionada con modificación de la dosis, Chen 2010									
2	estudios aleatorizados	serio ¹	no serio	serio ³	no serio ⁶	74/258 (28.7%)	15/243 (6.2%)	OR 6.22 (3.44 a 11.25) ⁹	⊕⊕○○ BAJA
Toxicidad relacionada con interrupción, Chen 2010									
4	estudios aleatorizados	serio ¹	no serio ¹⁰	serio ³	no serio ⁶	69/567 (12.2%)	22/550 -4%	OR 3.13 (1.36 a 7.19) ¹¹	⊕⊕○○ BAJA

¹ La búsqueda no incluyó EMBASE. No meta-analizaron algunos desenlaces secundarios que eran importantes: supervivencia libre de progresión y supervivencia global (se limitan a decir que hubo diferencia significativa en la supervivencia libre de progresión sin diferencia significativa en la supervivencia global).

² El valor de I² fue 64.7%, lo cual sugiere que estos estudios no debieron ser agrupados ya que el grado de heterogeneidad es un poco alto, sin embargo no fue significativa (p=0.06).

³ En los distintos ensayos clínicos incluidos se utilizaron dosis diferentes de los agentes de quimioterapia

⁴ Número de eventos <300

⁵ IC 95% incluye no efecto. Número de eventos <300

⁶ Aunque el número de eventos es <300, el IC 95% alrededor del estimador agrupado no incluye no efecto

⁷ p=0.006

⁸ Valor de I² de 89.5, p<0.00001

⁹ p<0.00001

¹⁰ El valor de I² fue 55.1%, lo cual podría sugerir que estos estudios no debieron ser agrupados ya que el grado de heterogeneidad es un poco alto, sin embargo no fue significativa (p=0.08).

¹¹ p=0.007

Tabla 8.8.6 Regímenes de quimioterapia basados en Capecitabina vs Regímenes de quimioterapia basados en 5FU en cáncer colorrectal metastásico

Valoración de calidad						No de pacientes		Efecto	Calidad
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Incertidumbre de evidencia directa	Imprecisión	Regímenes de quimioterapia basados en Capecitabina	Regímenes de quimioterapia basados en 5FU	Relativo (IC 95%)	
Supervivencia a 1 año, Ling 2011									
2	estudios aleatorizados	serio ¹	no serio	no serio	serio ²	208/332 (62.7%)	227/338 (67.2%)	OR 0.82 (0.59 a 1.12) ³	⊕⊕OO BAJA
Supervivencia a 2 años, Ling 2011									
2	estudios aleatorizados	serio ¹	no serio	no serio	serio ^{2,4}	119/332 (35.8%)	135/338 (39.9%)	OR 0.84 (0.61 a 1.15) ⁵	⊕⊕OO BAJA
Supervivencia a 3 años, Ling 2011									
1	estudios aleatorizados	serio ¹	no serio	no serio	serio ⁶	49/158 (31%)	43/164 (26.2%)	OR 1.26 (0.78 a 2.05) ⁷	⊕⊕OO BAJA
Tasa de respuesta, Ling 2011									
10	estudios aleatorizados	serio ¹	no serio	no serio	no serio	964/2630 (36.7%)	954/2630 (36.3%)	OR 1.02 (0.9 a 1.14) ⁸	⊕⊕⊕O MODERADA
Toxicidad grado 3/4, Ling 2011									

10	estudios aleatorizados	serio ¹	serio ⁹	no serio	no serio	712/2629 (27.1%)	819/2628 (31.2%)	OR 0.78 (0.59 a 0.92)	⊕⊕○○ BAJA
Tasa global de muertes relacionadas con el tratamiento, Ling 2011									
7	estudios aleatorizados	serio ¹	no serio	no serio	serio ^{4,6}	48/2410 (2%)	43/2398 (1.8%)	OR 1.11 (0.73 a 1.68) ¹⁰	⊕⊕○○ BAJA

¹ No se describe completamente la estrategia de búsqueda para ensayos clínicos. No se incluyó en la búsqueda la base de datos EMBASE. No se presenta evaluación de la calidad de los ensayos incluidos.

² El IC 95% alrededor del estimador agrupado incluye no efecto, con un límite inferior <0.75

³ p=0.21

⁴ Número de eventos <300

⁵ p=0.27

⁶ El IC 95% alrededor del estimador incluye no efecto, con límite superior >1.25

⁷ p=0.34

⁸ p=0.80

⁹ Valor de I² fue 57.3%, p=0.01

¹⁰ p=0.63

Tabla 8.8.7 Capecitabina vs 5FU/Leu en cáncer colorrectal metastásico

Valoración de calidad						No de pacientes		Efecto	Calidad
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Incertidumbre de evidencia directa	Imprecisión	Capecitabina	5FU/Leu	Relativo (IC 95%)	
Tasa de respuesta, Ling 2011									
2	estudios aleatorizados	serio ¹	no serio	no serio	serio ²	132/603 (21.9%)	92/604 (15.2%)	OR 1.56 (1.16 a 2.09)	⊕⊕○○ BAJA

¹ No se describe completamente la estrategia de búsqueda para ensayos clínicos. No se incluyó en la búsqueda la base de datos EMBASE. No se presenta evaluación de la calidad de los ensayos incluidos.

² Número de eventos <300

Tabla 8.8.8 Capecitabina más oxaliplatino en cáncer colorrectal metastásico

Valoración de calidad						No de pacientes		Efecto	Calidad
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Incertidumbre de evidencia directa	Imprecisión	Capecitabina más oxaliplatino	Control	Relativo (IC 95%)	
Supervivencia global, Cao 2010									
4	estudios aleatorizados	serio ¹	no serio	no serio	no serio	_14	_14	HR 1.04 (0.95 a 1.14)	⊕⊕⊕○ MODERADA
Supervivencia global, Arkenau 2008									
5	estudios aleatorizados	serio ²	no serio	no serio	no serio	0/1283 0% ¹⁴	0/1271 0% ¹⁴	HR 1.05 (0.95 a 1.15)	⊕⊕⊕○ MODERADA
Supervivencia libre de progresión, Cao 2010									
3	estudios aleatorizados	serio ¹	no serio	no serio	no serio	_14	_14	HR 1.08 (0.98 a 1.18)	⊕⊕⊕○ MODERADA
Supervivencia libre de progresión, Arkenau 2008									
5	estudios aleatorizados	serio ²	no serio	no serio	no serio	0/1297 0% ¹⁴	0/1278 0% ¹⁴	HR 1.05 (0.97 a 1.14)	⊕⊕⊕○ MODERADA
Tasa de respuesta global, Cao 2010									
6	estudios aleatorizados	serio ¹	no serio	no serio	serio ³	475/1105 (43%)	506/1091 (46.4%)	OR 0.87 (0.73 a 1.03)	⊕⊕○○ BAJA

Tasa de respuesta, Ling 2011									
6	estudios aleatorizados	serio ⁴	no serio	no serio	no serio	802/1965 (40.8%)	830/1958 (42.4%)	OR 0.93 (0.82 a 1.06) ⁵	⊕⊕⊕○ MODERADA
Tasa de respuesta, Arkenau 2008									
5	estudios aleatorizados	serio ²	no serio	no serio	no serio	279/676 (41.3%)	318/656 (48.5%)	OR 0.74 (0.6 a 0.92)	⊕⊕⊕○ MODERADA
Tiempo hasta la falla del tratamiento, Cao 2010									
3	estudios aleatorizados	serio ¹	no serio	no serio	no serio	_14	_14	HR 1.10 (1.01 a 1.2)	⊕⊕⊕○ MODERADA
Toxicidad grado 3/4 - Anemia, Cao 2010									
4	estudios aleatorizados	serio ¹	no serio	no serio	serio ^{3,6,7}	10/547 (1.8%)	9/541 (1.7%)	OR 1.09 (0.45 a 2.64)	⊕⊕○○ BAJA
Toxicidad grado 3/4 - Trombocitopenia, Cao 2010									
5	estudios aleatorizados	serio ¹	no serio	no serio	serio ⁶	68/1202 (5.7%)	37/1190 (3.1%)	OR 1.87 (1.24 a 2.81)	⊕⊕○○ BAJA
Toxicidad grado 3/4 - Trombocitopenia, Arkenau 2008									
6	estudios aleatorizados	serio ¹	no serio	no serio	no serio ⁸	85/1325 (6.4%)	42/1303 (3.2%)	OR 2.07 (1.42 a 3.03)	⊕⊕⊕○ MODERADA
Toxicidad grado 3/4 - Neutropenia, Cao 2010									
5	estudios aleatorizados	serio ¹	serio ⁹	no serio	no serio	72/1202 (6%)	371/1190 (31.2%)	OR 0.20 (0.07 a 0.53)	⊕⊕○○ BAJA

Toxicidad grado 3/4 - Neutropenia, Arkenau 2008									
6	estudios aleatorizados	serio ¹	muy serio ¹⁰	no serio	no serio	85/1282 (6.6%)	408/1263 (32.3%)	OR 0.15 (0.11 a 0.19)	⊕⊕⊕⊕ MUY BAJA
Toxicidad grado 3/4 - Náuseas, Cao 2010									
3	estudios aleatorizados	serio ¹	no serio	no serio	serio ^{3,6}	38/982 (3.9%)	48/970 (4.9%)	OR 0.77 (0.5 a 1.2)	⊕⊕⊕⊕ BAJA
Toxicidad grado 3/4 - Vómito, Cao 2010									
3	estudios aleatorizados	serio ¹	no serio	no serio	serio ^{6,7}	45/982 (4.6%)	46/970 (4.7%)	OR 0.97 (0.94 a 1.47)	⊕⊕⊕⊕ BAJA
Toxicidad grado 3/4 - Diarrea, Cao 2010									
5	estudios aleatorizados	serio ¹	serio ¹¹	no serio	serio ^{3,7}	174/1044 (16.7%)	128/1026 (12.5%)	OR 1.18 (0.6 a 2.33)	⊕⊕⊕⊕ MUY BAJA
Toxicidad grado 3/4 - Diarrea, Arkenau 2008									
6	estudios aleatorizados	serio ¹	serio ¹²	no serio	no serio	230/1318 (17.5%)	178/1299 (13.7%)	OR 1.34 (1.08 a 1.66)	⊕⊕⊕⊕ BAJA
Toxicidad grado 3/4 - Síndrome mano-pie, Cao 2010									
5	estudios aleatorizados	serio ¹	no serio	no serio	no serio	51/1202 (4.2%)	13/1190 (1.1%)	OR 3.90 (2.13 a 7.12)	⊕⊕⊕⊕ MODERADA
Toxicidad grado 3/4 - Síndrome mano-pie, Arkenau 2008									
6	estudios aleatorizados	serio ¹	no serio	no serio	no serio ⁸	60/1317	17/1296	OR 3.54 (2.07 a 6.05)	⊕⊕⊕⊕

						(4.6%)	(1.3%)		MODERADA
Toxicidad grado 3/4 - Neuropatía, Cao 2010									
4	estudios aleatorizados	serio ¹	no serio	no serio	serio ^{3,7}	61/1189 (5.1%)	59/1183 -5%	OR 0.98 (0.52 a 1.2)	⊕⊕○○ BAJA
Toxicidad grado 3/4 - Neuropatía, Arkenau 2008									
6	estudios aleatorizados	serio ¹	no serio ¹³	no serio	serio ^{3,6,7}	109/1317 (8.3%)	110/1298 (8.5%)	OR 0.97 (0.73 a 1.28)	⊕⊕○○ BAJA

¹ No se describe una estrategia de búsqueda exhaustiva para ensayos clínicos.

² No se reportan la evaluación de calidad de los estudios seleccionados

³ El IC 95% alrededor del estimador incluye no efecto, con un límite inferior <0.75

⁴ No se describe completamente la estrategia de búsqueda para ensayos clínicos. No se incluyó en la búsqueda la base de datos EMBASE. No se presenta evaluación de la calidad de los ensayos incluidos.

⁵ p=0.28

⁶ Número de eventos <300

⁷ El IC 95% alrededor del estimador incluye no efecto, con un límite superior >1.25

⁸ Aunque el número de eventos es <300, el IC 95% alrededor del estimador no incluye no efecto

⁹ Valor de I² no reportado, valor p para heterogeneidad p=0.000

¹⁰ Valor de I² de 91.3%, p<0.00001

¹¹ Valor de I² no reportado, valor p para heterogeneidad p=0.001

¹² Valor de I² de 75.9%, p=0.0009

¹³ El valor de I² fue 52.9%, lo cual sugiere que estos estudios no debieron ser agrupados ya que la heterogeneidad es un poco alta, sin embargo no fue significativa p=0.06

¹⁴ No reporta número de eventos

Tabla 8.8.9 Capecitabina másirinotecan vs 5-fluorouracilo másirinotecan en cáncer colorrectal metastásico

Valoración de calidad						No de pacientes		Efecto	Calidad
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Incertidumbre de evidencia directa	Imprecisión	Capecitabina másirinotecan	5-fluorouracilo másirinotecan	Relativo (IC 95%)	
Tasa de respuesta, Ling 2011									
2	estudios aleatorizados	serio ¹	no serio	no serio	serio ²	30/62 (48.4%)	32/68 (47.1%)	OR 1.06 (0.53 a 2.1) ³	⊕⊕○○ BAJA

¹ No se describe completamente la estrategia de búsqueda para ensayos clínicos. No se incluyó en la búsqueda la base de datos EMBASE. No se presenta evaluación de la calidad de los ensayos incluidos.

² IC 95% alrededor del estimador agrupado incluye no efecto, con límite superior >1.25

³ p=0.88

Tabla 8.8.10 XELOX vs FUOX en cáncer colorrectal metastásico

Valoración de calidad						No de pacientes		Efecto	Calidad
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Incertidumbre de evidencia directa	Imprecisión	XELOX	FUOX	Relativo (IC 95%)	
Supervivencia global, Zhao 2010									
4	estudios aleatorizados	no serio ¹	no serio	no serio ²	no serio	866/1241 (69.8%)	847/1240 (68.3%)	RR 1.02 (0.97 a 1.07)	⊕⊕⊕⊕ ALTA
Supervivencia libre de progresión, Zhao 2010									
5	estudios aleatorizados	no serio ¹	no serio	no serio ²	no serio	1067/1303 (81.9%)	1086/1296 (83.8%)	RR 0.98 (0.94 a 1.01)	⊕⊕⊕⊕ ALTA
Tasa de respuesta, Zhao 2010									
10	estudios aleatorizados	no serio ¹	no serio	no serio ²	no serio	695/1593 (43.6%)	752/1615 (46.6%)	RR 0.94 (0.87 a 1.01)	⊕⊕⊕⊕ ALTA
Toxicidad - Anemia, Zhao 2010									
6	estudios aleatorizados	no serio ¹	no serio	no serio ²	muy serio ^{3,4}	13/711 (1.8%)	10/702 (1.4%)	RR 1.03 (0.59 a 2.58)	⊕⊕○○ BAJA
Toxicidad - Leucopenia, Zhao 2010									

6	estudios aleatorizados	no serio ¹	no serio	no serio ²	no serio ⁵	7/550 (1.3%)	23/577 (4%)	RR 0.41 (0.18 a 0.95)	⊕⊕⊕⊕ ALTA
Toxicidad - Trombocitopenia, Zhao 2010									
9	estudios aleatorizados	no serio ¹	no serio	no serio ²	no serio ⁵	84/1562 (5.4%)	44/1548 (2.8%)	RR 1.89 (1.33 a 2.69)	⊕⊕⊕⊕ ALTA
Toxicidad - Neutropenia, Zhao 2010									
6	estudios aleatorizados	no serio ¹	serio ⁶	no serio ²	no serio	80/1265 (6.3%)	375/1261 (29.7%)	RR 0.29 (0.15 a 0.55)	⊕⊕⊕○ MODERADA
Toxicidad - Diarrea, Zhao 2010									
10	estudios aleatorizados	no serio ¹	serio ⁷	no serio ²	serio ⁸	255/1593 (16%)	202/1615 (12.5%)	RR 1.11 (0.77 a 1.59)	⊕⊕○○ BAJA
Toxicidad - Vómito, Zhao 2010									
9	estudios aleatorizados	no serio ¹	no serio	no serio ²	serio ^{4,8}	96/1531 (6.3%)	91/1559 (5.8%)	RR 1.11 (0.84 a 1.45)	⊕⊕⊕○ MODERADA
Toxicidad - Estomatitis, Zhao 2010									
6	estudios aleatorizados	no serio ¹	no serio	no serio ²	serio ^{4,9}	13/1184 (1.1%)	25/1175 (2.1%)	RR 0.53 (0.27 a 1.01)	⊕⊕⊕○ MODERADA
Toxicidad - Síndrome mano-pie, Zhao 2010									
10	estudios aleatorizados	no serio ¹	no serio	no serio ²	no serio ⁵	91/1593 (5.7%)	26/1615 (1.6%)	RR 3.40 (2.25 a 5.15)	⊕⊕⊕⊕ ALTA

Toxicidad - Neurotoxicidad, Zhao 2010									
6	estudios aleatorizados	no serio ¹	no serio ¹⁰	no serio ²	serio ³	69/1098 (6.3%)	75/1091 (6.9%)	RR 0.95 (0.55 a 1.62)	⊕⊕⊕○ MODERADA

¹ Se realiza adecuada descripción de los desenlaces primarios y secundarios, de igual manera se informa como se realiza el proceso de selección y calificación de los artículos incluidos en la evaluación final.

² La evidencia confronta las principales intervenciones con capecitabina (Fuox, CELOX) con comparadores adecuados incluyendo es quema como FOLFOX 4 o FOLFOX 6

³ El IC 95% alrededor del estimador incluye no efecto, con límite inferior <0.75 y límite superior >1.25

⁴ Número de eventos <300

⁵ Aunque el número de eventos es <300, el IC 95% alrededor del estimador agrupado no incluye no efecto

⁶ Valor de I² de 79%, p=0.0006

⁷ Valor de I² de 66%, p=0.003

⁸ El IC 95% alrededor del estimador agrupado incluye no efecto, con límite superior >1.25

⁹ El IC 95% alrededor del estimador agrupado incluye no efecto, con límite inferior <0.75

¹⁰ El valor de I² fue 59%, lo cual sugiere que estos estudios no debieron ser agrupados ya que la heterogeneidad es un poco alta, sin embargo, no fue significativa p=0.04

Tabla 8.8. 11 Irinotecan más 5-FU/Leuvs. Oxaliplatino más 5-FU/Leu en cáncer colorrectal metastásico

Valoración de calidad							Efecto	Calidad
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Incertidumbre de evidencia directa	Imprecisión	Otras consideraciones	Relativo (IC 95%)	
Supervivencia global, Zhuang 2010								
5	estudios aleatorizados	muy serio ¹	serio ²	muy serio ³	no serio	reporte de publicación ⁴	HR 1.28 (1.13 a 1.45)	⊕○○○ MUY BAJA
Toxicidad - Náuseas/emesis, Zhuang 2010								
7	estudios aleatorizados	muy serio ¹	serio ⁵	muy serio ³	no serio	reporte de publicación ⁴	HR 1.99 (1.19 a 3.31)	⊕○○○ MUY BAJA
Toxicidad -Diarrea, Zhuang 2010								
7	estudios aleatorizados	muy serio ¹	no serio ⁶	muy serio ³	no serio	reporte de publicación ⁴	HR 1.83 (1.38 a 2.44)	⊕○○○ MUY BAJA
Toxicidad - Leucopenia, Zhuang 2010								
7	estudios aleatorizados	muy serio ¹	no serio ⁷	muy serio ³	serio ⁸	reporte de publicación ⁴	HR 1.50 (0.81 a 2.78)	⊕○○○ MUY BAJA
Toxicidad - Trombocitopenia, Zhuang 2010								
7	estudios aleatorizados	muy serio ¹	no serio ⁹	muy serio ³	no serio	reporte de publicación ⁴	HR 0.19 (0.05 a 0.64)	⊕○○○ MUY BAJA
Toxicidad - Neutropenia, Zhuang 2010								
7	estudios	muy serio ¹	serio ¹⁰	muy serio ³	serio ¹¹	reporte de publicación ⁴	HR 0.65 (0.41 a	⊕○○○

	aleatorizados						1)	MUY BAJA
Toxicidad - Anemia, Zhuang 2010								
7	estudios aleatorizados	muy serio ¹	no serio ¹²	muy serio ³	serio ⁸	reporte de publicación ⁴	HR 0.55 (0.2 a 1.49)	⊕○○○ MUY BAJA

¹ No está claramente establecido el impacto de los diferentes regímenes en la comparación cuando se mencionan los esquemas en combinación de Oxaliplatino vs Irinotecan, dando especial relevancia a los estudios de Goldberg y Comella en donde se comparan regímenes de quimioterapia con oxaliplatino altamente efectivos como FOLFOX vs regímenes menos efectivos como IFL. No establece de forma apropiada una evaluación de sensibilidad en el impacto del desenlace de supervivencia global en ausencia del estudio de Tournigand.

² No se reporta test de heterogeneidad

³ Lo comparadores no son apropiados ya que no se tuvieron en cuenta en el análisis la inclusión de estudios con regímenes de quimioterapia con Irinotecan altamente efectivos como FOLFIRI.

⁴ No está claramente establecido porque es excluido el estudio de Tournigand, el cual puede ser marco de referencia para intervenciones como FOLFIRI y FOLFOX en primera línea.

⁵ No se reporta valor de I^2 , los autores describen heterogeneidad, $p=0.083$

⁶ No se reporta valor de I^2 , los autores describen homogeneidad, $p=0.522$

⁷ No se reporta valor de I^2 , los autores describen homogeneidad, $p=0.318$

⁸ El IC 95% alrededor del estimador incluye no efecto, con límite superior >1.25

⁹ No se reporta valor de I^2 , los autores describen homogeneidad, $p=0.881$

¹⁰ No se reporta valor de I^2 , los autores describen heterogeneidad, $p=0.002$

¹¹ El IC 95% alrededor del estimador incluye no efecto, con límite inferior <0.75

¹² No se reporta valor de I^2 , los autores describen homogeneidad, $p=0.832$

Tabla 8.8.12 GRADEFOLFOXIRI vs FOLFIRI u otro régimen de quimioterapia en CCR

Valoración de calidad						No de pacientes		Efecto	Calidad
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Incertidumbre de evidencia directa	Imprecisión	FOLFOXIRI	FOLFIRI u otro régimen de quimioterapia	Relativo (IC 95%)	
Supervivencia global, Montagnani 2011									
2	estudios aleatorizados	serio ¹	no serio	no serio	no serio	2	-	HR 0.71 (0.55 a 0.91)	⊕⊕⊕○ MODERADA
Supervivencia libre de progresión, Montagnani 2011									
2	estudios aleatorizados	serio ¹	no serio ³	no serio	no serio	2	-	HR 0.72 (0.6 a 0.88)	⊕⊕⊕○ MODERADA
Tasa de respuesta tumoral, Montagnani 2011									
2	estudios aleatorizados	serio ¹	no serio	no serio	no serio ⁴	132/259 (51%)	90/268 (33.6%)	OR 2.05 (1.44 a 2.91)	⊕⊕⊕○ MODERADA
Tasa de resección, Montagnani 2011									
2	estudios aleatorizados	serio ¹	no serio	no serio	no serio ⁴	30/259 (11.6%)	12/268 (4.5%)	OR 2.79 (1.39 a 5.58)	⊕⊕⊕○ MODERADA

¹ Se incluye descripción de la metodología usada, pero no de forma completa. Los estudios incluidos tienen un riesgo moderado de sesgo debido a que no fueron ciegos y no se enunció en ellos el procedimiento de aleatorización.

² No se reporta la población total

³ El valor de I² fue 51%, lo que sugiere un poco de heterogeneidad, sin embargo no fue significativo, p=0.15

⁴ Aunque el número de eventos es <300, el IC 95% alrededor del estimador agrupado no incluye no efecto

⁵ El intervalo de confianza alrededor del estimador incluye no efecto, con límite superior >1.25

⁶ El intervalo de confianza alrededor del estimador incluye no efecto, con límite inferior <0.75

Tabla 8.8.13 Opciones de tratamiento sistémico en pacientes con cáncer colorrectal metastásico

Estudio: Colorectal cancer: the diagnosis and management of colorectal cancer.TA118 Bevacizumab and cetuximab for the treatment of metastatic colorectal cancer.

Tipo de estudio: Guía de práctica clínica

Autor y fecha de publicación: National Institute for Health and Clinical Excellence NICE, Noviembre 2011

Fecha de búsqueda: 02/2011

Lugar en el que se realizó: Reino Unido

Población	Intervención	Desenlace	Recomendación	Evidencia en la que se basa la recomendación	Nivel de la evidencia
Pacientes con cáncer colorrectal metastásico	Cetuximab	Supervivencia global Tiempo hasta la progresión Tasa de respuesta tumoral	Cetuximab en combinación con irinotecan no es recomendado para la segunda línea o para tratamiento subsecuente de cáncer colorrectal metastásico posterior a la falla de un régimen de quimioterapia que contenga irinotecan.	<p>El reporte para esta evaluación, presentado al comité evaluador NICE, fue preparado por School of Health and Related Research (SchARR), Universidad de Sheffield:</p> <ul style="list-style-type: none"> Tappenden P, Jones R, Paisley S, Carroll C. The use of bevacizumab and cetuximab for the treatment of metastatic colorectal cancer, 21 February 2006. <p><u>Cetuximab</u></p> <p>El grupo evaluador o identificó estudios que compararan cetuximab con tratamientos actuales estándares (los cuales en el caso de tratamiento de segunda línea y subsecuente, son FOLFOX y activo/mejor cuidado de soporte, respectivamente). Un ECA, el estudio BOND, fue identificado, en éste cetuximab combinado con irinotecan fue comparado con monoterapia con cetuximab (n=329). En este estudio los participantes en el brazo de monoterapia podían recibir irinotecan adicional a su régimen de tratamiento sobre la progresión de su enfermedad. Tres estudios de un solo brazo también fueron identificados, de los cuales dos midieron el efecto de la monoterapia con cetuximab /uno con 346 participantes y otro con 57) y uno midió el efecto de cetuximab combinado con irinotecan (n=138). El desenlace primario para todos los estudios fue tasa de respuesta tumoral.</p> <p>En el ECA no hubo diferencia estadísticamente significativa en la mediana de</p>	No descrito

				<p>supervivencia global entre los grupos de tratamiento. La mediana de supervivencia global fue 8.6 meses en el brazo de cetuximab más irinotecan y 6.9 meses en el de monoterapia con cetuximab (HR 0.91, IC 95% 0.68-1.21). En los estudios de un solo brazo de monoterapia con cetuximab, la mediana de supervivencia fue 6.6 meses (IC 95% 5.6-7.6) en el estudio más grande y 6.4 meses (IC 95% 4.1-10.8) en el más pequeño. En el estudio de un solo brazo de cetuximab más irinotecan, la mediana de supervivencia global fue 8.4 meses (IC 95% 7.2-10.3).</p> <p>En el ECA hubo diferencia estadísticamente significativa en la mediana de tiempo hasta la progresión entre los grupos de tratamiento. La mediana de tiempo hasta la progresión fue 4.1 meses en el brazo de cetuximab combinado con irinotecan y 1.5 meses en el de monoterapia con cetuximab /HR 0.54, IC 95% 0.42-0.71). La mediana de tiempo hasta la progresión fue reportada en dos de los estudios de un solo brazo: 1.4 meses (IC 95% 1.3-2.8) en el estudio más grande de monoterapia con cetuximab y 2.9 meses (IC 95% 2.6-4.1) para cetuximab más irinotecan.</p> <p>Los cuatro estudios de cetuximab midieron la tasa de respuesta tumoral. En el ECA hubo una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos de tratamiento. La tasa de respuesta tumoral fue 2.9% en el brazo de cetuximab combinado con irinotecan y 10.8% en el de monoterapia con cetuximab (diferencia incremental 12.1%, IC 95% 4.1-20.2). Las tasas de respuesta tumoral en los estudios de un solo brazo fueron 8.8% (IC 95% 2.9-19.3) y 12.0% (IC 95% 8.4-15.4) en los dos estudios de monoterapia con cetuximab, y 15.2% (IC 95% 9.7-22.3) en el estudio que combinó cetuximab con irinotecan.</p> <p>En el ECA la incidencia de algunos eventos adversos fue más alta en pacientes recibiendo cetuximab más irinotecan comparados con aquellos recibiendo cetuximab solo: eventos adversos grado 3 y 4 (65.1% vs 43.5%); diarrea (21.2% vs 1.7%); neutropenia (9.4% vs 0%); rash tipo acné grado 3 o 4 (9.4% vs 5.2%).</p> <p>El comité evaluador NICE, luego de la revisión y análisis de la evidencia clínica y evaluación económica de bevacizumab y cetuximab presentadas por el fabricante, concluyó que estos no serían un uso costo-efectivo de los recursos del Servicio Nacional de Salud (NHS) en el Reino Unido, por lo tanto no los recomienda.</p>	
--	--	--	--	---	--

Tabla 8.8.14 Quimioterapia 1° línea más Bevacizumab vs Quimioterapia 1° línea sola en Cáncer colorrectal metastásico

Valoración de calidad							No de pacientes		Efecto	Calidad
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Incertidumbre de evidencia directa	Imprecisión	Otras consideraciones	Quimioterapia 1° línea más Bevacizumab	Quimioterapia 1° línea sola	Relativo (IC 95%)	
Supervivencia global, Wagner 2009										
4	estudios aleatorizados	no serio	no serio	serio ¹	no serio	ninguna	0/1273 0% ²²	0/1253 0% ²²	HR 0.81 (0.73 a 0.9)	⊕⊕⊕○ MODERADA
Supervivencia global, Welch 2010										
3	estudios aleatorizados	no serio	no serio ²	no serio	no serio	ninguna	0/1205 0% ²²	0/1217 0% ²²	HR 0.79 (0.65 a 0.96)	⊕⊕⊕⊕ ALTA
Supervivencia global, Li 2011										
3	estudios aleatorizados	muy serio ³	serio ⁴	muy serio ⁵	no serio	reporte de publicación ⁶	0/890 0% ²²	0/902 0% ²²	HR 0.79 (0.61 a 0.97)	⊕○○○ MUY BAJA
Supervivencia global, Loupakis 2010										
4	estudios aleatorizados	serio ⁷	no serio	no serio	no serio	reporte de publicación ⁸	0/1273 (0%) ^{9, 22}	0/1253 (0%) ^{9, 22}	HR 0.78 (0.66 a 0.94)	⊕⊕○○ BAJA
Supervivencia libre de progresión, Wagner 2009										
4	estudios aleatorizados	no serio	serio ¹⁰	serio ¹	no serio	ninguna	0/1273 0% ²²	0/1253 0% ²²	HR 0.61 (0.45 a 0.83)	⊕⊕○○ BAJA
Supervivencia libre de progresion, Welch 2010										
3	estudios aleatorizados	no serio	serio ¹¹	no serio	no serio	ninguna	0/1205 0% ²²	0/1217 0% ²²	HR 0.63 (0.43 a 0.91)	⊕⊕⊕○ MODERADA

Supervivencia libre de progresión, Li 2011										
3	estudios aleatorizados	muy serio ³	serio ¹²	muy serio ⁵	no serio	reporte de publicación ⁶	0/983 0% ²²	0/994 0% ²²	HR 0.65 (0.42 a 0.88)	⊕○○○ MUY BAJA
Supervivencia libre de progresión, Loupakis 2010										
4	estudios aleatorizados	serio ⁷	no serio	no serio	no serio	reporte de publicación ⁸	0/1273 (0%) ^{9, 22}	0/1253 (0%) ^{9, 22}	HR 0.62 (0.48 a 0.69)	⊕⊕○○ BAJA
Tasa de respuesta, Wagner 2009										
4	estudios aleatorizados	no serio	serio ¹³	serio ¹	serio ¹⁴	ninguna	557/1268 (43.9%)	509/1250 (40.7%)	OR 1.41 (0.92 a 2.15)	⊕○○○ MUY BAJA
Toxicidad - mortalidad a 60 días, Wagner 2009										
3	estudios aleatorizados	no serio	no serio	serio ¹	serio ¹⁵	ninguna	31/1187 (2.6%)	44/1176 (3.7%)	OR 0.70 (0.44 a 1.11)	⊕⊕○○ BAJA
Tasa de respuesta, Welch 2010										
4	estudios aleatorizados	no serio	serio ¹⁶	no serio	no serio ¹⁷	ninguna	558/1273 (43.8%)	508/1253 (40.5%)	RR 1.24 (0.94 a 1.64)	⊕⊕⊕○ MODERADA
Tasa de respuesta, Li 2011										
3	estudios aleatorizados	muy serio ³	serio ¹⁸	muy serio ⁵	serio ¹⁴	reporte de publicación ⁶	468/1169 (40%)	416/1148 (36.2%)	OR 1.32 (0.89 a 1.98)	⊕○○○ MUY BAJA
Tasa de respuesta global, Loupakis 2010										
5	estudios aleatorizados	serio ⁷	no serio	no serio	serio ¹⁴	reporte de publicación ⁸	0/1273 (0%) ^{19, 22}	0/1253 (0%) ^{19, 22}	RR 1.16 (0.97 a 1.38)	⊕○○○ MUY BAJA
Tasa de respuesta parcial, Loupakis 2010										

4	estudios aleatorizados	serio ⁷	no serio	no serio	no serio	reporte de publicación ⁸	0/1273 (0%) ^{20, 22}	0/1253 (0%) ^{20, 22}	RR 1.24 (1.06 a 1.46)	⊕⊕○○ BAJA
Toxicidad - muertes relacionadas con el tratamiento, Wagner 2009										
3	estudios aleatorizados	no serio	no serio	serio ¹	serio ^{14,15}	ninguna	27/1187 (2.3%)	29/1176 (2.5%)	OR 0.93 (0.55 a 1.58)	⊕⊕○○ BAJA
Toxicidad - interrupción del tratamiento, Wagner 2009										
3	estudios aleatorizados	no serio	no serio	serio ¹	no serio	ninguna	260/1254 (20.7%)	183/1211 (15.1%)	OR 1.50 (1.21 a 1.86)	⊕⊕⊕○ MODERADA
Toxicidad - Eventos adversos grado 3/4, Wagner 2009										
4	estudios aleatorizados	no serio	no serio	serio ¹	no serio	ninguna	1027/1254 (81.9%)	892/1211 (73.7%)	OR 1.65 (1.36 a 2)	⊕⊕⊕○ MODERADA
Toxicidad - Eventos adversos grado 3/4, Li 2011										
3	estudios aleatorizados	muy serio ³	no serio ²¹	muy serio ⁵	no serio	reporte de publicación ⁶	940/1154 (81.5%)	818/1107 (73.9%)	RR 1.12 (1.03 a 1.21)	⊕○○○ MUY BAJA

¹ En los distintos ensayos incluidos hay dosis diferentes del bevacizumab y distintas combinaciones de quimioterapia.

² El valor de I² fue 55.5%, lo cual podría sugerir que estos estudios no debieron ser agrupados ya que el grado de heterogeneidad es un poco alto, sin embargo no fue significativo (p=0.11).

³ No está claramente definida la pregunta de la revisión ya que se habla de evaluar el beneficio de la intervención en primera línea, sin embargo, no se define en que términos (supervivencia global libre de progresión, toxicidad) en la evaluación del desenlace primario. Por otra parte en la descripción de la selección de artículos se incluyen apartes que no permiten establecer el riesgo de toxicidad en poblaciones tales como pacientes mayores de 65 años, o la eficacia en combinación con otros agentes de quimioterapia altamente eficaces o en la combinación con otros anticuerpos monoclonales. No están claramente identificadas las causas de exclusión de artículos de relevancia dentro de la evaluación de eficacia en primera línea de tratamiento en la combinación con otros agentes de quimioterapia. No está claramente definido el grupo de comparación en la búsqueda sistemática.

⁴ Valor de I² de 70%, p=0.04

⁵ Los resultados se basan en tres ensayos clínicos, dos de los cuales son ensayos Fase II que no incluyen dentro del grupo comparador agentes de quimioterapia altamente eficaces.

⁶ No se incluyen artículos fundamentales y de relevancia clínica tales como el estudio BICC-C (J ClinOncol. 2007;25(30):4779), el estudio BEAT (Ann Oncol. 2009;20(11):1842), TREE 1 (J ClinOncol. 2008;26(21):3523), ECOG 3200, Hurwitz H (N Engl J Med. 2004;350(23):2335), Tebbutt NC (J ClinOncol. 2010;28(19):3191.), Vincenzi B (Cancer. 2009;115(20):4849.), que son de relevancia clínica en la evaluación de la eficacia en el tratamiento con Bevacizumab.

⁷ No está claramente establecido cuales fueron los criterios de exclusión de la mayoría de los artículos para la evaluación de supervivencia libre de progresión.

⁸ Faltaron incluirse estudios como: Fuchs (J ClinOncol. 2007;25(30):4779.), Hochster (J ClinOncol. 2008;26(21):3523.), Fuchs CS (J ClinOncol. 2008;26(4):689.), Goldberg (J ClinOncol. 2004;22(1):23.), Van Cutsem (J ClinOncol. 2009;20(11):1842.), relevantes para la evaluación.

- ⁹ Población total, N=2624
- ¹⁰ Valor de I^2 de 84%, $p=0.00036$
- ¹¹ Valor de I^2 de 80.4%, $p=0.006$
- ¹² Valor de I^2 de 88%, $p=0.0003$
- ¹³ Valor de I^2 de 76%, $p=0.01$
- ¹⁴ El IC 95% alrededor del estimador agrupado incluye no efecto, con límite superior >1.25
- ¹⁵ El IC 95% alrededor del estimador agrupado incluye no efecto, con límite inferior <0.75
- ¹⁶ Valor de I^2 de 77.1%, $p=0.004$
- ¹⁷ Aunque el IC 95% alrededor del estimador incluye no efecto, se registraron mas de 300 eventos
- ¹⁸ Valor de I^2 de 72%, $p=0.03$
- ¹⁹ Población total, N=2728
- ²⁰ Población total, N=1336
- ²¹ El valor de I^2 fue 54%, lo cual sugiere un poco de heterogeneidad, sin embargo no fue significativa, $p=0.11$
- ²² No se reporta número de eventos

Tabla 8.8.15 Quimioterapia 2° línea más Bevacizumab vs Quimioterapia 2° línea sola en cáncer colorrectal metastásico

Valoración de calidad						No de pacientes		Efecto	Calidad
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Incertidumbre de evidencia directa	Imprecisión	Quimioterapia 2° línea más Bevacizumab	Quimioterapia 2° línea sola	Relativo (IC 95%)	
Supervivencia global, Wagner 2009									
1	estudios aleatorizados	no serio	no serio	serio ¹	no serio	0/286 0% ⁵	0/291 0% ⁵	HR 0.75 (0.63 a 0.89)	⊕⊕⊕O MODERADA
Supervivencia global, Welch 2010									
1	estudios aleatorizados	no serio	no serio	no serio	no serio	0/286 0% ⁵	0/291 0% ⁵	HR 0.75 (0.63 a 0.89)	⊕⊕⊕⊕ ALTA
Supervivencia libre de progresion, Wagner 2009									
1	estudios aleatorizados	no serio	no serio	serio ¹	no serio	0/286 0% ⁵	0/291 0% ⁵	HR 0.61 (0.51 a 0.73)	⊕⊕⊕O MODERADA
Supervivencia libre de progresion, Welch 2010									
1	estudios aleatorizados	no serio	no serio	no serio	no serio	0/280 0% ⁵	0/279 0% ⁵	HR 0.61 (0.5 a 0.74)	⊕⊕⊕⊕ ALTA
Tasa de respuesta tumoral, Wagner 2009									
1	estudios aleatorizados	no serio	no serio	serio ¹	no serio	65/237 (27.4%)	25/215 (11.6%)	OR 2.87 (1.73 a 4.76)	⊕⊕⊕O MODERADA
Tasa de respuesta tumoral, Welch 2010									

1	estudios aleatorizados	no serio	no serio	no serio	no serio ²	65/286 (22.7%)	25/291 (8.6%)	RR 2.65 (1.72 a 4.07) ³	⊕⊕⊕⊕ ALTA
Toxicidad - mortalidad a 60 días, Wagner 2009									
1	estudios aleatorizados	no serio	no serio	serio ¹	serio ⁴	14/287 (4.9%)	11/285 (3.9%)	OR 1.28 (0.57 a 2.86)	⊕⊕○○ BAJA
Toxicidad - muertes relacionadas con el tratamiento, Wagner 2009									
1	estudios aleatorizados	no serio	no serio	serio ¹	no serio	1/287 (0.35%)	0/285 0%	OR 2.99 (0.12 a 73.69)	⊕⊕⊕○ MODERADA
Toxicidad - interrupción del tratamiento, Wagner 2009									
1	estudios aleatorizados	no serio	no serio	serio ¹	serio ⁴	67/287 (23.3%)	68/285 (23.9%)	OR 0.97 (0.66 a 1.43)	⊕⊕○○ BAJA
Toxicidad - evento adverso grade 3/4, Wagner 2009									
1	estudios aleatorizados	no serio	no serio	serio ¹	no serio	216/287 (75.3%)	174/285 (61.1%)	OR 1.94 (1.36 a 2.78)	⊕⊕⊕○ MODERADA

¹ En los distintos ensayos incluidos hay dosis diferentes del bevacizumab y distintas combinaciones de quimioterapia.

² Aunque el número de eventos es menor a 300, el IC 95% alrededor del estimador no incluye no efecto

³ p<0.00001

⁴ IC 95% amplio, inclusión de no efecto. Número de eventos <300

⁵ No se reporta número de eventos

Tabla 8.8.16 Quimioterapia más Bevacizumab vs Quimioterapia sola en cáncer colorrectal metastásico

Valoración de calidad							No de pacientes		Efecto	Calidad
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Incertidumbre de evidencia directa	Imprecisión	Otras consideraciones	Quimioterapia más Bevacizumab	Quimioterapia sola	Relativo (IC 95%)	
Supervivencia global, Galfrascoli 2011										
7	estudios aleatorizados	muy serio ¹	no serio	serio ²	no serio	reporte de publicación ³	-	-	HR 0.80 (0.71 a 0.91)	⊕○○○ MUY BAJA
Supervivencia global, Cao 2009										
4	estudios aleatorizados	no serio	no serio ⁴	no serio	no serio	ninguna	-	-	HR 0.77 (0.67 a 0.89)	⊕⊕⊕⊕ ALTA
Supervivencia libre de progresión, Galfrascoli 2011										
7	estudios aleatorizados	serio ¹	serio ⁵	serio ²	no serio	reporte de publicación ³	-	-	HR 0.62 (0.52 a 0.74)	⊕○○○ MUY BAJA
Supervivencia libre de progresión, Cao 2009										
5	estudios aleatorizados	no serio	serio ⁶	no serio	no serio	ninguna	-	-	HR 0.66 (0.56 a 0.77)	⊕⊕⊕○ MODERADA
Tasa de respuesta global, Cao 2009										
5	estudios aleatorizados	no serio	no serio ⁷	no serio	no serio	ninguna	623/1559 (40%)	533/1544 (34.5%)	OR 1.50 (1.06 a 2.1)	⊕⊕⊕⊕ ALTA
Mortalidad a 60 días, Cao 2009										

4	estudios aleatorizados	no serio	no serio ⁸	no serio	serio ⁹	ninguna	45/1491 (3%)	55/1508 (3.6%)	OR 0.82 (0.55 a 1.23)	⊕⊕⊕○ MODERADA
Toxicidad grado 3/4 - Eventos adversos grado 3/4, Cao 2009										
5	estudios aleatorizados	no serio	no serio ¹⁰	no serio	no serio	ninguna	1243/1559 (79.7%)	1066/1544 (69%)	OR 1.79 (1.52 a 2.11)	⊕⊕⊕⊕ ALTA
Toxicidad grado 3/4 - Trombosis venosa, Galfrascoli 2011										
7	estudios aleatorizados	serio ¹	serio ¹¹	serio ²	serio ^{12,13}	reporte de publicación ³	134/1411 (9.5%)	105/1402 (7.5%)	RR 1.23 (0.93 a 1.62) ¹⁴	⊕○○○ MUY BAJA
Toxicidad grado 3/4 - Trombosis arterial, isquemia, ACV, Galfrascoli 2011										
7	estudios aleatorizados	serio ¹	serio ¹¹	serio ²	serio ¹³	reporte de publicación ³	67/1698 (3.9%)	40/1687 (2.4%)	RR 1.57 (1.07 a 2.32) ¹⁴	⊕○○○ MUY BAJA
Toxicidad grado 3/4 - Embolismo pulmonar, Galfrascoli 2011										
7	estudios aleatorizados	serio ¹	serio ¹¹	serio ²	serio ^{12,13}	reporte de publicación ³	19/560 (3.4%)	22/571 (3.9%)	RR 0.86 (0.47 a 1.58) ¹⁴	⊕○○○ MUY BAJA
Toxicidad grado 3/4 - Eventos trombóticos, Cao 2009										
3	estudios aleatorizados	no serio	no serio ¹⁵	no serio	serio ¹³	ninguna	83/1053 (7.9%)	48/1028 (4.7%)	OR 1.75 (1.21 a 2.53)	⊕⊕⊕○ MODERADA
Toxicidad grado 3/4 – Sangrado, Galfrascoli 2011										
7	estudios aleatorizados	serio ¹	serio ¹¹	serio ²	serio ^{12,13}	reporte de publicación ³	40/1541 (2.6%)	22/1531 (1.4%)	RR 1.69 (0.91 a 3.12) ¹⁴	⊕○○○ MUY BAJA

Toxicidad grado 3/4 - Sangrado, Cao 2009										
4	estudios aleatorizados	no serio	no serio ¹⁶	no serio	serio ¹³	ninguna	40/1491 (2.7%)	22/1508 (1.5%)	OR 1.87 (1.1 a 3.16)	⊕⊕⊕○ MODERADA
Toxicidad grado 3/4 – Diarrea, Galfrascoli 2011										
7	estudios aleatorizados	serio ¹	serio ¹¹	serio ²	serio ¹²	reporte de publicación ³	186/560 (33.2%)	166/571 (29.1%)	RR 1.07 (0.83 a 1.36) ¹⁴	⊕○○○ MUY BAJA
Toxicidad grado 3/4 - Diarrea, Cao 2009										
3	estudios aleatorizados	no serio	no serio ¹⁷	no serio	serio ¹²	ninguna	186/574 (32.4%)	152/552 (27.5%)	OR 1.26 (0.97 a 1.63)	⊕⊕⊕○ MODERADA
Toxicidad grado 3/4 – Hipertensión, Galfrascoli 2011										
7	estudios aleatorizados	serio ¹	serio ¹¹	serio ²	serio ¹³	reporte de publicación ³	114/1541 (7.4%)	25/1531 (1.6%)	RR 4.27 (2.8 a 6.51) ¹⁴	⊕○○○ MUY BAJA
Toxicidad grado 3/4 - Hipertensión, Cao 2009										
5	estudios aleatorizados	no serio	no serio ¹⁸	no serio	serio ¹³	ninguna	114/1559 (7.3%)	28/1544 (1.8%)	OR 4.19 (2.76 a 6.36)	⊕⊕⊕○ MODERADA
Toxicidad grado 3/4 – Leucopenia, Galfrascoli 2011										
7	estudios aleatorizados	serio ¹	serio ¹¹	serio ²	serio ^{12,13}	reporte de publicación ³	153/560 (27.3%)	132/571 (23.1%)	RR 1.18 (0.97 a 1.43) ¹⁴	⊕○○○ MUY BAJA
Toxicidad grado 3/4 - Leucopenia, Cao 2009										
3	estudios aleatorizados	no serio	no serio ¹⁹	no serio	serio ¹²	ninguna	153/574	131/552	OR 1.28 (0.96 a 1.69)	⊕⊕⊕○

							(26.7%)	(23.7%)		MODERADA
Toxicidad grado 3/4 – Proteinuria, Galfrascoli 2011										
7	estudios aleatorizados	serio ¹	serio ¹¹	serio ²	serio ^{12,13}	reporte de publicación ³	10/1474 (0.68%)	3/1461 (0.21%)	RR 2.14 (0.66 a 6.95) ¹⁴	⊕○○○ MUY BAJA
Toxicidad grado 3/4 - Proteinuria, Cao 2009										
4	estudios aleatorizados	no serio	no serio ²⁰	no serio	serio ^{12,13}	ninguna	10/1491 (0.67%)	3/1508 (0.2%)	OR 1.87 (1.1 a 3.16)	⊕⊕⊕○ MODERADA
Toxicidad grado 3/4 - Interrupción del tratamiento, Galfrascoli 2011										
7	estudios aleatorizados	serio ¹	no serio	serio ²	no serio	reporte de publicación ³	265/1541 (17.2%)	215/1531 -14%	RR 1.21 (1.03 a 1.43)	⊕○○○ MUY BAJA

¹ Algunos estudios evaluados en la revisión corresponden a estudios Fase II, los comparadores utilizan estrategias de intervención no altamente eficaces en el brazo control en tres de los seis estudios evaluados

² La eficacia de la intervención con Bevacizumab se generaliza a partir de estudios donde se evalúa principalmente como desenlace primario la toxicidad y se excluyen estudios donde se evalúa de forma importante la eficacia de la intervención al compararse con esquema de tratamiento de mayor impacto en objetivos primarios como supervivencia global o libre de progresión.

³ En esta revisión no se incluyeron otros estudios de relevancia clínica como el estudio BICC-C (J ClinOncol. 2007;25(30):4779), el estudio BEAT (Ann Oncol. 2009;20(11):1842), TREE 1 (J ClinOncol. 2008;26(21):3523), ECOG 3200 que pueden ser de relevancia clínica en la evaluación de la eficacia en el tratamiento con Bevacizumab.

⁴ Valor de I² no reportado, valor p de test de heterogeneidad p=0.08, no significativo

⁵ Valor de I² fue 73%, p=0.001

⁶ Valor de I² no reportado, valor p de test de heterogeneidad p=0.00

⁷ Valor de I² no reportado, valor p de test de heterogeneidad p=0.667, no significativo

⁸ Valor de I² no reportado, valor p de test de heterogeneidad p=0.12, no significativo

⁹ Número de eventos <300

¹⁰ Valor de I² no reportado, valor p de test de heterogeneidad p=0.39, no significativo

¹¹ Valor de I² y valor p de test de heterogeneidad no reportado

¹² IC 95% incluye no efecto, con límite superior >1.25

¹³ Número de eventos <300

¹⁴ Valor p no reportado

¹⁵ Valor de I² no reportado, valor p de test de heterogeneidad p=0.70, no significativo

¹⁶ Valor de I² no reportado, valor p de test de heterogeneidad p=0.30, no significativo

¹⁷ Valor de I² no reportado, valor p de test de heterogeneidad p=0.17, no significativo

¹⁸ Valor de I² no reportado, valor p de test de heterogeneidad p=0.47, no significativo

¹⁹ Valor de I² no reportado, valor p de test de heterogeneidad p=0.59, no significativo

²⁰ Valor de I² no reportado, valor p de test de heterogeneidad p=0.53, no significativo

Tabla 8.8.17 1ª línea con 5FU/Leu más Bevacizumab vs. 5FU/Leu solo en cáncer colorrectal metastásico

Valoración de calidad						No de pacientes		Efecto	Calidad
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Incertidumbre de evidencia directa	Imprecisión	1° línea con 5FU/Leu más Bevacizumab	5FU/Leu solo	Relativo (IC 95%)	
Supervivencia libre de progresión, Wagner 2009									
2	estudios aleatorizados	no serio	no serio	serio ¹	no serio	0/172 0% ⁵	0/141 0% ⁵	HR 0.51 (0.37 a 0.7)	⊕⊕⊕O MODERADA
Supervivencia global, Wagner 2009									
2	estudios aleatorizados	no serio	no serio	serio ¹	serio ²	0/172 0% ⁵	0/141 0% ⁵	HR 0.80 (0.59 a 1.09)	⊕⊕OO BAJA
Tasa de respuesta tumoral, Chen 2010									
5	estudios aleatorizados	serio ³	no serio	serio ⁴	no serio	238/718 (33.1%)	93/703 (13.2%)	OR 4.02 (2.37 a 6.82)	⊕⊕OO BAJA

¹ En los distintos ensayos incluidos hay dosis diferentes del bevacizumab y distintas combinaciones de quimioterapia.

² IC 95% amplio, inclusión de no efecto

³ La búsqueda no incluyó EMBASE. No meta-analizaron algunos desenlaces secundarios que eran importantes: supervivencia libre de progresión y supervivencia global (se limitan a decir que hubo diferencia significativa en la supervivencia libre de progresión sin diferencia significativa en la supervivencia global).

⁴ En los distintos ensayos clínicos incluidos se utilizaron dosis diferentes de los agentes de quimioterapia

⁵ No se reporta número de eventos

Tabla 8.8.18 Quimioterapia de 1° línea con Irinotecan, 5FU/Leu más Bevacizumabvs. Irinotecan, 5FU/Leu solo en cáncer colorrectal metastásico

Valoración de calidad						No de pacientes		Efecto	Calidad
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Incertidumbre de evidencia directa	Imprecisión	Quimioterapia de 1° línea con Irinotecan, 5FU/Leu más Bevacizumab	Irinotecan, 5FU/Leu solo	Relativo (IC 95%)	
Supervivencia libre de progresión, Wagner 2009									
1	estudios aleatorizados	no serio	no serio	serio ¹	no serio	0/402 0%	0/411 0%	HR 0.54 (0.45 a 0.65)	⊕⊕⊕○ MODERADA
Supervivencia global, Wagner 2009									
1	estudios aleatorizados	no serio	no serio	serio ¹	no serio	0/402 0%	0/411 0%	HR 0.66 (0.54 a 0.81)	⊕⊕⊕○ MODERADA

¹ En los distintos ensayos incluidos hay dosis diferentes del bevacizumab y distintas combinaciones de quimioterapia.

Tabla 8.8.19 Quimioterapia de 1° línea con Oxaliplatino más Bevacizumabvs Oxaliplatino solo en cáncer colorrectal metastásico

Valoración de calidad							No de pacientes		Efecto	Calidad
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Incertidumbre de evidencia directa	Imprecisión	Otras consideraciones	Quimioterapia de 1° línea con Oxaliplatino más Bevacizumab	Oxaliplatino solo	Relativo (IC 95%)	
Supervivencia libre de progresión, Wagner 2009										
1	estudios aleatorizados	no serio	no serio	serio ¹	no serio	ninguna	0/699 0% ⁹	0/701 0% ⁹	HR 0.83 (0.74 a 0.94)	⊕⊕⊕○ MODERADA
Supervivencia global, Wagner 2009										
1	estudios aleatorizados	no serio	no serio	serio ¹	no serio	ninguna	0/699 0% ⁹	0/701 0% ⁹	HR 0.89 (0.78 a 1.02)	⊕⊕⊕○ MODERADA
Toxicidad grado 3/4 – sangrado, Galfrascoli 2011										
7	estudios aleatorizados	serio ²	serio ³	serio ⁴	serio ^{5,6}	reporte de publicación ⁷	40/1541 (2.6%)	22/1531 (1.4%)	RR 1.23 (0.93 a 1.62) ⁸	⊕○○○ MUY BAJA

¹ En los distintos ensayos incluidos hay dosis diferentes del bevacizumab y distintas combinaciones de quimioterapia.

² Algunos estudios evaluados en la revisión corresponden a estudios Fase II, los comparadores utilizan estrategias de intervención no altamente eficaces en el brazo control en tres de los seis estudios evaluados

³ Valor de I² y valor p de test de heterogeneidad no reportado

⁴ La eficacia de la intervención con Bevacizumab se generaliza a partir de estudios donde se evalúa principalmente como desenlace primario la toxicidad y se excluyen estudios donde se evalúa de forma importante la eficacia de la intervención al compararse con esquema de tratamiento de mayor impacto en objetivos primarios como supervivencia global o libre de progresión.

⁵ IC 95% incluye no efecto, con límite superior >1.25

⁶ Número de eventos <300

⁷ En esta revisión no se incluyeron otros estudios de relevancia clínica como el estudio BICC-C (J ClinOncol. 2007;25(30):4779), el estudio BEAT (Ann Oncol. 2009;20(11):1842), TREE 1 (J ClinOncol. 2008;26(21):3523), ECOG 3200 que pueden ser de relevancia clínica en la evaluación de la eficacia en el tratamiento con Bevacizumab.

⁸ Valor p no reportado

⁹ No se reportan número de eventos

Tabla 8.8.20 Quimioterapia 1° línea más Anticuerpos monoclonales anti-EGFR (cetuximab y Panitumumab) vs Quimioterapia 1° línea sola en cáncer colorrectal metastásico

Valoración de calidad							No de pacientes		Efecto	Calidad
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Incertidumbre de evidencia directa	Imprecisión	Otras consideraciones	Quimioterapia 1° línea más Anticuerpos monoclonales anti-EGFR (cetuximab y Panitumumab)	Quimioterapia 1 línea sola	Relativo (IC 95%)	
Supervivencia global, Wang 2011										
2	estudios aleatorizados	serio ¹	no serio	no serio	no serio	reporte de publicación ²	1272 ³		HR 0.87 (0.77 a 0.98)	⊕⊕⊕⊕ BAJA
Supervivencia global, Loupakis 2011										
6	estudios aleatorizados	serio ⁴	no serio	no serio	no serio	ninguna	2630 ⁵		HR 1.04 (0.94 a 1.16)	⊕⊕⊕⊕ MODERADA
Supervivencia libre de progresión, Wang 2011										
3	estudios aleatorizados	serio ¹	no serio	no serio	no serio	reporte de publicación ²	1609 ⁶		HR 0.87 (0.76 a 1)	⊕⊕⊕⊕ BAJA
Supervivencia libre de progresión, Loupakis 2011										
5	estudios aleatorizados	serio ⁴	serio ⁷	no serio	no serio	ninguna	3722 ⁸		HR 1.04 (0.96 a 1.13)	⊕⊕⊕⊕ BAJA
Tasa de respuesta global, Loupakis 2011										
7	estudios aleatorizados	serio ⁴	no serio	no serio	no serio	ninguna	5426 ⁹		RR 1.08 (1.02 a 1.14)	⊕⊕⊕⊕ MODERADA

- ¹ No se evalúa la calidad de los estudios incluidos, ni se presenta completamente la estrategia de búsqueda de ensayos clínicos. No se incluyen varios ensayos que son relevantes.
- ² Faltó incluir en este meta-análisis al menos 3 ensayos clínicos que fueron negativos para los anticuerpos anti EGFR, lo cual pudo incidir en sus resultados. Faltaron los dos estudios que compararon quimioterapia con bevacizumab, con o sin anticuerpos anti EGFR (un estudio con cetuximab y uno con panitumumab): Hecht JR et al. A randomized phase IIIB trial of chemotherapy, bevacizumab and panitumumab compared with chemotherapy and bevacizumab alone for metastatic colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2009; 27: 672-80. El otro estudio es el de Tol J et al. Chemotherapy, bevacizumab and cetuximab in metastatic colorectal cancer. *N Engl J Med* 2009; 360: 563-572. Además faltó el estudio Nordic VII que había sido presentado en ESMO en el año 2010, y que también fue negativo.
- ³ Población total, N=1272
- ⁴ No se presenta evaluación de la calidad de los artículos incluidos.
- ⁵ Población total, N=2630
- ⁶ Población total, N=1609
- ⁷ No se reportó el valor de I^2 , se reporta valor p significativo del test de heterogeneidad, p=0.003
- ⁸ Población total, N=3722
- ⁹ Población total, N=5426

Tabla 8.8.21 Quimioterapia 2° línea más Anticuerpos monoclonales anti-EGFR (cetuximab y Panitumumab) vs Quimioterapia 2° línea sola en cáncer colorrectal metastásico

Valoración de calidad							No de pacientes		Efecto	Calidad
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Incertidumbre de evidencia directa	Imprecisión	Otras consideraciones	Quimioterapia 2° línea más Anticuerpos monoclonales anti-EGFR (cetuximab y Panitumumab)	Quimioterapia 2° línea sola	Relativo (IC 95%)	
Supervivencia global, Wang 2011										
2	estudios aleatorizados	serio ¹	no serio	no serio	no serio	reporte de publicación ²	2484 ³		HR 0.94 (0.85 a 1.03)	⊕⊕○○ BAJA
Supervivencia libre de progresión, Wang 2011										
2	estudios aleatorizados	serio ¹	no serio	no serio	no serio	reporte de publicación ²	2484 ³		HR 0.73 (0.65 a 0.82)	⊕⊕○○ BAJA

¹ No se evalúa la calidad de los estudios incluidos, ni se presenta completamente la estrategia de búsqueda de ensayos clínicos. No se incluyen varios ensayos que son relevantes.

² Faltó incluir en este meta-análisis al menos 3 ensayos clínicos que fueron negativos para los anticuerpos anti EGFR, lo cual pudo incidir en sus resultados. Faltaron los dos estudios que compararon quimioterapia con bevacizumab, con o sin anticuerpos anti EGFR (un estudio con cetuximab y uno con panitumumab): Hecht JR et al. A randomized phase IIIB trial of chemotherapy, bevacizumab and panitumumab compared with chemotherapy and bevacizumab alone for metastatic colorectal cancer. J Clin Oncol 2009; 27: 672-80. El otro estudio es el de Tol J et al. Chemotherapy, bevacizumab and cetuximab in metastatic colorectal cancer. N Engl J Med 2009; 360: 563-572. Además faltó el estudio Nordic VII que había sido presentado en ESMO en el año 2010, y que también fue negativo.

³ Población total, N=2484

Tabla 8.8.22 Quimioterapia o mejor cuidado de soporte más Anticuerpos monoclonales anti-EGFR (cetuximab y Panitumumab) vs Quimioterapia o mejor cuidado de soporte solos en cáncer colorrectal metastásico

Valoración de calidad						No de pacientes		Efecto	Calidad
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Incertidumbre de evidencia directa	Imprecisión	Quimioterapia o mejor cuidado de soporte más Anticuerpos monoclonales anti-EGFR (cetuximab y Panitumumab)	Quimioterapia o mejor cuidado de soporte solos	Relativo (IC 95%)	
Tasa de respuesta global, Nie 2009									
6	estudios aleatorizados	no serio	muy serio ¹	no serio	no serio	482/1900 (25.4%)	334/1897 (17.6%)	OR 3.36 (1.42 a 7.95)	⊕⊕○○ BAJA
Tasa de respuesta - Cetuximab, Nie 2009									
4	estudios aleatorizados	no serio	serio ²	no serio	no serio	221/1141 (19.4%)	92/1140 (8.1%)	OR 3.76 (1.5 a 9.43)	⊕⊕⊕○ MODERADA
Tasa de respuesta - Panitumumab, Nie 2009									
2	estudios aleatorizados	no serio	serio ³	no serio	muy serio ⁴	261/759 (34.4%)	242/757 -32%	OR 5.55 (0.09 a 337.77)	⊕○○○ MUY BAJA
Toxicidad global - Eventos adversos grado 3/4, Nie 2009									
7	estudios aleatorizados	no serio	serio ⁵	no serio	no serio	1489/2092 (71.2%)	1138/2094 (54.3%)	OR 2.23 (1.74 a 2.86)	⊕⊕⊕○ MODERADA

Toxicidad - Diarrea, Nie 2009									
6	estudios aleatorizados	no serio	serio ⁶	no serio	no serio	1124/1805 (62.3%)	1008/1809 (55.7%)	OR 1.36 (1.03 a 1.8)	⊕⊕⊕○ MODERADA
Toxicidad - Reacciones en piel, Nie 2009									
6	estudios aleatorizados	no serio	muy serio ⁷	no serio	no serio	1476/1861 (79.3%)	367/1862 (19.7%)	OR 33.47 (14.81 a 75.61)	⊕⊕○○ BAJA

¹ Valor de I² de 90.9%, p<0.00001

² Valor de I² de 83.1%, p=0.0005

³ valor de I² de 88.4%, p=0.003

⁴ El IC 95% alrededor del estimador incluye no efecto, con límite inferior<0.75 y superior >1.25

⁵ Valor I² de 59%, p=0.02

⁶ Valor de I² de 58.5%, p=0.03

⁷ Valor de I² de 90.2%, p<0.00001

Tabla 8.8.23 Quimioterapia o mejor cuidado de soporte más Anticuerpos monoclonales anti-EGFR (cetuximab y Panitumumab) vs Quimioterapia o mejor cuidado de soporte solos en pacientes con Cáncer colorrectal metastásico KRAS nativo

Valoración de calidad							No de pacientes		Efecto	Calidad
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Incertidumbre de evidencia directa	Imprecisión	Otras consideraciones	Quimioterapia o mejor cuidado de soporte más Anticuerpos monoclonales anti-EGFR (cetuximab y Panitumumab)	Quimioterapia o mejor cuidado de soporte solos	Relativo (IC 95%)	
Supervivencia global, Wang 2011										
5	estudios aleatorizados	serio ¹	serio ²	no serio	serio ³	reporte de publicación ⁴	5049 ⁵		HR 0.84 (0.7 a 1.01)	⊕○○○ MUY BAJA
Supervivencia global, Loupakis 2011										
6	estudios aleatorizados	serio ⁶	muy serio ⁷	no serio	no serio	ninguna	2943 ⁸		HR 0.95 (0.87 a 1.04)	⊕○○○ MUY BAJA
Supervivencia libre de progresión, Wang 2011										
7	estudios aleatorizados	serio ¹	serio ⁹	no serio	no serio	reporte de publicación ⁴	6569 ¹⁰		HR 0.64 (0.51 a 0.81)	⊕○○○ MUY BAJA
Supervivencia libre de progresión, Loupakis 2011										
6	estudios aleatorizados	serio ⁶	muy serio ⁷	no serio	no serio	ninguna	2943 ⁸		HR 0.91 (0.84 a 0.99)	⊕○○○ MUY BAJA
Tasa de respuesta global, Loupakis 2011										
7	estudios aleatorizados	serio ⁶	serio ¹¹	no serio	no serio	ninguna	3257 ¹²		RR 1.16 (1.09 a 1.24)	⊕⊕○○ BAJA

¹ No se evalúa la calidad de los estudios incluidos, ni se presenta completamente la estrategia de búsqueda de ensayos clínicos. No se incluyen varios ensayos que son relevantes.

² Valor de I² de 74%, p=0.04

³ El IC 95% alrededor del estimador agrupado incluye no efecto, y su límite inferior en <0.75

⁴ Faltó incluir en este meta-análisis al menos 3 ensayos clínicos que fueron negativos para los anticuerpos anti EGFR, lo cual pudo incidir en sus resultados. Faltaron los dos estudios que compararon quimioterapia con bevacizumab, con o sin anticuerpos anti EGFR (un estudio con cetuximab y uno con panitumumab): Hecht JR et al. A randomized phase IIIB trial of chemotherapy, bevacizumab and panitumumab compared with chemotherapy and bevacizumab alone for metastatic colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2009; 27: 672-80. El otro estudio es el de Tol J et al. Chemotherapy, bevacizumab and cetuximab in metastatic colorectal cancer. *N Engl J Med* 2009; 360: 563-572. Además faltó el estudio Nordic VII que había sido presentado en ESMO en el año 2010, y que también fue negativo.

⁵ Población total

⁶ No se presenta evaluación de la calidad de los artículos incluidos.

⁷ No se reporta valor de I^2 , valor p de test de heterogeneidad significativo, $p < 0.001$

⁸ Población total, N=2943

⁹ Valor de I^2 de 86%, $p < 0.00001$

¹⁰ Población total, N=6569

¹¹ No se reporta valor de I^2 , valor p de test de heterogeneidad significativo, $p < 0.003$

¹² Población total, N=3257

Tabla 8.8.24 Quimioterapia o mejor cuidado de soporte más Anticuerpos monoclonales anti-EGFR (cetuximab y Panitumumab) vs Quimioterapia o mejor cuidado de soporte solos en pacientes con cáncer colorrectal metastásico KRAS mutado

Valoración de calidad							No de pacientes		Efecto	Calidad
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Incertidumbre de evidencia directa	Imprecisión	Otras consideraciones	Quimioterapia o mejor cuidado de soporte más Anticuerpos monoclonales anti-EGFR (cetuximab y Panitumumab)	Quimioterapia o mejor cuidado de soporte solos	Relativo (IC 95%)	
Supervivencia global, Wang 2011										
5	estudios aleatorizados	serio ¹	no serio	no serio	no serio	reporte de publicación ²	5049 ³		HR 0.98 (0.88 a 1.08)	⊕⊕⊕ BAJA
Supervivencia libre de progresión, Wang 2011										
7	estudios aleatorizados	serio ¹	no serio ⁴	no serio	no serio	reporte de publicación ²	6569 ⁵		HR 1.08 (0.94 a 1.25)	⊕⊕⊕ BAJA
Supervivencia global, Loupakis 2011										
6	estudios aleatorizados	serio ⁶	no serio	no serio	no serio	ninguna	2014 ⁷		HR 1.04 (0.95 a 1.13)	⊕⊕⊕ MODERADA
Supervivencia libre de progresión, Loupakis 2011										
6	estudios aleatorizados	serio ⁶	no serio	no serio	no serio	ninguna	2014 ⁷		HR 1.13 (1.02 a 1.24)	⊕⊕⊕ MODERADA
Tasa de respuesta global, Loupakis 2011										
7	estudios aleatorizados	serio ⁶	no serio	no serio	no serio	ninguna	2220 ⁸		RR 0.91 (3 a 1.01)	⊕⊕⊕ MODERADA

¹ No se evalúa la calidad de los estudios incluidos, ni se presenta completamente la estrategia de búsqueda de ensayos clínicos. No se incluyen varios ensayos que son relevantes.

² Faltó incluir en este meta-análisis al menos 3 ensayos clínicos que fueron negativos para los anticuerpos anti EGFR, lo cual pudo incidir en sus resultados. Faltaron los dos estudios que compararon quimioterapia con bevacizumab, con o sin anticuerpos anti EGFR (un estudio con cetuximab y uno con panitumumab): Hecht JR et al. A randomized phase IIIB trial of chemotherapy, bevacizumab and panitumumab compared with chemotherapy and bevacizumab alone for metastatic colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2009; 27: 672-80. El otro estudio es el de Tol J et al. Chemotherapy, bevacizumab and cetuximab in metastatic colorectal cancer. *N Engl J Med* 2009; 360: 563-572. Además faltó el estudio Nordic VII que había sido presentado en ESMO en el año 2010, y que también fue negativo.

³ Población total, N=5049

⁴ El valor de I^2 fue 51%, sugiriendo un poco de heterogeneidad, sin embargo no fue significativo, $p=0.06$

⁵ Población total, N=6569

⁶ No se presenta evaluación de la calidad de los artículos incluidos.

⁷ Población total, N=2014

⁸ Población total, N=2220

Tabla 8.8.25 AcMo anti-EGFR vs No AcMo anti-EGFR en pacientes con cáncer colorrectal metastásico KRAS nativo

Valoración de calidad						No de pacientes		Efecto	Calidad
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Incertidumbre de evidencia directa	Imprecisión	AcMo anti-EGFR	No AcMo anti-EGFR	Relativo (IC 95%)	
Tasa de respuesta, Petrelli 2011									
6	estudios aleatorizados	no serio	serio ¹	no serio	no serio	773/1608 48.10%	564/1646 34.30%	RR 1.69 (1.2 a 2.38)	⊕⊕⊕○ MODERADO
Supervivencia libre de progresión, Petrelli 2011									
6	estudios aleatorizados	no serio	serio ²	no serio	no serio	-	-	HR 0.65 (0.51 a 0.83)	⊕⊕⊕○ MODERADO
Supervivencia global, Petrelli 2011									
6	estudios aleatorizados	no serio	serio ³	no serio	no serio	-	-	HR 0.84 (0.73 a 0.98)	⊕⊕⊕○ MODERADO

¹ Valor de I² 91%, lo cual sugiere que los estudios no debieron ser agrupados por un grado alto de heterogeneidad, test de heterogeneidad significativo, valor p<0.00001

² Valor de I² 88%, lo cual sugiere que los estudios no debieron ser agrupados por un grado alto de heterogeneidad, test de heterogeneidad significativo, valor p<0.00001

³ Valor de I² 71%, lo cual sugiere que los estudios no debieron ser agrupados por un grado alto de heterogeneidad, test de heterogeneidad significativo, valor p=0.004

Tabla 8.8.26 Cetuximab mas terapia estándar (quimioterapia o mejor cuidado de soporte) vs Terapia estándar sola en pacientes con cáncer colorrectal metastásico KRAS nativo

Valoración de calidad						No de pacientes		Efecto	Calidad
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Incertidumbre de evidencia directa	Imprecisión	Cetuximab mas terapia estándar (quimioterapia o mejor cuidado de soporte)	Terapia estándar sola	Relativo (IC 95%)	
Tasa de respuesta, Petrelli 2011									
3	estudios aleatorizados	no serio	serio ¹	no serio	no serio	474/870	381/919	RR 1.35 (0.96 a 1.89)	⊕⊕⊕○
						54.50%	41.50%		MODERADO
Supervivencia libre de progresión, Petrelli 2011									
3	estudios aleatorizados	no serio	serio ²	no serio	serio ³	-	-	HR 0.64 (0.41 a 1.01)	⊕⊕○○
									BAJO
Supervivencia global, Petrelli 2011									
3	estudios aleatorizados	no serio	serio ⁴	no serio	serio ³	-	-	HR 0.79 (0.59 a 1.07)	⊕⊕○○
									BAJO

¹ Valor de I² 86%, lo cual sugiere que los estudios no debieron ser agrupados por un grado alto de heterogeneidad, test de heterogeneidad significativo, valor p=0.0008

² Valor de I² 93%, lo cual sugiere que los estudios no debieron ser agrupados por un grado alto de heterogeneidad, test de heterogeneidad significativo, valor p<0.00001

³ El intervalo de confianza alrededor del estimador incluye no efecto, con un límite inferior <0.75

⁴ Valor de I² 87%, lo cual sugiere que los estudios no debieron ser agrupados por un grado alto de heterogeneidad, test de heterogeneidad significativo, valor p=0.0004

Tabla 8.8.27 Panitumumab más terapia estándar (quimioterapia o mejor cuidado de soporte) vs Terapia estándar sola en pacientes con cáncer colorrectal metastásico KRAS nativo

Valoración de calidad						No de pacientes		Efecto	Calidad
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Incertidumbre de evidencia directa	Imprecisión	Panitumumab mas terapia estándar (quimioterapia o mejor cuidado de soporte)	Terapia estándar sola	Relativo (IC 95%)	
Tasa de respuesta, Petrelli 2011									
3	estudios aleatorizados	no serio	serio ¹	no serio	serio ²	299/738 40.50%	183/727 25.20%	RR 3.00 (10.2 a 1.89)	⊕⊕○○ BAJO
Supervivencia libre de progresión, Petrelli 2011									
3	estudios aleatorizados	no serio	serio ³	no serio	no serio	-	-	HR 0.65 (0.47 a 0.89)	⊕⊕⊕○ MODERADO
Supervivencia global, Petrelli 2011									
3	estudios aleatorizados	no serio	no serio	no serio	no serio	-	-	HR 0.87 (0.77 a 0.99)	⊕⊕⊕⊕ ALTO

¹ Valor de I² 95%, lo cual sugiere que los estudios no debieron ser agrupados por un grado alto de heterogeneidad, test de heterogeneidad significativo, valor p<0.00001

² El intervalo de confianza alrededor del estimador incluye no efecto, con un límite superior >1.25

³ Valor de I² 83%, lo cual sugiere que los estudios no debieron ser agrupados por un grado alto de heterogeneidad, test de heterogeneidad significativo, valor p=0.003

Tabla 8.8.28 AcMo anti-EGFR mas quimioterapia de 1° línea vs quimioterapia de 1° línea sola en pacientes con cáncer colorrectal metastásico KRAS nativo

Valoración de calidad						No de pacientes		Efecto	Calidad
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Incertidumbre de evidencia directa	Imprecisión	AcMo anti-EGFR mas quimioterapia de 1° línea	Quimioterapia de 1° línea sola	Relativo (IC 95%)	
Tasa de respuesta, Petrelli 2011									
3	estudios aleatorizados	no serio	serio ¹	no serio	no serio	634/1077 58.90%	536/1137 47.10%	RR 1.24 (1.04 a 1.48)	⊕⊕⊕O MODERADO
Supervivencia libre de progresión, Petrelli 2011									
3	estudios aleatorizados	no serio	serio ²	no serio	serio ³	-	-	HR 0.80 (0.64 a 1)	⊕⊕OO BAJO
Supervivencia global, Petrelli 2011									
3	estudios aleatorizados	no serio	serio ⁴	no serio	no serio	-	-	HR 0.89 (0.75 a 1.06)	⊕⊕⊕O MODERADO

¹ Valor de I² 80%, lo cual sugiere que los estudios no debieron ser agrupados por un grado alto de heterogeneidad, test de heterogeneidad significativo, valor p=0.007

² Valor de I² 78%, lo cual sugiere que los estudios no debieron ser agrupados por un grado alto de heterogeneidad, test de heterogeneidad significativo, valor p=0.001

³ El valor del intervalo de confianza alrededor del estimador incluye no efecto, con un límite inferior <0.75

⁴ Valor de I² 67%, lo cual sugiere que los estudios no debieron ser agrupados por un grado alto de heterogeneidad, test de heterogeneidad significativo, valor p=0.05

Tabla 8.8.29 AcMo anti-EGFR más quimioterapia de 2° línea o subsecuentes vs quimioterapia de 2° línea o subsecuentes sola en pacientes con cáncer colorrectal metastásico KRAS nativo

Valoración de calidad						No de pacientes		Efecto	Calidad
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Incertidumbre de evidencia directa	Imprecisión	AcMo anti-EGFR mas quimioterapia de 2° línea o subsecuentes	Quimioterapia de 2° línea o subsecuentes sola	Relativo (IC 95%)	
Tasa de respuesta, Petrelli 2011									
3	estudios aleatorizados	no serio	no serio	no serio	serio ¹	139/531 26.20%	28/509 5.50%	RR 10.94 (1.5 a 77.11)	⊕⊕⊕○ MODERADO
Supervivencia libre de progresión, Petrelli 2011									
3	estudios aleatorizados	no serio	serio ²	no serio	no serio	-	-	HR 0.51 (0.35 a 0.76)	⊕⊕⊕○ MODERADO
Supervivencia global, Petrelli 2011									
3	estudios aleatorizados	no serio	serio ³	no serio	no serio	-	-	HR 0.78 (0.57 a 1.06)	⊕⊕⊕○ MODERADO

¹ Número de eventos <300

² Valor de I² 85%, lo cual sugiere que los estudios no debieron ser agrupados por un grado alto de heterogeneidad, test de heterogeneidad significativo, valor p=0.001

³ Valor de I² 78%, lo cual sugiere que los estudios no debieron ser agrupados por un grado alto de heterogeneidad, test de heterogeneidad significativo, valor p=0.01

Tabla 8.8.30 Quimioterapia más Cetuximab vs Quimioterapia sola o sin Cetuximab en cáncer colorrectal metastásico

Valoración de calidad						No de pacientes		Efecto	Calidad
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Incertidumbre de evidencia directa	Imprecisión	Quimioterapia más Cetuximab	Quimioterapia sola o sin Cetuximab	Relativo (IC 95%)	
Supervivencia global, Zhang 2011									
2	estudios aleatorizados	no serio	no serio	no serio	no serio	0/1247 0% ⁸	0/1249 0% ⁸	HR 0.95 (0.87 a 1.05)	⊕⊕⊕⊕ ALTA
Supervivencia global, Liu 2010									
2	estudios aleatorizados	no serio	serio ¹	no serio	no serio	- ⁸	- ⁸	HR 0.90 (0.81 a 1)	⊕⊕⊕○ MODERADA
Supervivencia libre de progresión, Zhang 2011									
3	estudios aleatorizados	no serio	serio ²	no serio	no serio	0/1416 0% ⁸	0/1417 0% ⁸	HR 0.80 (0.67 a 0.95)	⊕⊕⊕○ MODERADA
Supervivencia libre de progresión, Liu 2010									
4	estudios aleatorizados	no serio	serio ³	no serio	no serio	- ⁸	- ⁸	HR 0.68 (0.63 a 0.73)	⊕⊕⊕○ MODERADA
Tasa de respuesta global, Zhang 2011									
4	estudios aleatorizados	no serio	serio ⁴	no serio	no serio	479/1453 (33%)	324/1454 (22.3%)	RR 1.93 (1.14 a 3.26)	⊕⊕⊕○ MODERADA
Tasa de respuesta global, Liu 2010									
6	estudios aleatorizados	no serio	serio ⁵	no serio	no serio	666/2113 (31.5%)	476/2115 (22.5%)	OR 2.19 (1.3 a 3.68)	⊕⊕⊕○ MODERADA

Toxicidad - Eventos adversos grado 3/4, Liu 2010									
7	estudios aleatorizados	no serio	serio ⁶	no serio	no serio	1406/2296 (61.2%)	981/2280 (43%)	OR 2.32 (1.59 a 3.39)	⊕⊕⊕○ MODERADA
Toxicidad – Rash acneiforme, Liu 2010									
7	estudios aleatorizados	no serio	no serio	no serio	muy serio ⁷	247/1688 (14.6%)	5/1671 (0.3%)	OR 51.37 (22.75 a 116.02)	⊕⊕○○ BAJA

¹ El valor de I² fue 77.3% , lo cual sugiere que estos estudios no debieron ser agrupados ya que el grado de heterogeneidad es alto, a pesar de no ser significativo p=0.036

² Valor de I² de 69%, p=0.04

³ Valor de I² de 82.5%, p=0.001

⁴ Valor de I² de 91%, p=0.00001

⁵ Valor de I² de 86.7%, p<0.00001

⁶ Valor de I² de 81.5%, p<0.00001

⁷ Aunque el número de eventos <300, el IC 95% alrededor del estimador no incluye no efecto

⁸ No se reporta número de eventos

Tabla 8.8.31 Quimioterapia más Cetuximab vs Quimioterapia sola en pacientes con cáncer colorrectal metastásico KRAS nativo

Valoración de calidad						No de pacientes		Efecto	Calidad
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Incertidumbre de evidencia directa	Imprecisión	Quimioterapia más Cetuximab	Quimioterapia sola	Relativo (IC 95%)	
Supervivencia global, Zhang 2011									
1	estudios aleatorizados	no serio	no serio	no serio	serio ¹	0/172 0% ⁴	0/176 0% ⁴	HR 0.84 (0.64 a 1.11)	⊕⊕⊕○ MODERADA
Supervivencia libre de progresión, Zhang 2011									
2	estudios aleatorizados	no serio	no serio	no serio	no serio	0/233 0% ⁴	0/249 0% ⁴	HR 0.64 (0.5 a 0.84)	⊕⊕⊕⊕ ALTA
Tasa de respuesta global, Zhang 2011									
2	estudios aleatorizados	no serio	no serio	no serio	no serio ²	139/233 (59.7%)	103/249 (41.4%)	RR 1.44 (1.2 a 1.73)	⊕⊕⊕⊕ ALTA
Toxicidad - eventos adversos grado 3/4, Liu 2010									
7	estudios aleatorizados	no serio	serio ³	no serio	no serio	1406/2296 (61.2%)	981/2280 (43%)	OR 2.32 (1.59 a 3.39)	⊕⊕⊕○ MODERADA

¹ El IC95% alrededor del estimador incluye no efecto con un límite inferior <0.75

² Aunque el número de eventos es <300, el IC95% alrededor del estimador no incluye no efecto

³ Valor de I² de 81.5%, p<0.00001

⁴ No se reporta número de eventos

Tabla 8.8.32 Quimioterapia más Cetuximab vs Quimioterapia sola en pacientes con cáncer colorrectal metastásico KRAS mutado

Valoración de calidad						No de pacientes		Efecto	Calidad
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Incertidumbre de evidencia directa	Imprecisión	Quimioterapia más Cetuximab	Quimioterapia sola	Relativo (IC 95%)	
Tasa de respuesta global, Zhang 2011									
2	estudios aleatorizados	no serio	no serio	no serio	serio ¹	55/157 -35%	58/134 (43.3%)	RR 0.81 (0.61 a 1.08)	⊕⊕⊕○ MODERADA
Supervivencia libre de progresión, Zhang 2011									
2	estudios aleatorizados	no serio	no serio ²	no serio	serio ³	0/157 0%	0/134 0%	HR 1.37 (0.81 a 2.31)	⊕⊕⊕○ MODERADA
Supervivencia global, Zhang 2011									
1	estudios aleatorizados	no serio	no serio	no serio	serio ⁴	0/105 0%	0/87 0%	HR 1.03 (0.74 a 1.44)	⊕⊕⊕○ MODERADA

¹ Número de eventos <300; el IC95% alrededor del estimador incluye no efecto con un límite inferior <0.75

² El valor de I² fue 61%, lo cual sugiere que estos estudios no debieron ser agrupados ya que el grado de heterogeneidad es un poco alto, sin embargo no fue significativo p=0.11

³ El IC95% alrededor del estimador agrupado incluye no efecto

⁴ El IC95% alrededor del estimador incluye no efecto con un límite inferior <0.75 y límite superior >1.25

Tabla 8.8.33 Quimioterapia 1° línea más Panitumumab vs Quimioterapia 1° línea sin Panitumumab en pacientes con cáncer colorrectal metastásico KRAS nativo

Valoración de calidad						No de pacientes		Efecto	Calidad
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Incertidumbre de evidencia directa	Imprecisión	Quimioterapia 1° línea más Panitumumab	Quimioterapia 1° línea sin Panitumumab	Relativo (IC 95%)	
Supervivencia libre de progresión, Ibrahim 2011									
3	estudios aleatorizados	serio ¹	serio ²	no serio	serio ³	-	-	HR 1.13 (0.73 a 1.74) ⁴	⊕○○○ MUY BAJA
Supervivencia global, Ibrahim 2011									
3	estudios aleatorizados	serio ¹	serio ⁵	no serio	serio ⁶	-	-	HR 1.24 (0.65 a 2.36)	⊕○○○ MUY BAJA
Tasa de respuesta objetiva, Ibrahim 2011									
3	estudios aleatorizados	serio ¹	no serio ⁷	no serio	serio ³	311/583 (53.3%)	301/592 (50.8%)	OR 1.10 (0.88 a 1.39)	⊕⊕○○ BAJA

¹ La revisión no deja claro los criterios de evaluación de la calidad metodológica de los estudios seleccionados, ni define claramente el desenlace primario a evaluar en cada uno de los estudios, como tampoco el análisis de desenlaces secundarios.

² Valor de I² de 83%, p=0.003

³ El IC 95% alrededor del estimador agrupado incluye no efecto, con límite superior >1.25

⁴ p=0.59

⁵ Valor de I² de 86%, p=0.0008

⁶ El IC 95% alrededor del estimador agrupado incluye no efecto, con límite inferior <0.75 y límite superior >1.25

⁷ El valor de I² fue 54%, lo cual sugiere un poco de heterogeneidad, sin embargo no fue significativa, p=0.11

Tabla 8.8.34 Quimioterapia 2° línea o subsecuente más Panitumumab vs Quimioterapia 2° línea o subsecuente sin Panitumumab en pacientes con cáncer colorrectal metastásico KRAS nativo

Valoración de calidad						No de pacientes		Efecto	Calidad
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Incertidumbre de evidencia directa	Imprecisión	Quimioterapia 2° línea o subsecuente más Panitumumab	Quimioterapia 2° línea o subsecuente sin Panitumumab	Relativo (IC 95%)	
Supervivencia libre de progresión, Ibrahim 2011									
2	estudios aleatorizados	serio ¹	serio ²	no serio	no serio	-	-	HR 0.58 (0.36 a 0.93)	⊕⊕⊕⊕ BAJA
Supervivencia global, Ibrahim 2011									
2	estudios aleatorizados	serio ¹	no serio	no serio	no serio	-	-	HR 0.90 (0.76 a 1.05) ³	⊕⊕⊕⊕ MODERADA
Tasa de respuesta objetiva, Ibrahim 2011									
2	estudios aleatorizados	serio ¹	no serio ⁴	no serio	no serio ⁵	125/421 (29.7%)	29/388 (7.5%)	OR 5.63 (3.63 a 8.75)	⊕⊕⊕⊕ MODERADA

¹ La revisión no deja claro los criterios de evaluación de la calidad metodológica de los estudios seleccionados, ni define claramente el desenlace primario a evaluar en cada uno de los estudios, como tampoco el análisis de desenlaces secundarios.

² Valor de I² 87%, p=0.006

³ p=0.18

⁴ El valor de I² fue 61%, lo cual sugiere que estos estudios no debieron ser agrupados ya que la heterogeneidad es un poco alta, sin embargo no fue significativa p=0.11

⁵ Aunque el número de eventos es <300, el IC 95% alrededor del estimador no incluye no efecto

Tabla 8.8.35 Cetuximab mas Irinotecan vs Monoterapia con Cetuximab en cáncer colorrectal metastásico

Valoración de la calidad						Efecto	Calidad
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Incertidumbre de evidencia directa	Imprecisión	Relativo (IC 95%)	
Supervivencia libre de progresión, Cunningham 2004							
1	estudios aleatorizados	no serio	no serio	no serio	no serio	HR 0.54 (0.42 a 0.71)	⊕⊕⊕⊕ ALTA
Supervivencia global, Cunningham 2004							
1	estudios aleatorizados	no serio	no serio	no serio	serio ¹	HR 0.91 (0.68 a 1.21)	⊕⊕⊕○ MODERADA

¹ El intervalo de confianza alrededor del estimador incluye no efecto, con límite inferior <0.75.

Tabla 8.8.36 Cetuximab más mejor cuidado de soporte vs Mejor cuidado de soporte solo en cáncer colorrectal metastásico

Valoración de la calidad						Efecto	Calidad
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Incertidumbre de evidencia directa	Imprecisión	Relativo (IC 95%)	
Supervivencia global, Jonker 2007							
1	estudios aleatorizados	no serio	no serio	no serio	no serio	HR 0.77 (0.64 a 0.92)	⊕⊕⊕⊕ ALTA
Supervivencia libre de progresión, Jonker 2007							
1	estudios aleatorizados	no serio	no serio	no serio	no serio	HR 0.68 (0.57 a 0.80)	⊕⊕⊕⊕ ALTA

Tabla 8.8.37 Panitumumab más mejor cuidado de soporte vs Mejor cuidado de soporte en cáncer colorrectal metastásico

Valoración de la calidad						Efecto	Calidad
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Incertidumbre de evidencia directa	Imprecisión	Relativo (IC 95%)	
Supervivencia global, Van Cutsem 2007							
1	estudios aleatorizados	no serio	no serio	no serio	no serio	HR 1.00 (0.82 a 1.22)	⊕⊕⊕⊕ ALTA
Supervivencia libre de progresión, Van Cutsem 2007							
1	estudios aleatorizados	no serio	no serio	no serio	no serio	HR 0.54 (0.44 a 0.66)	⊕⊕⊕⊕ ALTA

Tabla 8.8.38 Opciones de tratamiento sistémico en pacientes con cáncer colorrectal metastásico

Estudio: Colorectal cancer: the diagnosis and management of colorectal cancer
Tipo de estudio: Guía de práctica clínica
Autor y fecha de publicación: National Institute for Health and Clinical Excellence NICE, Noviembre 2011
Fecha de búsqueda: 02/2011
Lugar en el que se realizó: Reino Unido

Población	Intervención	Desenlace	Recomendación	Evidencia en la que se basa la recomendación	Nivel de la evidencia
Pacientes con cáncer colorrectal avanzado y metastásico	Raltitrexed	<p>Respuesta tumoral</p> <p>Supervivencia global</p> <p>Supervivencia libre de progresión</p> <p>Toxicidad</p> <p>Calidad de vida</p>	<p>Considere la posibilidad de raltitrexed sólo para pacientes con cáncer colorrectal avanzado que no toleran el 5-fluorouracilo y ácido folínico o en quienes estos fármacos no son adecuados (por ejemplo, pacientes que desarrollan cardiotoxicidad). Discuta completamente los riesgos y beneficios del raltitrexed con el paciente.</p> <p>Recopilar prospectivamente datos sobre calidad de vida, toxicidad, tasa de respuesta, supervivencia libre de progresión y supervivencia global para todos los pacientes tomando raltitrexed.</p>	<p>No hay evidencia de buena calidad con la cual abordar esta pregunta (<i>¿Cuál es el tratamiento más efectivo para pacientes con cáncer colorrectal avanzado cuando regímenes basados en 5-FU/LV no son tolerados o su uso es inapropiado?</i>) con el cuerpo de evidencia incluyendo un ensayo clínico aleatorizado que compara raltitrexed con 5FU/LV, del cual los resultados del brazo de raltitrexed proporcionaron evidencia indirecta (Popov et al., 2008), un ensayo clínico aleatorizado fase II (Feliu et al., 2005) comparando raltitrexed más oxaliplatino con raltitrexed más irinotecan, y un pequeño número de ensayos no aleatorizados fase II (Aparicio et al., 2005; Chiara et al., 2005; Cortinovis et al., 2004; Feliu et al., 2004; Laudani et al., 2004; Maroun et al., 2006; Santini et al., 2004; Vyzula et al., 2006).</p> <p><u>Raltitrexed solo</u></p> <p>A partir de un ensayo aleatorizado en el cual el riesgo de sesgo no es evaluable con precisión debido a un pobre reporte (Popov, 2008), comparando raltitrexed con 5FU/LV, se obtuvo evidencia indirecta de la eficacia y toxicidad del raltitrexed.</p> <p>Para los pacientes recibiendo tratamiento con raltitrexed, eventos adversos serios fueron reportados en un 16.3%, muertes relacionadas con el tratamiento fueron reportadas en 2.2% (n=20). De las 20 muertes consideradas relacionadas con raltitrexed, 11 fueron asociadas con una mayor desviación del protocolo.</p> <p>La tasa de supervivencia libre de recurrencias a 5 años fue de 47.8% [IC 95%: 42.3–53%] para pacientes recibiendo raltitrexed. En la población por intención a tratar la tasa de supervivencia a 5 años fue 61.9% [IC 95%: 55.4–66.1%] (Popov et al., 2008).</p>	No descrito

				<p><u>Raltitrexed más Oxaliplatino</u></p> <p>De un ensayo aleatorizado fase II comparando raltitrexed más oxaliplatino con raltitrexed más irinotecan (Feliu et al, 2005), la tasa de respuesta global en el brazo de raltitrexed más oxaliplatino fue 46% (IC 95%: 29.5%-57.7%). Control de la enfermedad (respuesta completa, respuesta parcial, enfermedad progresiva) fue alcanzado en 69% de los pacientes y una mediana de tiempo a la progresión de 8.2 meses. 65% de los pacientes experimentaron toxicidad y hubo una muerte por esta causa.</p> <p>En tres estudios (Cortinovic et al (2004), Santini et al (2004), y Laudani et al (2004)) se reportaron tasas de respuesta global que oscilaron entre 29%-45.5%. En cuatro estudios (Cortinovic et al (2004), Vyzula et al (2006), Santini et al (2004), y Laudani et al (2004)) se reportaron medianas de tiempo hasta la progresión entre 18 semanas – 7 meses y reportaron una mediana de supervivencia global entre 54.4 – 15 meses.</p> <p><u>Raltitrexed más Irinotecan</u></p> <p>De un ensayo clínico aleatorizado fase II comparando raltitrexed más oxaliplatino con raltitrexed más irinotecan (Feliu et al, 2005), la tasa de respuesta global en el brazo de raltitrexed más irinotecan fue de 34% (IC 95%: 19.8%-48.4%). Control de la enfermedad (respuesta completa, respuesta parcial, enfermedad progresiva) fue alcanzado en 67% de los pacientes y la mediana del tiempo hasta la progresión fue de 8.8 meses. 70% de los pacientes experimentaron toxicidad y hubo 3 muertes por esta causa.</p> <p>En tres estudios el (Feliu et al, 2004; Chiara et al, 2005 y Aparicio et al, 2005) el rango de respuesta completa fue de 27%-34%.</p> <p>Feliu et al (2004) reportó una supervivencia libre de progresión de 11.1 meses, Chiara et al (2005) reportó una mediana de supervivencia libre de progresión de 5 meses y Aparicio et al (2005) reportó una mediana de tiempo hasta la progresión de 6.3 meses (IC 95% 4-8.6 meses).</p> <p><u>Raltitrexed más Oxaliplatino más Irinotecan</u></p> <p>Maroun et al (2006), reportó una tasa de respuesta global de 1 a 45% (IC 95%, 31% – 68%), mediana del tiempo hasta la progresión de 7.3 meses (IC 95% 6.51-9.2 meses) y una mediana de supervivencia global de 16.6 meses (IC 95%, 13.5 – 21.3).</p>	
--	--	--	--	---	--

Tabla 8.9.1 GRADE Quimioterapia paliativa en pacientes con cáncer colorrectal localmente avanzado o cáncer colorrectal metastásico

Valoración de calidad						No de pacientes		Efecto	Calidad
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Incertidumbre de evidencia indirecta	Imprecisión	Quimioterapia paliativa	Control	Relativo (IC 95%)	
Mortalidad a 6 meses, Best 2008									
6	Estudios aleatorizados	serio ¹	serio ²	no serio	serio ³	128/440 (29.1%)	129/328 (39.3%)	RR 0.73 (0.61 a 0.89)	⊕⊕⊕⊕ MUY BAJA
Mortalidad a 12 meses, Best 2008									
6	Estudios aleatorizados	serio ¹	serio ⁴	no serio	no serio	271/440 (61.6%)	237/328 (72.3%)	RR 0.83 (0.75 a 0.91)	⊕⊕⊕⊕ BAJA
Mortalidad a 18 meses, Best 2008									
4	estudios aleatorizados	serio ¹	serio ⁵	no serio	no serio	177/227 78%	178/218 (81.7%)	RR 0.95 (0.86 a 1.03)	⊕⊕⊕⊕ BAJA
Mortalidad a 24 meses, Best 2008									
4	estudios	serio ¹	no serio ⁶	no serio	no serio	198/227	198/226	RR 0.99 (0.93 a	⊕⊕⊕⊕

	aleatorizados					(87.2%)	(87.6%)	1.06)	MODERADA
Progresión a 6 meses, Best 2008									
3	estudios aleatorizados	serio ¹	muy serio ⁷	no serio	no serio	116/203 (57.1%)	157/204 77%	RR 0.74 (0.66 a 0.84)	⊕⊕⊕ MUY BAJA
Progresión a 12 meses, Best 2008									
2	estudios aleatorizados	serio ¹	no serio	no serio	no serio	81/119 (68.1%)	99/118 (83.9%)	RR 0.81 (0.7 a 0.93)	⊕⊕⊕⊕ MODERADA

¹ Lo estudios incluidos en esta revisión fueron heterogéneos en términos de la población de pacientes, las intervenciones y el grupo de control considerado. Algunos estudios incluyeron sólo los pacientes con enfermedad metastásica limitada al hígado, mientras que otros incluyeron a pacientes con enfermedad localmente avanzada y metástasis generalizadas

² El valor de I² fue 69%, valor p=0,01

³ Número de eventos <300

⁴ El valor de I² fue 78%, valor p=0,00045

⁵ El valor de I² fue 70%, valor p=0,02

⁶ Aunque el valor de I² fue 55%, sugiriendo que los estudios no debieron ser agrupados por heterogeneidad, el test de heterogeneidad no fue significativo, valor p=0.08

⁷ El valor de I² fue 96%, valor p<0,00001

Tabla 8.10.1 Eficacia de cetuximab en pacientes KRAS nativo vs Eficacia de cetuximab en pacientes KRAS mutado en cáncer colorrectal metastásico

Valoración de la calidad							No de pacientes		Efecto	Calidad
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Incertidumbre de evidencia directa	Imprecisión	Otras consideraciones	Eficacia de cetuximab KRAS nativo	Eficacia de cetuximab KRAS mutado	Relativo (IC 95%)	
Tasa de respuesta global, Chuko 2010										
18	estudios aleatorizados	serio ¹	serio ²	no serio	no serio	sesgo de publicación ³	515/1246 (41.3%)	121/782 (15.5%)	OR 7.32 (4.22 a 12.72)	⊕○○○ MUY BAJA
Supervivencia libre de progresión, Chuko 2010										
3	estudios aleatorizados	serio ¹	no serio ⁴	no serio	no serio	sesgo de publicación ³	0/334 0% ⁷	0/212 0% ⁷	HR 0.44 (0.3 a 0.63)	⊕⊕○○ BAJA
Supervivencia global, Chuko 2010										
3	estudios aleatorizados	serio ¹	no serio	no serio	no serio	sesgo de publicación ³	0/183 0% ⁷	0/105 0% ⁷	HR 0.51 (0.38 a 0.69)	⊕⊕○○ BAJA
Tasa de respuesta global, Ibrahim 2010										
10	estudios	serio ⁵	serio ⁶	no serio	no serio	ninguna	431/937	143/617	OR 3.72 (2.04 a	⊕⊕○○

	aleatorizados					46%	23.2%	6.78)	BAJA
--	---------------	--	--	--	--	-----	-------	-------	------

¹ La búsqueda no fue detallada ni exhaustiva. Además en el resumen de las conclusiones no se presenta una información clara.

² Valor de I^2 60%, test de heterogeneidad significativo, $p=0.0005$

³ No se incluyeron estudios como el COIN (que ya estaba disponible para la fecha de realización de metaanálisis). La búsqueda solo se realizó en una base de datos.

⁴ Aunque el valor de I^2 fue 56% lo que puede sugerir un grado de heterogeneidad un poco alto, esta no fue significativa, $p=0.10$

⁵ Incluyó estudios no aleatorizados y en algunos desenlaces les dio el mismo peso que a ensayos clínicos aleatorizados.

⁶ Valor de I^2 de 60%, test de heterogeneidad significativo, valor $p=0.007$

⁷ No se reporta número de eventos

Tabla 8.10.2 Eficacia de cetuximab en pacientes KRAS mutado vs Eficacia de cetuximab en pacientes KRAS nativo en cáncer colorrectal metastásico

Valoración de la calidad						No de pacientes		Efecto	Calidad
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Incertidumbre de evidencia directa	Imprecisión	Eficacia de cetuximab KRAS mutado	Eficacia de cetuximab KRAS nativo	Relativo (IC 95%)	
Tasa de respuesta global, Qiu 2010									
22	estudios observacionales	serio ¹	no serio	no serio	no serio	119/829 (14.4%)	529/1359 (38.9%)	RR 0.24 (0.16 a 0.38)	⊕○○○ MUY BAJA
Supervivencia libre de progresión, Qiu 2010									
7	estudios observacionales	serio ¹	no serio	no serio	no serio	-	-	HR 1.94 (1.62 a 2.33)	⊕○○○ MUY BAJA
Supervivencia global, Qiu 2010									
4	estudios observacionales	serio ¹	no serio	no serio	no serio	-	-	HR 2.17 (1.72 a 2.74)	⊕○○○ MUY BAJA

¹ El diseño de los estudios incluidos no corresponde a ensayos clínicos. Inclusión de estudios retrospectivos en su mayoría, 18 estudios retrsopectivos y 4 prospectivos.

Tabla 8.10.3 Cetuximab vs No cetuximab en pacientes con cáncer colorrectal KRAS nativo

Valoración de la calidad							No de pacientes		Efecto	Calidad
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Incertidumbre de evidencia directa	Imprecisión	Otras consideraciones	Cetuximab	No cetuximab	Relativo (IC 95%)	
Tasa de respuesta global, Chuko 2010										
4	estudios aleatorizados	serio ¹	no serio	no serio	no serio	sesgo de publicación ²	251/508 (49.4%)	181/518 (34.9%)	OR 2.08 (1.58 a 2.73)	⊕⊕○○ BAJA
Supervivencia libre de progresión, Chuko 2010										
3	estudios aleatorizados	serio ¹	no serio	no serio	no serio	sesgo de publicación ²	0/712 0% ⁹	0/455 0% ⁹	HR 0.53 (0.37 a 0.76)	⊕⊕○○ BAJA
Tasa de respuesta global, Ibrahim 2010										
4	estudios aleatorizados	serio ³	no serio	no serio	no serio	ninguna	340/673 (50.5%)	250/716 (34.9%)	OR 2.10 (1.42 a 3.1)	⊕⊕⊕○ MODERADA
Supervivencia libre de progresión, Ibrahim 2010										
4	estudios	serio ³	serio ⁴	no serio	no serio	ninguna	0/666	0/708	HR 0.64 (0.42 a	⊕⊕○○

	aleatorizados						0% ⁹	0% ⁹	0.97)	BAJA
Supervivencia global, Ibrahim 2010										
	³ estudios aleatorizados	serio ³	no serio ⁵	no serio	no serio	ninguna	0/508 0% ⁹	0/552 0% ⁹	HR 0.72 (0.56 a 0.93)	⊕⊕⊕O MODERADA
Supervivencia global, Van Cutsem 2009										
	² estudios aleatorizados	serio ⁶	no serio ⁷	no serio	no serio	sesgo de publicación ⁸	0/398 0% ⁹	0/447 0% ⁹	HR 0.81 (0.69 a 0.94)	⊕⊕OO BAJA
Supervivencia libre de progresión, Van Cutsem 2009										
	² estudios aleatorizados	serio ⁶	no serio ⁷	no serio	no serio	sesgo de publicación ⁸	0/398 0% ⁹	0/447 0% ⁹	HR 0.66 (0.55 a 0.8)	⊕⊕OO BAJA
Tasa de respuesta, Van Cutsem 2009										
	² estudios aleatorizados	serio ⁶	no serio ⁷	no serio	no serio	sesgo de publicación ⁸	0/398 0% ⁹	0/447 0% ⁹	OR 2.16 (1.64 a 2.86)	⊕⊕OO BAJA

¹ La búsqueda no fue detallada ni exhaustiva. Además en el resumen de las conclusiones no se presenta una información clara.

² No se incluyeron estudios como el COIN (que ya estaba disponible para la fecha de realización del meta-análisis). La búsqueda solo se realizó en una base de datos.

³ Incluyó estudios no aleatorizados y en algunos desenlaces les dio el mismo peso que a ensayos clínicos aleatorizados.

⁴ Valor de I² 91%, Test de heterogeneidad significativo, valor p<0.00001

⁵ Aunque el valor de I² fue 61%, sugiriendo un grado de heterogeneidad un poco alto, esta no fue significativa, valor p=0.07

⁶ No se llevó a cabo una búsqueda sistemática, sino que se incluyeron sólo dos estudios (los dos que mejores resultados han encontrado con cetuximab).

⁷ Los autores señalan que las pruebas de heterogeneidad no indicaron un a diferencia en el efecto del tratamiento a través de los estudios; sin embargo, no se reporta I², valor p no significativo.

⁸ Se incluyeron sólo dos ensayos clínicos de forma arbitraria, sin realizar una búsqueda sistemática.

⁹ No se reporta número de eventos

Tabla 8.10.4 Cetuximab vs No cetuximab en pacientes con cáncer colorrectal KRAS mutado

Valoración de la calidad							No de pacientes		Efecto	Calidad
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Incertidumbre de evidencia directa	Imprecisión	Otras consideraciones	Cetuximab	No cetuximab	Relativo (IC 95%)	
Tasa de respuesta global, Chuko 2010										
4	estudios aleatorizados	serio ¹	no serio	no serio	no serio	sesgo de publicación ²	101/336 (30.1%)	122/325 (37.5%)	OR 0.67 (0.47 a0.95)	⊕⊕○○ BAJA
Supervivencia libre de progresión, Chuko 2010										
3	estudios aleatorizados	serio ¹	no serio	no serio	serio ³	sesgo de publicación ²	0/712 0% ⁵	0/455 0% ⁵	HR 1.19 (0.85 a1.66)	⊕○○○ MUY BAJA
Tasa de respuesta global, Ibrahim 2010										
4	estudios aleatorizados	serio ⁴	no serio	no serio	no serio	ninguna	139/470 (29.6%)	161/433 (37.2%)	OR 0.67 (0.5 a0.9)	⊕⊕⊕○ MODERADA
Supervivencia libre de progresión, Ibrahim 2010										
4	estudios aleatorizados	serio ⁴	no serio	no serio	no serio	ninguna	0/464 0% ⁵	0/426 0% ⁵	HR 1.22 (1.02 a1.46)	⊕⊕⊕○ MODERADA
Supervivencia global, Ibrahim 2010										
3	estudios aleatorizados	serio ⁴	no serio	no serio	no serio	ninguna	0/366 0% ⁵	0/318 0% ⁵	HR 1.06 (0.9 a1.25)	⊕⊕⊕○ MODERADA

¹ La búsqueda no fue detallada ni exhaustiva. Además en el resumen de las conclusiones no se presenta una información clara.

² No se incluyeron estudios como el COIN (que ya estaba disponible para la fecha de realización del meta-análisis). La búsqueda solo se realizó en una base de datos.

³ El intervalo de confianza alrededor del estimador incluye no efecto, con un límite superior >1.25

⁴ Incluyó estudios no aleatorizados y en algunos desenlaces les dio el mismo peso que a ensayos clínicos aleatorizados.

⁵ No se reporta número de eventos

Tabla 8.10.5 AcMo anti-EGFR vs No AcMo anti-EGFR en pacientes con Cáncer colorrectal metastásico de acuerdo a mutación KRAS

Valoración de la calidad							No de pacientes		Efecto	Calidad
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Incertidumbre de evidencia directa	Imprecisión	Otras consideraciones	AcMo anti-EGFR	No AcMo anti-EGFR	Relativo (IC 95%)	
Sensibilidad estado KRAS, Linardou 2008										
8	estudios observacionales	no serio	no serio	no serio	no serio	ninguna	-	-	Sensibilidad 0.47 (0.43 a 0.52)	⊕⊕⊕⊕ BAJA
Especificidad estado KRAS, Linardou 2008										
8	estudios observacionales	no serio	no serio	no serio	no serio	ninguna	-	-	Especificidad 0.93 (0.83 a 0.97)	⊕⊕⊕⊕ BAJA
Supervivencia libre de progresión en pacientes KRAS nativo en 3° línea de tratamiento, Vale 2011										
2	estudios aleatorizados	serio ¹	no serio	no serio	no serio	ninguna	0/1035 (0%) ²	-	HR 0.43 (0.35 a 0.52)	⊕⊕⊕⊕ MODERADA
Supervivencia global en pacientes KRAS nativo en 3° línea de tratamiento, Vale 2011										
2	estudios aleatorizados	serio ¹	serio ³	no serio	no serio	ninguna	0/1035 (0%) ²	-	HR 0.76 (0.62 a 0.92)	⊕⊕⊕⊕ BAJA

Supervivencia libre de progresión en pacientes KRAS mutado en 3° línea de tratamiento, Vale 2011										
2	estudios aleatorizados	serio ¹	no serio	no serio	no serio	ninguna	0/1035 (0%) ²	-	HR 0.99 (0.8 a 1.23)	⊕⊕⊕⊕ MODERADA
Supervivencia global en pacientes KRAS mutado en 3° línea de tratamiento, Vale 2011										
2	estudios aleatorizados	serio ¹	no serio	no serio	no serio	ninguna	0/1035 (0%) ²	-	HR 1.00 (0.8 a 1.26)	⊕⊕⊕⊕ MODERADA
Supervivencia libre de progresión en pacientes KRAS nativo, Lin 2011										
8	estudios aleatorizados	serio ⁴	no serio	no serio	no serio	sesgo de publicación ⁵	0/1545 0%	0/1551 0%	HR 0.66 (0.53 a 0.82)	⊕⊕⊕⊕ BAJA
Supervivencia libre de progresión en pacientes KRAS mutado, Lin 2011										
8	estudios aleatorizados	serio ⁴	no serio	no serio	no serio	sesgo de publicación ⁵	0/829 0%	0/831 0%	HR 1.07 (0.91 a 1.27)	⊕⊕⊕⊕ BAJA
Supervivencia libre de progresión en pacientes KRAS nativo, Adelstein 2011										
11	estudios aleatorizados	no serio	serio ⁶	no serio	no serio	ninguna	0/4436 (0%) ²	-	HR 1.11 (0.97 a 1.27)	⊕⊕⊕⊕ MODERADA
Supervivencia libre de progresión en pacientes KRAS mutado, Adelstein 2011										
11	estudios aleatorizados	no serio	serio ⁶	no serio	no serio	ninguna	0/3119 (0%) ²	-	HR 0.8 (0.64 a 0.99)	⊕⊕⊕⊕ MODERADA
Tasas de respuesta en pacientes KRAS nativo, Adelstein 2011										

11	estudios aleatorizados	no serio	serio ⁶	no serio	no serio	ninguna	0/4436 (0%) ²	-	Diferencias entre tasas de respuesta 11% (5 a 17)	⊕⊕⊕○ MODERADA
Tasas de respuesta en pacientes KRAS mutado, Adelstein 2011										
11	estudios aleatorizados	no serio	serio ⁶	no serio	no serio	ninguna	0/3119 (0%) ²	-	Diferencias entre tasas de respuesta 3% (1 a 6)	⊕⊕⊕○ MODERADA

¹ No están claramente documentados los criterios de inclusión o exclusión para la selección de artículos, no define claramente la pregunta de investigación la cual se infiere a partir de datos presentados, si bien trata y tiene en cuenta los estudios más relevantes al respecto no quedan claramente definidos los criterios de evaluación de calidad de cada uno de los artículos seleccionados.

² Corresponde a la totalidad de pacientes.

³ Valor de I² 88%, test de heterogeneidad significativo, valor p=0.004; lo cual sugiere que estos estudios no debieron ser agrupados por un alto grado de heterogeneidad.

⁴ No define claramente los criterios de inclusión y exclusión para la selección de los artículos incluidos finalmente dentro de la revisión.

⁵ No se incluye el estudio Nordic VII

⁶ No se reporta resultado de test de heterogeneidad, ni valor de I².

Tabla 8.10.6 AcMo anti-EGFR mas terapia estandar en KRAS nativo vs AcMo anti-EGFR mas terapia estandar en KRAS mutado en pacientes con cáncer colorrectal metastásico

Valoración de la calidad						No de pacientes		Efecto	Calidad
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Incertidumbre de evidencia directa	Imprecisión	AcMo anti-EGFR mas terapia estandar en KRAS nativo	AcMo anti-EGFR mas terapia estandar en KRAS mutado	Relativo (IC 95%)	
Supervivencia libre de progresión, Adelstein 2011									
11	estudios aleatorizados	no serio	serio ¹	no serio	no serio	-	-	HR 0.71 (0.57 a 0.9)	⊕⊕⊕○ MODERADA
Tasa de respuesta, Adelstein 2011									
11	estudios aleatorizados	no serio	serio ¹	no serio	no serio	-	-	Diferencias entre tasas de respuesta 15% (8 a 22)	⊕⊕⊕○ MODERADA

¹ No se reporta resultado de prueba de heterogeneidad ni valor de I²

Tabla 8.10.7 Eficacia de AcMo anti-EGFR en pacientes KRAS mutado vs Eficacia de AcMo anti-EGFR en pacientes KRAS nativo en cáncer colorrectal avanzado

Valoración de la calidad						No de pacientes		Efecto	Calidad
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Incertidumbre de evidencia directa	Imprecisión	Eficacia de AcMo anti-EGFR en pacientes KRAS mutado	Eficacia de AcMo anti-EGFR en pacientes KRAS nativo	Relativo (IC 95%)	
Supervivencia global, Dahabreh 2011									
13	estudios aleatorizados	no serio	serio ¹	no serio	no serio	0/1695 (0%) ²	-	HR 1.79 (1.48 a2.17)	⊕⊕⊕○ MODERADA
Supervivencia libre de progresion, Dahabreh 2011									
16	estudios aleatorizados	no serio	serio ³	no serio	no serio	0/1945 (0%) ²	-	HR 2.11 (1.74 a2.55)	⊕⊕⊕○ MODERADA
Sensibilidad, Dahabreh 2011									
22	estudios observacionales	no serio	no serio	no serio	no serio	0/2242 (0%) ⁴	-	Sensibilidad 0.49 (0.43 a0.55)	⊕⊕○○ BAJA
Especificidad, Dahabreh 2011									
22	estudios observacionales	no serio	no serio	no serio	no serio	0/2242 (0%) ⁴	-	Especificidad 0.87 (0.97 a0.55)	⊕⊕○○ BAJA

¹ Valor de I² 56%, test de heterogeneidad significativo, valor p=0.007

² Corresponde al total de pacientes

³ Valor de I^2 57%, test de heterogeneidad significativo, valor $p=0.003$

⁴ Corresponde al total de pacientes

Tabla 8.10.8 AcMo anti-EGFR en BRAF mutado vs AcMo anti-EGFR en BRAF nativo en pacientes con cáncer colorrectal metastásico de acuerdo a mutación KRAS

Valoración de la calidad						No de pacientes		Efecto	Calidad
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Incertidumbre de evidencia directa	Imprecisión	AcMo anti-EGFR en BRAF mutado	AcMo anti-EGFR en BRAF nativo	Relativo (IC 95%)	
Tasa de respuesta objetiva en pacientes KRAS nativo, Mao 2011									
4	estudios observacionales	serio ¹	no serio	no serio	no serio	0/40 (0%) ²	122/336 (36.3%)	RR 0.14 (0.04 a 0.53)	⊕○○○ MUY BAJA
Tasa de respuesta objetiva en pacientes independiente de estado KRAS, Mao 2011									
4	estudios observacionales	serio ¹	no serio	no serio	no serio	14/48 (29.2%) ²	158/472 (33.5%)	RR 0.86 (0.57 a 1.3)	⊕○○○ MUY BAJA

¹ El diseño de los estudios incluidos no corresponde a ensayos clínicos aleatorizados. Información inadecuada de los datos de supervivencia impide cualquier validez de la condición de BRAF en la supervivencia en pacientes con cáncer colorrectal metastásico tratados con anti-EGFR AcMo. Sólo tres estudios presentaron datos sobre Hazard Ratio (HR) con un IC 95% para la supervivencia libre de progresión (SLP) y supervivencia global (OS). Por lo tanto, no se realizaron análisis agrupado para HR. Además los resultados se basaron en estimaciones no ajustadas.

² Corresponde a la totalidad de pacientes.

Tabla 8.10.9 Inestabilidad Microsatelital (IMS) en pacientes tratados con quimioterapia adyuvante vs IMS en pacientes no tratados con quimioterapia adyuvante en cáncer colorrectal (estadios II y III)

Valoración de la calidad						No de pacientes		Efecto	Calidad
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Incertidumbre de evidencia directa	Imprecisión	IMS en pacientes tratados con quimioterapia adyuvante	IMS en pacientes no tratados con quimioterapia adyuvante	Relativo (IC 95%)	
Supervivencia libre de recaída, Des Guetz 2009^a									
5	estudios observacionales ¹	serio ²	no serio	no serio ³	no serio ⁴	-	-	HR 0.96 (0.62 a1.49)	⊕○○○ MUY BAJA
Supervivencia global, Des Guetz 2009a									
5	estudios observacionales ¹	serio ²	no serio	no serio ³	no serio ⁵	-	-	HR 0.70 (0.44 a1.09)	⊕○○○ MUY BAJA

¹ De los estudios incluidos solo se reporta que 2 eran ensayos clínicos aleatorizados, el resto se reporta que corresponden a tipo de diseño metodológico prospectivo o inclusión consecutiva de pacientes

² Se agruparon ensayos controlados aleatorizados y estudios observacionales. No se presentaron todos los desenlaces claramente. Es decir, no se presentó claramente la diferencia en supervivencia libre de recurrencia y supervivencia global en ambos tipos de pacientes: los de alta inestabilidad microsatelital y los de estabilidad microsatelital. La información presentada no es completa, sin embargo apunta hacia que sí es un factor predictor de respuesta.

³ Los distintos estudios incluidos analizaron la inestabilidad microsatelital con técnicas diferentes, con sensibilidades y especificidades distintas.

⁴ El intervalo de confianza alrededor del estimador incluye no efecto, con límite superior <0.75 y límite inferior >1.25

⁵ El intervalo de confianza alrededor del estimador incluye no efecto, con límite superior <0.75

Tabla 8.10.10 Inestabilidad microsatelital vs Estabilidad microsatelital en pacientes recibiendo quimioterapia para cáncer colorrectal metastásico

Valoración de la calidad						No de pacientes		Efecto	Calidad
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Incertidumbre de evidencia directa	Imprecisión	Inestabilidad microsatelital	Estabilidad microsatelital	Relativo (IC 95%)	
Tasa de respuesta, Des Guetz 2009b									
6	estudios aleatorizados	serio ¹	serio ²	serio ³	serio ⁴	-	-	HR 0.82 (0.65 a1.03)	⊕○○○ MUY BAJA

¹ En la comparación de los grupos de pacientes con estabilidad microsatelital y aquellos con inestabilidad microsatelital sólo se pudo meta-analizar un desenlace: tasas de respuesta.

² No se reporta resultado de test de heterogeneidad, ni valor de I²

³ Hay distintos métodos con diferentes sensibilidades y especificidades para evaluar el grado de inestabilidad de microsatélites.

⁴ El intervalo de confianza alrededor del estimador incluye no efecto, con límite inferior <0.75

Tabla 8.10.11. Inestabilidad microsatelital vs Estabilidad microsatelital en pacientes recibiendo quimioterapia para cáncer colorrectal

Valoración de la calidad						No de pacientes		Efecto	Calidad
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Incertidumbre de evidencia directa	Imprecisión	Inestabilidad microsatelital	Estabilidad microsatelital	Relativo (IC 95%)	
Supervivencia global (estadios I - IV), Popat 2005									
34	estudios observacionales	muy serio ¹	no serio	no serio	no serio	0/7642 (0%) ²	-	HR 0.65 (0.59 a0.71)	⊕○○○ MUY BAJA
Supervivencia libre de enfermedad (estadios I - IV), Popat 2005									
8	estudios observacionales	muy serio ¹	no serio	no serio	no serio	0/7642 (0%) ²	-	HR 0.67 (0.53 a0.83)	⊕○○○ MUY BAJA
Supervivencia global (estadios II - III), Popat 2005									
13	estudios observacionales	muy serio ¹	no serio	no serio	no serio	0/2935 (0%) ²	-	HR 0.67 (0.58 a0.78)	⊕○○○ MUY BAJA
Supervivencia global (estadios IV), Popat 2005									
4	estudios observacionales	muy serio ¹	no serio	no serio	no serio	-	-	HR 0.64 (0.46 a0.89)	⊕○○○ MUY BAJA

¹ En su mayoría los estudios incluidos no corresponden a ensayos controlados aleatorizados; se agruparon ensayos controlados aleatorizados y estudios observacionales. La búsqueda sólo se realizó en una base de datos. No se presenta la calidad de los estudios.

² Corresponde a la totalidad de los pacientes

Tabla 9.1.1 Estrategia de seguimiento en pacientes con cáncer colorrectal tratado

Estudio: Colorectal cancer: the diagnosis and management of colorectal cancer
Tipo de estudio: Guía de práctica clínica
Autor y fecha de publicación: NICE , 2011
Fecha de búsqueda: 25 de febrero de 2011
Lugar en el que se realizó: Reino Unido

Población	Intervención	Desenlace	Recomendación	Evidencia en la que se basa la recomendación	Nivel de la evidencia
Pacientes tratados de cáncer colorrectal sometidos a tratamiento con intención curativa	Seguimiento	Supervivencia global a cinco años Supervivencia libre de enfermedad Recurrencia	Ofrecer seguimiento a todos los pacientes con cáncer colorrectal primario sometidos a tratamiento con intención curativa. Iniciar el seguimiento con una visita clínica de 4 a 6 semanas luego del tratamiento potencialmente curativo. Ofrecer a los pacientes vigilancia regular con: <ul style="list-style-type: none"> • un mínimo de dos tomografías computarizadas de tórax, abdomen y pelvis en los primeros tres años y • pruebas regulares de antígeno carcinoembrionario 	<p>Pregunta de investigación: En pacientes asintomáticos quienes han sido sometidos a tratamiento con intención curativa para cáncer colorrectal, cual es el (los) método(s), frecuencia y duración de seguimiento?</p> <p>Dos meta-análisis resumen los resultados de ensayos clínicos del uso de seguimiento intensivo luego de resección curativa para cáncer colorrectal (Tjandra and Chan, 2007; Jeffery et al., 2007). Un protocolo para seguimiento intensivo no fue definido debido a que los estudios en el meta-análisis usaban diferentes protocolos. Por lo tanto, los resultados de los meta-análisis deben ser interpretados como una evaluación del principio de seguimiento intensivo versus seguimiento menos intensivo en lugar de la evaluación de seguimientos de regímenes específicos debido a que los estudios incluidos son heterogéneos.</p> <p>Hay una calidad de evidencia moderada de un beneficio significativo de la supervivencia global a cinco años con seguimiento intensivo (Tjandra and Chan, 2007; Jeffery et al., 2007). Calidad de baja evidencia sugiere que hay incertidumbre en cuanto a si más seguimiento intensivo da un beneficio en la supervivencia específica de la enfermedad cuando se compara con menos seguimiento (Jeffery et al., 2007).</p> <p>Hay evidencia de moderada calidad de que el número de todas las recurrencias detectadas es similar con el seguimiento intensivo y el seguimiento mínimo (Jeffery et al., 2007 and Tjandra and Chan, 2007). Hay calidad de baja evidencia de que más recurrencias sintomáticas son significativamente detectadas en el grupo de seguimiento intensivo. El tiempo hasta la recurrencia es significativamente menor con el seguimiento intensivo pero la evidencia es de baja calidad (Jeffery et al., 2007; Tjandra and Chan, 2007). Hay evidencia de</p>	No se describe nivel de evidencia en esta guía

			<p>(al menos cada seis meses en los primeros tres años).</p> <p>Ofrecer una colonoscopia de vigilancia en el primer año luego del tratamiento inicial. Si esta investigación es normal considerese seguimiento colonoscópico al cabo de cinco años, y, posteriormente, según lo determinado por las redes en cáncer. El momento de la vigilancia para los pacientes con adenomas posteriores debe ser determinado por el estado de riesgo del adenoma.</p> <p>Iniciar una nueva investigación si existe alguna sospecha clínica, radiológica o bioquímica de enfermedad recurrente.</p> <p>Detener el seguimiento regular:</p> <ul style="list-style-type: none"> • cuando el paciente y el profesional de 	<p>baja calidad en relación al número de procedimientos curativos que llegaron a recurrencia significativamente mayor con el seguimiento intensivo (Jeffery <i>et al.</i>, 2007; Tjandra and Chan, 2007).</p> <p>Un solo estudio prospectivo comparativo de estudio de cohorte fue identificado durante la búsqueda de actualización (Laubert <i>et al.</i>, 2010), el cual reportó una supervivencia global a cinco años significativamente mejor en grupo de seguimiento intensivo versus el grupo de seguimiento mínimo y el grupo de no seguimiento ($p < 0.001$), aunque no hay una diferencia estadísticamente significativa en la tasa de resección de enfermedad recurrente R0 entre los grupos.</p> <p>Seguimiento intensivo versus seguimiento menos intensivo</p> <p>A partir de dos revisiones sistemáticas y un meta-análisis (Jeffery <i>et al.</i>, 2007; Tjandra and Chan, 2007) un mayor seguimiento intensivo se asoció con la mejoría en la supervivencia global a cinco años. Jeffery <i>et al.</i> (2007) registró un odds ratio de 0.73 [95% CI: 0.59-0.91] en favor del seguimiento más intensivo lo que se traduce en una diferencia de riesgo de -0.06 [95% CI: -0.11 a -0.73]. Tjandra and Chan (2007) reportó mejoría en la supervivencia global a cinco años para seguimientos intensivos versus seguimientos menos intensivos (OR 0.74 [95% CI: 0.59-0.93]).</p> <p>No hubo diferencias significativas en el número de recurrencias detectadas cuando se compara el seguimiento más intensivo con el seguimiento menos intensivo, aunque Tjandra and Chan (2007) reportó que el seguimiento más intensivo detectó significativamente más recurrencias asintomáticas que en el grupo de seguimiento menos intensivo; odds ratio 3.42 [95% CI: 2.17-5.41].</p> <p>Pruebas específicas</p> <p>Hay muy poca evidencia que soporte el uso de cualquier prueba específica en el seguimiento; un solo estudio reportó el uso de la colonoscopia como parte del seguimiento. En el examen de la intensidad de la colonoscopia (es decir, más colonoscopias versus menos colonoscopias) hay evidencia de baja calidad que la vigilancia colonoscópica intensiva no ofrece ninguna ventaja en la supervivencia global versus la vigilancia colonoscópica menos intensiva, no hubo evidencia en el incremento del número de recurrencias detectadas (Wang <i>et al.</i>, 2009).</p> <p>Complicaciones</p> <p>Un estudio reportó eventos adversos luego del seguimiento. Dos perforaciones y dos</p>	
--	--	--	---	--	--

			<p>salud han discutido y acordado que los posibles beneficios no compensan los riesgos de nuevas pruebas o</p> <ul style="list-style-type: none"> • cuando el paciente no puede tolerar otros tratamientos. <p>Seguimiento para metástasis extra-hepáticas</p> <p>Si el diagnóstico de recidivas extrahepáticas es incierto, mantener al paciente en examen clínico y ofrecer imágenes repetidas a intervalos acordados entre el profesional de la salud y el paciente.</p>	<p>sangrados gastrointestinales de un total de 731 colonoscopias.</p> <p>Calidad de vida</p> <p>Un estudio (597 pacientes) reportó un pequeño incremento significativo en la calidad de vida de pacientes asociados con una mayor frecuencia de visitas de seguimiento (Kjeldsen <i>et al.</i>, 1997). Un segundo estudio (203 pacientes) reportó no diferencias en la calidad de vida, ansiedad, depresión y satisfacción de pacientes en el seguimiento en diferentes sitios de práctica (médicos generales/ hospital) (Wattchow <i>et al.</i>, 2006).</p>	
--	--	--	---	---	--

Tabla 9.1.2 Estrategia de seguimiento en pacientes con cáncer colorrectal tratado

Estudio Cross-Sectional Imaging in Colorectal Cancer
Tipo de estudio: Guía de práctica clínica
Autor y fecha de publicación: Cancer Care Ontario Abril 12, 2006
Fecha de búsqueda: 1980 hasta septiembre de 2004
Lugar en el que se realizó: Canadá

Población	Intervención	Desenlace	Recomendación	Evidencia en la que se basa la recomendación	Nivel de la evidencia
<p>Paciente con alto riesgo de recaída.</p> <p>Paciente con alto riesgo de recaída con comorbilidades</p> <p>Pacientes con bajo riesgo de recurrencia</p>	<p>Seguimiento con:</p> <p>Tomografía computarizada</p> <p>Resonancia magnética</p> <p>Ecografía hepática</p> <p>Radiografía de tórax, abdomen y pelvis</p> <p>Antígeno carcinoembrionario</p>	<p>Sensibilidad</p> <p>Especificidad</p> <p>Valor Predictivo Positivo</p> <p>Valor Predictivo Negativo</p>	<p>El panel de imágenes apoya las recomendaciones del PEBC Gastrointestinal Cancer DSG’s para el seguimiento cada seis meses durante tres años después de la cirugía y posteriormente cada año durante dos años. Las recomendaciones de esta guía son las siguientes:</p> <p>1. En pacientes que están en alto riesgo de recaída (estadios IIb y III de la enfermedad) y que son aptos y están dispuestos a someterse a</p>	<p>Pregunta: ¿Cuál es el rol de la tomografía computarizada, la resonancia magnética y la ecografía en la detección de enfermedad recurrente durante el seguimiento de pacientes en quienes se ha completado el tratamiento primario de cáncer, y cuál debe ser la frecuencia de las pruebas durante el seguimiento?</p> <p>El grupo de cáncer gastrointestinal PEBC condujo una revisión sistemática para evaluar la literatura en el impacto de la supervivencia en el seguimiento del cáncer colorrectal, actualizada a enero de 2004 (Figueredo, 2003). Se encontraron seis ensayos aleatorizados que comparaban programas de seguimiento menos intensivo o mínimo versus programas más intensivos luego de resección curativa. Más de 1150 pacientes fueron seguidos por más de cinco años calculando tasas de recurrencia y tasas de supervivencia a cinco años. Solo dos de los ensayos detectaron beneficios estadísticamente significativos a favor del programa de seguimiento más intensivo, pero cuando los datos son combinados, una mejoría significativa fue demostrada a favor del programa de seguimiento más intensivo (riesgo relativo global=0.80, IC al 95%, 0.70 a 0.91; p=0.0008).</p> <p>Aunque las tasas de recurrencia fueron similares en ambos tipos de programas de seguimiento, las recurrencias asintomáticas y re-operaciones fueron más comunes en pacientes con el seguimiento más intensivo. Los ensayos estadísticamente significativos incluyeron antígeno carcinoembrionario sanguíneo e imágenes hepáticas mientras que los ensayos no estadísticamente significativos no incluyeron estas pruebas.</p> <p>Basado en la evidencia de estos estudios, el grupo desarrollador recomendó el</p>	

			<p>investigaciones y tratamiento:</p> <ul style="list-style-type: none"> - La evaluación clínica es recomendada cuando los síntomas ocurren por lo menos seis meses durante los primeros tres años o anualmente durante al menos cinco años; - Durante el seguimiento, los pacientes pueden tener antígeno carcinoembrionario, radiografía de tórax, y ecografía hepática; - Cuando las recurrencias de la enfermedad son detectadas, los pacientes deben ser valorados por un equipo oncológico multidisciplinario, que incluye equipo quirúrgico, radioterapeuta, y oncólogos para determinar las mejores opciones de tratamiento. <p>En pacientes con</p>	<p>seguimiento de los pacientes con estadio IIb y III cada seis meses por tres años, y anualmente por dos años adicionales. El seguimiento debe incluir imágenes de sección transversales del abdomen con ecografía. En el estadio II incluye la penetración a través de la pared intestinal (T3 o t4), ganglios linfáticos negativos (NO) y no metástasis (MO). Estadio IIb se presenta una manera más agresiva, por ejemplo, con obstrucción completa intestinal o con penetración, mientras que estadio IIa se presenta de una manera menos agresiva. Para pacientes con más bajo riesgo de recurrencia (estadio I y IIa) o aquellos con comorbilidades que perjudican una cirugía futura, solo visitas anuales o cuando los síntomas ocurren son recomendadas.</p> <p>Ofrecer ecografías son menos precisas que la tomografía computarizada o la resonancia magnética para predecir las metástasis hepáticas, es probable que también sea valido para metástasis hepáticas desarrolladas después de la cirugía curativa. Además, la ecografía no es capaz de evaluar la enfermedad pélvica recurrente seguida de la cirugía rectal o sigmoide. Por lo tanto, lo más probable reemplazar al menos una ecografía abdominal bianual con una tomografía computarizada o resonancia magnética abdominal y pélvica.</p> <p>Pregunta: Cual es el rol de la tomografía computarizada, la resonancia magnética y la ecografía para evaluar a pacientes que desarrollaron síntomas de enfermedad recurrente o elevaron marcadores bioquímicos luego de tratamiento primario para el cáncer?</p> <p>Hay evidencia de tres series de caso en el uso de tomografía computarizada o resonancia magnética para detectar enfermedad recurrente; seguido del cambio en imágenes clínicas o aumento de marcadores bioquímicos (es decir, antígeno carcinoembrionario) para pacientes con cáncer rectal (ver Tabla 6, página 11 GPC CCR 2006). No hay evidencia de una marcada diferencia entre la tomografía computarizada y resonancia magnética para detectar recurrencia aunque la resonancia magnética es más útil debido a una mayor capacidad teórica para diferenciar tejido cicatrizal de la recurrencia.</p> <p>El grupo desarrollador no tiene conocimiento de ensayos en curso que comparen la diferencia de imágenes para cáncer colorrectal. Sin embargo, los resultados del Magnetic Resonance Imaging and Rectal Cancer European Equivalence Study (MERCURY), lanzado en enero de 2002 en 11 clínicas europeas, puede ser relevante para este informe. El estudio MERCURY evalúa la utilidad de la resonancia magnética para el estadiaje preoperatorio para pacientes con cáncer rectal, incluyendo la</p>	
--	--	--	---	---	--

			<p>alto riesgo de recaída pero con comorbilidades que pueden interferir con las pruebas prescritas o con el tratamiento potencial para recurrencia, o quienes no están dispuestos a someterse a pruebas prescritas o tratamiento potencial para las recurrencias: Haga una evaluación clínica anual o si hay síntomas sugestivos de recaída.</p> <p>Para pacientes con bajo riesgo de recurrencia (estadios I y Ia) o aquellos con comorbilidades que afecten cirugías futuras, se recomienda solo visitas anuales o cuando se presenten síntomas.</p> <p>En todos los</p>	<p>evaluación del estado del margen mesorrectal (Brown,2005). Además, aunque no es un estudio de imágenes, los resultados del ensayo aleatorizado CAN-NCIC-C016 de radioterapia preoperatoria versus quimioradioterapia postoperatoria selectiva en pacientes con cáncer rectal operable puede encontrar que el estado del margen mesorrectal en gran medida provoca las tasas de recurrencias locales. Esto puede modificar la intención y la selección de las pruebas para el estadiaje local de cáncer de recto.</p>	
--	--	--	---	---	--

		<p>pacientes con cáncer colorrectal resecable (estadios I, II y III), la colonoscopia antes o dentro de los seis meses de la cirugía inicial.</p> <p>Dado que la ecografía es por lo general incapaz de detectar recurrencias locales de cáncer de colon o recto, y debido a que el propósito del seguimiento es el de identificar la enfermedad recurrente resecable, y reconociendo que con la ayuda de la tomografía computarizada o resonancia magnética versus ecografía en la detección de metástasis hepáticas, se recomienda:</p> <ul style="list-style-type: none"> - En pacientes con alto riesgo de recaída (estadios IIb y III) y que son aptos y están dispuestos a 		
--	--	---	--	--

			<p>someterse a investigaciones y tratamiento : -Tomografía computarizada resonancia magnética abdominal y pélvica anual por al menos cinco años. Esto quitaría la necesidad de una de las ecografías bi- anuales hepáticas en los primeros tres años post- operatorios y ecografías hepáticas en el cuarto y quinto año post-operatorio.</p>		
--	--	--	--	--	--

Tabla 9.1.3 Estrategia de seguimiento en pacientes con cáncer colorrectal tratado

Estudio: Follow-up Care, Surveillance Protocol, and Secondary Prevention Measures for Survivors of Colorectal Cancer
Tipo de estudio: Guía de práctica clínica
Autor y fecha de publicación: Cancer Care Ontario – 2012
Fecha de búsqueda: 06/2011
Lugar en el que se realizó: Canada

Población	Intervención	Desenlace	Recomendación	Evidencia en la que se basa la recomendación	Nivel de la evidencia
Pacientes con tratamiento completopara estadios II o III y sin evidencia de enfermedad	Seguimiento	Recurrencia	<p>Se debe realizar una consulta clínica junto con exploración física y la prueba de laboratorio ACE cada seis meses durante cinco años.</p> <p>Aparte del ACE, no se recomienda la realización de un cuadro hemático completo o de cualquier otra prueba en sangre para la vigilancia de rutina.</p> <p>No se recomienda una prueba de sangre oculta en heces (SOMF) para la vigilancia de rutina.</p>	<p>Se seleccionaron once guías de práctica que abordaban con preguntas clínicas este tema y que fueron validadas para su uso por parte de los clínicos. Posteriormente se encontraron 4 ensayos nuevos y dos resúmenes.</p> <p>La guía de la ASCO (Desch y col, 2005) recomienda una consulta y examen físico cada tres a seis meses durante los primeros tres años y luego cada seis meses durante dos años más. Después del quinto año, el cronograma de exámenes adicionales queda a discreción del médico. La ASCO también recomienda la prueba de ACE cada tres meses en los pacientes con estadio II o III de la enfermedad, por lo menos durante tres años. El cronograma recomendado por la NCCN (NCCN, 2010) y la guía australiana (Australian Cancer Network Colorectal Cancer Guidelines Revision Committee, 2005) para los exámenes físicos durante un máximo de cinco años es similar al de la ASCO, excepto que la frecuencia se reduce después de dos años, y ambos recomiendan las pruebas de ACE en cada consulta. La guía actualizada del CCO recomienda hacer la prueba del ACE y un examen físico cuando el paciente se encuentra sintomático o cada seis meses en los tres primeros años y luego anualmente hasta por lo menos cinco años (Figueredo y col, 2010). La Sociedad Europea de Oncología Médica (ESMO) tiene normas diferentes para el cáncer de recto (Glimelius, Pahlman y Cervantes, 2010) y de colon (Labianca y col, 2010). Para el cáncer de colon, las recomendaciones son similares a las de la ASCO y la NCCN: examen físico y pruebas de ACE cada seis meses durante tres años y luego cada seis a 12 meses durante los años cuatro y cinco, para los sobrevivientes del cáncer rectal sólo se recomienda someterse a un examen físico cada seis meses durante dos años.</p>	Adaptada de guías fuente sin indicar el nivel de evidencia
			Se recomienda un TAC de tórax y abdomen cada año durante tres años.	Las guías de la ASCO (Desh y col, 2005) y de la NCCN (NCCN, 2010) recomiendan la realización de una tomografía computarizada de abdomen cada año durante tres años para los sobrevivientes de cáncer de colon. Las recomendaciones de las guías ESMO son similares, pero	

		<p>Una tomografía computarizada pélvica también se recomienda con la misma frecuencia si el tumor primario se localizaba en el recto.</p> <p>Si los recursos locales y/o las preferencias del paciente excluyen el uso del TAC, un ultrasonido puede sustituir el TAC de abdomen y de pelvis y una radiografía de tórax puede sustituir el TAC de tórax. Una frecuencia razonable para estas pruebas es cada seis a doce meses durante tres años y luego anualmente durante el cuarto y quinto año de seguimiento</p>	<p>con fechas de inicio más cortas entre los intervalos: cada seis a 12 meses para los tres primeros años. La guía australiana (Australian Cancer Network Colorectal Cancer Guidelines Revision Committee, 2005) recomienda una tomografía computarizada de hígado para los sobrevivientes de CCR, pero no propone ninguna frecuencia de realización. La ASCO recomienda un TAC de tórax al año durante tres años.</p> <p>La ESMO (Labianca y col, 2010) sugiere una tomografía computarizada de tórax cada seis a 12 meses durante los primeros tres años en sobrevivientes de cáncer de colon que se encuentren en mayor riesgo de recurrencia e imágenes de pulmón a uno y tres años después de la cirugía para sobrevivientes de cáncer de recto.</p> <p>La NCCN recomienda una tomografía computarizada pélvica sólo para cáncer de recto (NCCN, 2010) al igual que la ASCO (Desh y col, 2005) indica que la tomografía computarizada de pelvis puede considerarse para los sobrevivientes de cáncer de recto.</p> <p>La guía del CCO (Figueredo y col, 2010) recomienda un ultrasonido de hígado cada seis meses durante los primeros tres años y luego anualmente por un total de al menos cinco años. La guía ESMO sugiere que un ultrasonido con contraste podría sustituir a un TAC abdominal.</p>	
		<p>Se debe realizar una colonoscopia de seguimiento aproximadamente un año después de la cirugía inicial. La frecuencia de las colonoscopias posteriores de vigilancia debe depender de los resultados de la anterior, pero por lo general se debe realizar cada cinco años si los resultados de la anterior son normales.</p>	<p>La guía de la NCCN (NCCN, 2010) recomienda una colonoscopia al año uno, y después cuando sea clínicamente indicado. La guía del PEBC (Figueredo y col, 2010) recomienda una colonoscopia al año, siempre y cuando se encuentren pólipos, y si no hay pólipos, la colonoscopia se debe repetir cada tres a cinco años. Las guías de la ASCO (Desch, 2006), la Australiana (Australia and Australian Cancer Network, 2005), de la American Cancer Society (ACS) (Rex, 2006) y de la ESMO (Glimelius, 2010; Labianca, 2010) recomiendan enfoques similares: una colonoscopia tres años después de la cirugía y luego cada cinco años si los resultados son normales.</p>	

			<p>Sino se realizó una colonoscopia completa, en el curso del diagnóstico y la estadificación (por ejemplo, debido a una obstrucción las guías incluidas consistentemente mencionan que se debería hacer una colonoscopia dentro de los seis meses siguientes de haber completado la terapia primaria.</p>		
			<p>En la opinión de los autores expertos, cualquier síntoma nuevo y persistente o que empeore, garantiza el considerar una recurrencia, en especial:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dolor abdominal, especialmente en el cuadrante superior derecho o en el flanco (zona del hígado). - Tos seca. - Síntomas vagos constitucionales tales como: fatiga, náuseas. - Pérdida de peso inexplicable. - Signos y/o síntomas específicos paracáncer rectal: dolor pélvico, ciática, dificultad para 	<p>No se encontraron guías de práctica clínica que abordaran los signos o síntomas de recurrencia del CCR. De igual manera, la búsqueda de revisiones sistemáticas relacionado con los signos y síntomas de recurrencia del CCR no arrojó ningún resultado. El Grupo de Trabajo decidió no llevar a cabo una revisión sistemática de estudios de menor calidad.</p> <p>Las recomendaciones presentadas se elaboraron sobre la base de la opinión de expertos y se refinaron a través de un proceso de consenso informal. A Cada uno de los miembros del Grupo de Trabajo se le solicitó una lista de los signos y síntomas comunes de la recurrencia del CRC, con base en su experticia clínica y su experiencia. Estas listas fueron compiladas, y a través de un proceso de consenso informal, surgió un listado conjunto de signos y síntomas comunes de la recurrencia del CCR. En esta lista se consignaron los signos y síntomas que el Grupo de Trabajo acordó por unanimidad son los más comunes y probables para indicar recurrencia. El Grupo concluyó que los pacientes con cualquier síntoma nuevo y persistente o que empeora debe reportar estos síntomas a su médico.</p>	<p>Consenso informal de Expertos</p>

			<p>orinar o defecar. No hay señales de síntomas específicos para el cáncer de colon que no fueran aplicables también al cáncer de recto.</p>		
--	--	--	--	--	--

Tabla 9.1.4 Estrategia de seguimiento en pacientes con cáncer colorrectal tratado

Estudio: PET Imaging in Colorectal Cancer
Tipo de estudio: Guía de práctica clínica
Autor y fecha de publicación: Cancer Care Ontario, Noviembre de 2010
Fecha de búsqueda: Mayo de 2010
Lugar en el que se realizó: Canadá

Población	Intervención	Desenlace	Recomendación	Evidencia en la que se basa la recomendación	Nivel de la evidencia
Pacientes con cáncer colorrectal tratados con cirugía curativa en alto riesgo de recurrencia	Seguimiento con: PET	Especificidades Precisión Sensibilidad	<p>El PET no es recomendado como rutina de vigilancia en pacientes con cáncer colorrectal tratados con cirugía curativa en alto riesgo de recurrencia.</p> <p>El PET es recomendado para determinar el sitio de recurrencia en presencia de aumento del antígeno carcinoembrionario (ACE) cuando una serie de análisis convencionales no identifican enfermedad metastásica.</p>	Una revisión sistemática con 13 estudios primarios y dos estudios primarios adicionales mostraron que el PET tenía una sensibilidad para detectar la recurrencia mayor o igual al 85% y especificidades que varían desde 43% a 90%. La precisión y la sensibilidad fueron superiores para la tomografía computarizada y similar a la resonancia magnética. Dos estudios registraron la habilidad del PET para detectar lesiones menores de 1 cm fue pobre. La actualización de la búsqueda identificó un ensayo clínico aleatorizado (Sobhani et al, 2008), el cual evaluó el rol del PET en la vigilancia del cáncer colorrectal en pacientes sometidos a cirugía curativa y que presentaban alto riesgo de recurrencia. En general, no hay diferencia en la tasa de recurrencia con la adición del PET a seguimiento convencional, pero hay una significativa mejoría en el tiempo para la detección de recurrencia y en el número de pacientes tratados con cirugía potencialmente curativa. El tamaño de muestra pequeña (n=130) impide conclusiones definitivas en el rol del PET como parte de la vigilancia del cáncer colorrectal.	Generada en consenso de expertos

Tabla 10.1.1 Ejercicio de intensidad moderada (20-30 min durante 3-5 veces en la semana) vs No realizar ejercicio en pacientes supervivientes de cáncer colorrectal

Valoración de la calidad						Efecto	Calidad
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Incertidumbre de evidencia directa	Imprecisión	Absoluto	
Calidad de vida: FACT-C, Courneya 2003							
1	estudios aleatorizados ¹	muy serio ^{2,3,4}	no serio	no serio	no serio	Diferencia de promedio -1.3 (IC 95% -7.8 a 5.1) ⁵	⊕⊕⊕⊕ BAJA
Satisfacción con la escala SWLS (Satisfaction with life Scale), Courneya 2003							
1	estudios aleatorizados ¹	muy serio ^{2,3,4}	no serio	no serio	no serio	Diferencia de promedio -0.8 (IC 95% -2.8 a 1.2) ⁶	⊕⊕⊕⊕ BAJA
Depresión medida con Centre for Epidemiological Studies Depression scale , Courneya 2003							
1	estudios aleatorizados ¹	muy serio ^{2,3,4}	no serio	no serio	no serio	Diferencia de promedio -0.5 (-3.8 a 5) ⁷	⊕⊕⊕⊕ BAJA
Ansiedad , Courneya 2003							
1	estudios aleatorizados ¹	muy serio ^{2,3,4}	no serio	no serio	no serio	Diferencia de promedio -0.6 (-4.8 a 6) ⁸	⊕⊕⊕⊕ BAJA

Fatiga , Courneya 2003							
1	estudios aleatorizados ¹	muy serio ^{2,3}	no serio	no serio	no serio	Diferencia de promedio 0.6 (IC 95% - 4.4a 5.6) ⁹	⊕⊕○○ BAJA

¹ Estudio primario: Ensayo clínico.

² Los autores no describen cálculo de tamaño de muestra.

³ En el grupo experimental no se supervisó el ejercicio realizado por cada paciente.

⁴ Grupo experimental: Grupo con programa de ejercicio personalizado para ser realizado en casa.

⁵ Valor p= 0.679

⁶ Valor p= 0.427.

⁷ Valor p= 0.792.

⁸ Valor p= 0.828.

⁹ Valor p= 0.810.

Tabla 10.1.2 Actividad física post-diagnóstico mayor a 3 MET – Horas por semana vs actividad física post-diagnóstico mayor o igual a 18 MET–Horas por semana en mujeres con diagnóstico de cáncer colorrectal

Valoración de la calidad						Efecto	Calidad
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Incertidumbre de evidencia directa	Imprecisión	Relativo (IC 95%)	
Mortalidad por cáncer colorrectal primer año, Meyerhardt 2006							
1	estudios observacionales	serio ¹	serio ²	no serio	no serio	HR 0.54 (0.25 a 1.19) ³	⊕⊕OO BAJA
Mortalidad global primer año, Meyerhardt 2006							
1	estudios observacionales	serio ¹	serio ²	no serio	no serio	HR 0.51 (0.29 a 0.91) ⁴	⊕⊕OO BAJA
Mortalidad por cáncer colorrectal segundo año, Meyerhardt 2006							
1	estudios observacionales	serio ¹	serio ²	no serio	no serio	HR 0.36 (0.12 a 1.13) ⁵	⊕⊕OO BAJA
Mortalidad global segundo año, Meyerhardt 2006							
1	estudios observacionales	serio ¹	serio ²	no serio	no serio	HR 0.39 (0.2 a 0.78) ⁶	⊕⊕OO BAJA

¹ No se realiza subanálisis por estadiaje.

² La mayoría de las pacientes se encontraban en estadio I y II por lo que la mayoría tendría como tratamiento primario la cirugía. Diferentes resultados son posibles en pacientes con tratamiento de quimioterapia adyuvante.

³ p = 0.08.

⁴ p = 0.02.

⁵ p = 0.05.

⁶ p = 0.01.

TABLA 10.1.3 Actividad física de 18 a 26.9 MET-hora total por semana vs actividad física de menos de 3 MET-hora total por semana para cáncer colorrectal estadio III

Valoración de la calidad						Efecto	Calidad
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Incertidumbre de evidencia directa	Imprecisión	Relativo (IC 95%)	
Supervivencia libre de enfermedad, Meyerhardt 2006							
1	estudios observacionales	serio ^{1,2}	no serio	no serio	no serio	HR 0.51 (0.26 a 0.97)	⊕⊕○○ BAJA

¹ Las actividades descritas por los participantes son autoreportadas; esto puede generar sesgo de información.

² Cada paciente realiza diferentes actividades físicas y no se realiza la medición sobre una actividad estandarizada.

Tabla 10.1.4 Programa de entrenamiento de esfínter (Ejercicios de piso pélvico y terapia Biofeedback) en pacientes con cáncer colorrectal irradiados y no irradiados

Valoración de la calidad						Efecto	Calidad
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Incertidumbre de evidencia directa	Imprecisión	Relativo	
Incontinencia fecal en pacientes irradiados luego de 3 semanas de entrenamiento medido con la Escala MCIS (Modified Cleveland Incontinence Score) , Allgayer 2005							
1	estudios observacionales	serio ¹	no serio	no serio	no serio	Promedio basal 7.4 ± 2.2 a 9.3 ± 2.5 (p<0.001)	⊕⊕OO BAJA
Incontinencia fecal en pacientes no irradiados luego de 3 semanas de entrenamiento medido con la Escala MCIS (Modified Cleveland Incontinence Score) , Allgayer 2005							
1	estudios observacionales	serio ¹	no serio	no serio	no serio	Promedio basal 8.6±2.8a 11.5 ± 2.6 (p<0.001)	⊕⊕OO BAJA
Incontinencia fecal en pacientes irradiados luego de 1 año de entrenamiento medido con la Escala MCIS (Modified Cleveland Incontinence Score) , Allgayer 2005							
1	estudios observacionales	serio ¹	no serio	no serio	no serio	Promedio 8.1 ± 3.6	⊕⊕OO BAJA
Incontinencia fecal en pacientes no irradiados luego de 1 año de entrenamiento medido con la Escala MCIS (Modified Cleveland Incontinence Score) , Allgayer 2005							
1	estudios observacionales	serio ¹	no serio	no serio	no serio	Promedio 10.5 ± 4.4	⊕⊕OO BAJA

¹ No describen el beneficio de la terapia en los grupos en conjunto (Pacientes irradiados versus no irradiados) con una prueba estadística.

Tabla 10.1.5 Terapia Biofeedback en pacientes con síndrome de resección anterior luego de una cirugía oncológica rectal

Valoración de la calidad						Efecto	Calidad
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Incertidumbre de evidencia directa	Imprecisión	Relativo	
Incontinencia fecal , Kim 2011							
1	estudios observacionales	serio ¹	no serio	no serio	no serio	Pretratamiento 13.0±5.2 a Postratamiento 8.4±6.0	⊕⊕⊕⊕ BAJA

¹ No presentan grupo control.

Tabla 10.1.6 Terapia Biofeedback en pacientes con cáncer de recto y resección anterior

Valoración de la calidad						Efecto	Calidad
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Incertidumbre de evidencia directa	Imprecisión	Absoluto	
Frecuencia de deposiciones en el día , Ho 1996							
1	estudios observacionales	serio ¹	no serio	no serio	no serio	De 8.7 (±2.1) a 4.6 (±1.2) ²	⊕⊕○○ BAJA
Frecuencia de incontinencia en el día, Ho 1996							
1	estudios observacionales	serio ¹	no serio	no serio	no serio	De 2.7 (±0.8) a 0.4 (±0.2) ²	⊕⊕○○ BAJA

¹ El número de pacientes incluidos es pequeño (7 pacientes).

² p < 0.05 usando pruebas de Wilcoxon y McNemar.

Tabla 13.1.1 Estándares de calidad del reporte histopatológico en el cáncer colorrectal en biopsias diagnósticas, resección de pólipos, piezas quirúrgicas, y otros especímenes

Estudio: Quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis
Tipo de estudio: Guía de práctica clínica
Autor y fecha de publicación: IARC – 2010
Fecha de búsqueda: 12/2008
Lugar en el que se realizó: Transnacional

Población	Intervención	Desenlace	Recomendación	Evidencia en la que se basa la recomendación	Nivel de la evidencia
Individuos con sospecha o diagnóstico de cáncer colorrectal	Reporte histopatológico	Calidad	Debido a la mejorada reproducibilidad diagnóstica de la clasificación revisada de Viena, se recomienda el uso de esta clasificación en un formato modificado para lesiones detectadas en la tamización para así asegurar una comunicación internacional constante y la comparación de la histopatología de biopsias y especímenes de resección (IV - B).	<p>Un adenoma colorrectal se define como una lesión en el colon o el recto que inequívocamente contiene neoplasias epiteliales. La clasificación de los adenomas debería incluir la clasificación de la neoplasia de acuerdo con la clasificación revisada de Viena que ha sido modificada por las directrices europeas para obtener un sistema de dos niveles de neoplasias de bajo y alto grado.</p> <p>Este sistema de clasificación modificado se propone minimizar la variación intra e inter-observador y facilitar el manejo de las lesiones detectadas endoscópicamente al mejorar la correlación entre la histopatología de las biopsias y los especímenes de resección. Tominaga y col. (2009) realizaron una investigación prospectiva para determinar la eficacia de la clasificación revisada de Viena en el diagnóstico de lesiones neoplásicas epiteliales del colon y recto; se analizaron lesiones intramucosas vs carcinomas submucosos invasivos (sensibilidad 22.2% (IC:95% :3.0-41.4); PPV:100%; especificidad:100%; VPN: 71.4%(IC:95%: 58.8-84.1) y lesiones intramucosas vs lesiones invasivas de la mucosa y mas allá (Sensibilidad: 59,7% (IC 95% :51.7-67.7), VPP: 100% Especificidad: 100%, VPN: 37,6% (IC 95% :27.7-47.4). Se concluyó que la clasificación revisada de Viena para biopsias frías de especímenes tiene un alto valor predictivo positivo en el diagnóstico del cáncer colorrectal invasivo de la mucosa y mas allá de ésta.</p> <p>La clasificación de dos niveles de las neoplasias de la mucosa colorrectal recomendada en las directrices europeas se basa en la Clasificación revisada de Viena que ha mejorado la reproducibilidad diagnóstica, particularmente para lesiones no polipoides (Schlemper y</p>	(IV – B)
			Sólo se deberían utilizar dos grados de neoplasia colorrectal (bajo grado y alto grado), para reducir al mínimo el error intraobservador e interobservador (V - B).		(V - B)

				<p>col, 2000; Schlemper, Kato y Stolte, 2001; Dixon, 2002; Stolte 2003; Suzuki y col 2006).</p> <p>El sistema recomendado de clasificación de dos niveles permite también la traducción de los hallazgos histopatológicos de los patólogos occidentales y japoneses en un sistema uniforme para la clasificación de las lesiones neoplásicas colorrectales.</p> <p>Hay pocos datos disponibles con respecto a la reproducibilidad diagnóstica de la clasificación de Viena en comparación con el estándar y/o clasificación de la OMS de las neoplasias colorrectales. Schlemper y col(2000) estudiaron el acuerdo interobservadores entre patólogos usando la clasificación occidental, japonesa y de Viena para neoplasias epiteliales gastrointestinales; se encontró que para especímenes colorrectales, los patólogos con un punto de vista occidental diagnosticaron carcinomas definitivos o sospechados en el 5-40% de las lesiones colorrectales, los patólogos con un punto de vista japonés diagnosticaron carcinomas definitivos o sospechados en 45-75% de las lesiones colorrectales. El porcentaje de especímenes sobre los cuales hubo acuerdo fue del 45% (Valores Kappa: 0,27 (IC 95% 0.04-0.49). El porcentaje de especímenes sobre los cuales hubo un acuerdo siguiendo la clasificación de Viena (cuando la valoración original de los especímenes se reagrupó dentro de las categorías propuesta por la clasificación de Viena fue del 65% (Valores Kappa: 0,47 (IC 95% 0.18-0.76).</p> <p>En el estudio de casos y controles de Suzuki (2006) se estudió también el acuerdo interobservador entre patólogos británicos y japoneses para especímenes de pólipos y se encontró que al aplicar la clasificación revisada de Viena se resolvían parcialmente las discrepancias en el diagnóstico histológico (clasificación convencional para patólogos británicos: Kappa: 0,63 para pólipos británicos; Kappa: 0,50 para pólipos japoneses; clasificación convencional para patólogos japoneses: Kappa: 0,06 para pólipos británicos; Kappa: 0,37 para pólipos japoneses. Con la clasificación de Viena para patólogos británicos: Kappa: 0,75 para pólipos británicos (P = 0,03), Kappa: 0,61 para pólipos japoneses (p = 0,05); con la clasificación de Viena para los patólogos japoneses: Kappa: 0,53 para pólipos británicos (P <0,001), Kappa: 0,64 para pólipos japoneses (p <0,001)).</p> <p>La clasificación revisada de Viena recomendada se presenta de una manera simplificada y adecuada para la detección y el diagnóstico, mediante la eliminación de la categoría indefinida entre "negativo para neoplasia" y "neoplasia de bajo grado " pues es una categoría que se elige con muy poca frecuencia. Excluyéndola se reduce el número de categorías y se simplifican las subsecuentes opciones de tratamiento. Las ventajas de la versión revisada de la clasificación de Viena sobre la cual se basa la clasificación de tamizaje europeo, son que mejora la reproducibilidad de diagnóstico (Schlemper et al. 2000; Dixon 2002; Stolte 2003; Suzuki et al. 2006). El formato modificado con una</p>	
--	--	--	--	--	--

			<p>clasificación de dos niveles paraneoplasias de la mucosa colorrectal tiene como objetivo reducir aún más la variación entre observadores.</p> <p>En el estudio de Fenger y col (1990) se valoró el acuerdo intra e interobservador entre patólogos para la clasificación de la displasia usando dos sistemas de clasificación Konishi-Morson (KM) y el sistema Kosuka (KS). Con el sistema KM de tres categorías el acuerdo intraobservador tuvo una K: 0.78, 0.81 y el acuerdo interobservador tuvo una K: 0.48 (IC95% 0.35-0.61). Al disminuir a dos categorías el sistema KS, el acuerdo interobservador tuvo una K: 0.80. Con el sistema Kosuka el acuerdo intraobservador tuvo una K: 0.70, 0.68 y el acuerdo interobservador tuvo una K: 0.42 (IC95% 0.31-0.52). Se concluyó entonces que al modificar el sistema KS a dos categorías se obtenía una excelente reproducibilidad interobservador.</p>	
		<p>Los términos adenocarcinoma intramucoso o carcinoma in situ no deberían utilizarse (VI – B)</p>	<p>En histopatología, la entidad de carcinoma in situ se define generalmente como un carcinoma confinado a la capa epitelial. En un epitelio escamoso tal entidad puede ser fácilmente diagnosticada. En un epitelio cilíndrico, una entidad similar debería también existir en teoría. Sin embargo, hasta la fecha no existen criterios precisos que permitan el diagnóstico y que permitan al histopatólogo distinguir entre una neoplasia intraepitelial de alto grado de un carcinoma de la mucosa, el cual es invasivo en la lámina propia. Por lo tanto, a lo largo del tracto gastrointestinal, el uso del término <i>carcinoma in situ</i>, no se recomienda para lesiones en el epitelio cilíndrico. El término <i>carcinoma intramucoso</i> es ampliamente introducido en el tracto gastrointestinal superior, pero aún no en el tracto gastrointestinal inferior. Se prefiere el término neoplasia de la mucosa a neoplasia intraepitelial dado que una displasia de alto grado puede contener una neoplasia epitelial e invasión en la lámina propia, según la clasificación TNM.</p> <p>El término carcinoma intramucoso debería ser sustituido por neoplasia de alto grado de la mucosa de acuerdo con la clasificación de la OMS y la clasificación modificada de neoplasia recomendada en las directrices europeas basada en la clasificación revisada de Viena. Se reconoce que esto no permitirá una comparación detallada con las series japonesas que, a diferencia de EE.UU. y Europa, puede diagnosticar un carcinoma en casos de neoplasia, sin invasión de la submucosa, o incluso sobre la base de una marcada atipia intraepitelial. La clasificación TNM (clasificación TNM de los tumores malignos, 5ª edición 1997, la clasificación TNM de los tumores malignos, 6ª edición 2002; Clasificación TNM de los tumores malignos, 7ª edición 2009) permite el carcinoma in situ (Tis), pero esto no mejora en la versión revisada de la clasificación de Viena y no debería ser utilizada.</p>	(VI - B)
		<p>Se debería utilizar La definición de la OMS de adenocarcinoma colorrectal: "una</p>		(VI - A)

			invasión de células neoplásicas a través de la muscularismucosae hasta la submucosa"(VI - A)		
			Los adenocarcinomas deberían ser reportados de acuerdo con la clasificación TNM. La versión del TNM a ser usada debería decidirse a nivel nacional y debería ser inidcada por ejemplo, pT1 pN0 pMX (Versión 5) o pT4 pM1 pN2 (versión 7). Esto puede abreviarse aún más a pT1N0MX (V5) o pT4N2M1 (V7) (VI - B).	<p>La estadificación del cáncer colorrectal puede hacerse por medio de diferentes sistemas. Los dos sistemas utilizados en Europa son el TNM y la antigua clasificación de Dukes. Originalmente, el sistema de clasificación de Dukes ubica a los pacientes en una de tres categorías (estadios A, B, C). Este sistema fue modificado posteriormente al dividir el estadio C en C1 y C2 y al adicionar un cuarto estadio (D). Recientemente, la Unión Internacional Contra el Cáncer (UICC) y el American JointCommitteeonCancer (AJCC) han introducido el sistema de estadificación TNM, que ubica a los pacientes en uno de cuatro estadios (I al IV). El TNM es superior al Dukes, debido a la mayor información que produce, pero en la actualidad hay temas más importantes debido a laperiódica reclasificación de este sistema que puede conducir a la migración de estadios.</p> <p>El TNM tiene diferentes versiones, por lo que la versión utilizada debe señalarse entre paréntesis (por ejemplo, V5, V6, V7). Sin embargo, existen diferencias entre las versiones, particularmente con respecto a las notas sobre la clasificación T y N. También hay variaciones entre países en cuanto a la clasificación TNM que se utiliza.</p> <p>En EE.UU se utiliza la versión 7 mientras que en Europa es más popular la versión 5. El TNM 7 parece ser más subjetivo que el TNM 5 debido a las notas de laclasificación N y a la categoría N1c, promoviendo la migración del estadio II al III (Quirke y col 2007; Jass y col. 2008; Quirke y col. 2010). Los resultados nacionales deberían ser reportados con la versión del TNM utilizado en ese país.</p>	(VI - B)
			Se debería utilizar la clasificación de la OMS de los adenomas en tubulares, tubulo-vellosos y vellosos (VI - A)	Clásicamente, los adenomas se clasifican en tubular, túbulo-velloso o tipos de vellosidades y la demarcación entre los tres se basa en las proporciones relativas de los componentes tubulares y vellosos, de acuerdo con la "regla del 20%", descrita en la clasificación de tumores en el tracto digestivode la OMS (OMS 2000). Por lo menos el 20% del volumen estimado de un adenoma debería ser velloso para ser clasificado como un adenoma túbulo-velloso y el 80% velloso para ser clasificado como un adenoma velloso. Todas las otras lesiones se clasifican como tubulares (WHO 2000). La reproducibilidad de las vellosidades aumentan cuando se colapsan las categorías en sólo dos: Tubular frente a cualquier componente velloso (es decir, > 20% velloso)	(VI - A)
			Debido al alto riesgo de cáncer colorrectal asociado con lesiones planas y/o deprimidas, estas deberían ser reportadas	El papel del patólogo en la evaluación deadenomas no polipóides es confirmar la naturaleza adenomatosa de la lesión y determinar el grado de neoplasia, así como la profundidad de la depresión en el caso de una lesiónno polipoide deprimida. Dado que la expresión "adenoma plano" no está bien definida, se recomienda agrupar a todas las	(V - B)

			<p>como lesiones no polipoides (III) y adicionalmente, clasificadas con la clasificación de París (V - B)</p>	<p>lesiones adenomatosos que no sean polipoides en la categoría de "adenomas no polipoides" y evitar el término "plano". Los adenomas no polipoides corresponden a un diagnóstico endoscópico de neoplasias en los subtipos IIa, IIb y IIc, según la clasificación de París. Los adenomas completamente planos (tipo IIb) y las lesiones deprimidas (tipo IIc) rara vez se encuentran en el colon y el recto, mientras que las lesiones ligeramente elevadas (tipo IIa) son frecuentes. En la literatura, la altura de los adenomas no polipoides se ha descrito histológicamente como no superior a dos veces la altura de la mucosa normal, midiendo así menos de 3 mm de altura. Esta definición puede ser difícil de aplicar, debido a artefactos de fijación y a lesiones ligeramente deprimidas dado que la mucosa adyacente puede ser más delgada que el epitelio normal. El diagnóstico endoscópico de una lesión no polipoide debería ser reportado de acuerdo a la clasificación de París (The Paris Classification 2003, Suzuki et al 2006; Kudo et al 2008; Soetikno et al 2008).</p> <p>No se lograron encontrar estudios que aborden específicamente el tema de las diferencias en las tasas de detección de neoplasias colorrectales no polipoides entre los diferentes tipos de programas de tamización (SOMF vs SF vs TAC), aunque recientemente el estudio transversal de Soetikno (2008) reportó la prevalencia de neoplasias colorrectales no polipoides en sujetos con al menos una neoplasia colorrectal superficial (Total: 9.35%, (IC 95% 8,05% -10,78%), Flat: 8.58%, IC 95% 7,33% - 9,96%), Deprimidas: 0.99%, (IC 95%, 0,59% - 1,56%) y sólo tumores de forma no polipoide: 5%, (IC 95% 3,94% -5,99%).</p> <p>Las lesiones deprimidas (tipo IIc) deberían mencionarse en el reporte histológico para correlaciones clínico-patológicas. Se debe tener cuidado con las lesiones deprimidas centralmente, especialmente cuando la depresión es más profunda que la mitad de la lesión adyacente. Estas lesiones han reportado presentar una mayor frecuencia de neoplasias de alto grado y de invasión a un tamaño menor que otras lesiones planas o deprimidas (Kudo et al, 2008). Los adenomas no polipoides pueden mostrar la denominada extensión lateral con mala delimitación de los márgenes, haciendo difícil la remoción endoscópica.</p>	
			<p>El patólogo debería verificar la remoción completa de las lesiones neoplásicas (márgenes libres) y la ausencia de invasión de la submucosa en especímenes de biopsias. En la actualidad se recomienda un</p>	<p>Es importante registrar si la profundidad (basal) del margen de resección está involucrada por el tumor invasivo (esa puede ser una razón para cirugía adicional) y si el margen de resección lateral de la mucosa está involucrado por un carcinoma o una neoplasia pre-existente de la mucosa (en cuyo caso se puede intentar una escisión local adicional)</p>	<p>(VI - B)</p>

			<p>margen de sección de 1 mm (VI - B). Los casos de extirpación incompleta o de incertidumbre sobre la invasión de la submucosa deberían destacarse en el informe de patología (VI - B)</p>		
			<p>Se debería realizar el subestadiaje de los cánceres T1 para determinar el riesgo de enfermedad residual. Se debería considerar el método apropiado que puede variar dependiendo de la morfología de la lesión (Kikuchi/Haggitt o medición). En la actualidad se recomienda para lesiones no polipoides los estadios de Kikuchi y para lesiones pedunculadas los de Haggitt (VI - C).</p> <p>Las características de alto riesgo para enfermedad residual tales como un borde de sección ≤ 1 mm, la pobre diferenciación y la invasión linfática y vascular se deben reportar (V - B).</p> <p>Se debería consultar un equipo multidisciplinario sobre si es recomendable o no realizar resección quirúrgica de un adenocarcinoma pT1; si la resección quirúrgica se recomienda, se debe considerar la posibilidad de obtener la opinión de un segundo histopatólogo dado que existe</p>	<p>Los tumores pT1 ofrecen muchas dificultades en un programa de tamización y la evidencia actual para el manejo de estas lesiones es escasa y se basa en pacientes sintomáticos (Coverlizza y col 1989; Cooper y col 1995; Volk y col 1995; Blumberg col 1999; Hassan y col 2005).</p> <p>Con respecto a la correlación entre los desenlaces clínicos y la patología del tumor, se observó una clara indicación de un mayor riesgo de enfermedad residual, metástasis ganglionar, metástasis hematogena y mortalidad de la polipectomía endoscópica y la subsecuente resección quirúrgica de tumores pobremente diferenciados (es decir, tumores con resección incompleta, pobre grado de diferenciación histológica, invasión linfática y venosa y tumor en ciernes).</p> <p>En la revisión sistemática de Hassan (2005) se evaluó la asociación entre cualquier factor histológico de riesgo y la presentación de desenlaces no deseados en pacientes con pólipos malignos invasivos. El análisis mostró que los diferentes factores de riesgo histológicos están claramente vinculados con los desenlaces clínicos. Un margen de resección positivo es altamente predictivo de enfermedad local (margen de resección positivo: 30,4% (p < 0,05), Negativo: 2,8%, odds ratio: 15, IC 95% 5.3-42.7), la presencia de carcinoma pobremente diferenciado se asocia principalmente con una mayor mortalidad por cáncer (Pobre diferenciación positiva: 14,6% (p < 0,05), Negativa: 1,8%, odds ratio: 9,2, (IC 95% 4.7-18.3), y la invasión vascular, con un mayor riesgo de metástasis en ganglios linfáticos (Positiva: 35,3% (p < 0,05), Negativa: 7,2%, odds ratio: 7, (IC 95% 2,6-19,2). Estas observaciones sugieren claramente que después de la polipectomía endoscópica, los tres factores de riesgo deben ser evaluados simultáneamente por el patólogo.</p> <p>Algunas características de la patología, tales como un tumor en ciernes y la invasión linfática y venosa aparecen como posibles factores pronósticos para el riesgo incrementado de metástasis en ganglios linfáticos, sin embargo, no se puede establecer una directriz clara ya que esta correlación no es estadísticamente significativa en todos los estudios. El método más adecuado para el subestadiaje y el grado de diferenciación</p>	<p>(VI - C), (V - B) y (VI - A)</p>

			<p>variación en la evaluación de las características de alto riesgo (VI - A)</p>	<p>depende de la morfología de la lesión y la profundidad de la invasión, por ejemplo los niveles de Kikuchi no polipoides, y los niveles de Haggitt polipoides.</p> <p>Subestadiaje pT1 En el estudio retrospectivo de Nascimbeni (2002) se encontró que la frecuencia de metástasis linfática en tumores pT1 que involucraban la mucosa a nivel superficial, medio y a un tercio de profundidad, por ejemplo los niveles de Kikuchi sm1, sm2 y sm3 (Kudo 1993; Kikuchi y col. 1995) era del 2%, 8% y 23% respectivamente. En lesiones pedunculadas polipoides, Haggitt identificó el nivel de invasión dentro del tallo del pólipo como importante para la predicción de desenlaces y encontró que el nivel 4 de invasión, en el que el tumor se extiende más allá del tallo del pólipo hacia la submucosa pero no invade las muscularis propia, era un factor adverso (Haggitt y col. 1985).</p> <p>Sin embargo, tanto el sistema Kikuchi (para tumores no polipoides) como el Haggitt (para tumores pediculados) pueden ser difíciles de utilizar en la práctica, sobre todo si hay fragmentación u orientación deficiente del tejido, y un estudio encontró metástasis de ganglios linfáticos en el 6/24 lesiones nivel 3 Haggitt. Más recientemente Ueno y col. (2004) han propuesto que el uso de la profundidad (> 2000 µm) y el ancho (> 4000 µm) de la invasión medida en micras más allá de la muscularis mucosa proporciona una evaluación más objetiva de la metástasis linfática (2,5% vs 18,2% cuando el ancho de la invasión de la submucosa < 4000 µm, respectivamente, y 3,9% vs 17,1%, cuando la profundidad de la invasión de la submucosa es < 2000 µm, respectivamente, y este enfoque ha sido adoptado en Japón.</p> <p>Cada clasificación tiene sus ventajas y desventajas. Kikuchi no puede utilizarse en ausencia de la muscularis propia; Haggitt no es aplicable en lesiones no polipoides, y la medición depende de una submucosa reconocible a partir de la cual medir. En vista de la incertidumbre y la falta de consenso, aún no se puede dar una recomendación firme basada en la evidencia para un método de valoración de invasión local. En la actualidad se recomienda el estadiaje de Kikuchi para lesiones no polipoides y Haggitt para lesiones pedunculadas.</p> <p>Grado del tumor en lesiones pT1 Los carcinomas pobremente diferenciados se identifican por la presencia de cualquier túbulo a menudo pequeño, irregularmente plegado y deformado o la falta de una formación tubular que muestra un pleomorfismo citológicamente marcado. En ausencia de buena evidencia se recomienda que se debería aplicar un grado de pobre diferenciación en un cáncer polipoide cuando en cualquier área de la lesión se considere</p>	
--	--	--	--	--	--

				<p>que esta muestra escasa diferenciación. La diferenciación pobre debería ser igual a las categorías de la OMS para tumores pobres e indiferenciados (Washington y col. 2009). La frecuencia no debería exceder el 20%. De acuerdo con la clasificación de la OMS (WHO 1989), el cernimiento de las células tumorales en la parte delantera de la invasión no debería influir en la clasificación del tumor.</p> <p>Invasión linfovascular en adenocarcinomas pT1 La invasión definitiva de los espacios vasculares del endotelio en la submucosa es generalmente considerada como un riesgo significativo para metástasis de ganglios linfáticos o a distancia. A veces el artefacto de retracción alrededor de los agregados tumorales puede hacer la valoración incierta, en tal caso esta incertidumbre debería ser registrada y la observación debería ser interpretada por una junta multidisciplinar a la luz de otras características histológicas adversas.</p> <p>Involucramiento del margen en adenocarcinomas pT1 Ha habido una discusión considerable y controversial en la literatura sobre que grado de aclaramiento podría considerarse como aceptable en los tumores que se extienden cerca del margen profundo de la submucosa (Cooper y col. 1998). Es importante que el aclaramiento se mida y registre en el informe. Todos acordarían en que un aclaramiento de 0 mm, y la mayoría acordaría que un aclaramiento de <1 mm es una indicación para terapia adicional, otros usarían <2 mm. Se recomienda que el aclaramiento de 1 mm o menos indique el involucramiento del margen. Sin embargo, esto puede ser manejado al remover cualquier pólipos residual endoscópicamente.</p> <p>Tumor de células en ciernes en adenocarcinomas pT1 El tumor de células en ciernes, es decir, la presencia de pequeñas islas o solo la infiltración de células tumorales en la parte delantera de la invasión tumoral, se ha descrito en la literatura japonesa como un factor pronóstico desfavorable si está presente en un grado marcado. En el estudio de Sakuragi (2003), se evaluó la incidencia de metástasis linfática sobre la base de la presencia de varias características patológicas entre ellas, la infiltración de células tumorales en la parte delantera de la invasión tumoral; se encontró que esta característica se hacía presente en el 21.1% de los casos y ausente en el 2.5% (p<0.001). De manera similar la investigación de Ueno (2004) estudió la prevalencia de metástasis linfática sobre la base de la presencia de varias características patológicas entre ellas el tumor de células en ciernes; esta característica se encontró negativa en 8% (OR (análisis univariado): 8,4 (IC 95%: 3,7 a 18,9) p <0,0001) de los casos y positiva en el 42.1% (OR (análisis multivariado): 3,7 (IC 95% 1.4 a 9.9), p = 0,008). Finalmente en el estudio de Masaki (2006) se asoció el número de cernimientos</p>	
--	--	--	--	---	--

			<p>con la presencia de metástasis linfática (número de cernimientos de acuerdo a la invasión linfática: positivo (n=13): 17±5, negativo (n=60): 8±1, p=0.165 y metástasis linfática de acuerdo al número de cernimientos: positiva: 26±10, negativa: 9±1, p=0.026).</p> <p>El cernimiento ha sido evaluado, como leve, moderado o marcado, o como presente o ausente (Deinlein y col. 2003; Wang y col. 2005). Sin embargo, su reproducibilidad ha sido criticada, el criterio diagnóstico varía (Prall, 2007) y la capacidad de predecir la metástasis en comparación con los factores discutidos previamente no ha sido probada. Se necesita más investigación en esta área para identificar el método óptimo y su reproducibilidad antes que las células tumorales en ciernes se recomienden para uso rutinario como un indicador de metástasis.</p>	
		<p>El patólogo debería medir cuidadosamente el tamaño de las lesiones al mm más próximo en la lámina de hematoxilina y eosina, o en el espécimen fijado cuando la mayor dimensión de la lesión no puede ser medida en la lámina. Las mediciones de endoscopia son menos precisas y sólo deben utilizarse cuando sea estrictamente necesario, por ejemplo, si la lesión está fragmentada (III - B).</p> <p>Dadas las pequeñas dimensiones de la capa submucosa, la infiltración dentro del nivel de la submucosa se debe medir en micras desde la línea de fondo de la muscularis mucosae (VI - B)</p>	<p>El tamaño (diámetro más grande) es una medida objetiva importante realizada por el patólogo mucho mejor desde la lámina de la muestra como se recomienda en las directrices de la Unión Europea para el tamizaje de cáncer de mama (EC Working Group Breast Screening Pathology, 2006). Las mediciones de endoscopia son menos precisas y sólo deberían utilizarse cuando sea estrictamente necesario. Schoen y colaboradores (1997) compararon las medidas estimadas de diez endoscopistas y un patólogo independiente y el efecto de la fijación en formol sobre el tamaño del pólipo y la variabilidad entre los observadores. El acuerdo interobservadores entre patólogos y las mediciones post formol del investigador mostraron que 55 de 57 pólipos (97%) estaban dentro de ± 0.3 cm. Los endoscopistas erróneamente estimaron 11 de 56 pólipos (20%)(Diferencia>0,3 cm del examinador independiente). El tamaño del pólipo fue subestimado en tres casos (rango 0,5 a 0,9 cm) y sobreestimado en ocho (rango de 0,4 a 0,8 cm). En 5 de 11 casos (46%), esta inexactitud alteró la clasificación del tamaño del pólipo a través de un umbral de 1 cm.</p> <p>Las mediciones de patología son auditables, precisas, fáciles de realizar y permiten evaluar el tamaño del componente adenomatoso de lesiones mixtas. Aunque la calidad de la evidencia es baja, hay algunos indicios de que las diferentes modalidades de medición avanzada de adenomas (medición endoscópica vs la del patólogo antes y después de la fijación, preparación de la lámina), puede afectar la reproducibilidad del diagnóstico y la tasa de detección de adenomas avanzados. Una sobreestimación o subestimación de un pólipo grande o pequeño es importante cuando el juicio erróneo cruza el umbral de 10 mm. Parece que el uso de la medición del patólogo es actualmente la más exacta. Si la lesión es demasiado grande para la dimensión máxima a ser medida por este método, debido a que ésta no puede ser representada en una sola lámina, se deberían utilizar las mediciones tomadas en el momento de la disección del espécimen. Si una biopsia es recibida o el espécimen es fragmentado, debería indicarse que no se</p>	(III - B) y (VI - B)
		<p>Los programas deberían tener una política sobre la metodología de, y deberían monitorear regularmente la exactitud de las mediciones de tamaño de las</p>		(VI - B)

		<p>lesiones removidas endoscópicamente. La desviación entre el tamaño real y las mediciones de los patólogos y endoscopistas debe ser minimizada. Las decisiones de tratamiento que dependen del tamaño de la lesión deberían tener en cuenta el potencial de imprecisión en la medición del tamaño. El equipo multidisciplinario debería considerar apartarse de las categorías de tamaño recomendadas en los algoritmos de tratamiento y vigilancia, si la revisión de un caso indica que hay suficiente razón para dudar de la exactitud de la medición. Tales casos deben ser llevados a junta de expertos para la toma de decisiones. (VI - B)</p>	<p>puede evaluar con precisión el tamaño por el patólogo y se deberían utilizar entonces las mediciones de endoscopia. Las mediciones deben excluir el tallo, si se compone de mucosa normal sin embargo la distancia al margen de resección debería tenerse en cuenta. El tamaño de los adenomas se utiliza para determinar la necesidad de vigilancia y por lo tanto debe ser medido con precisión al milímetro más cercano (y no redondeado a los 5 o 10 mm mas cercanos). Cuando la lesión es mixta o sólo parte de la lesión es adenomatosa, la medición debería realizarse en el componente adenomatoso. Se debería dar el tamaño de la lesión en milímetros. El tamaño debería ser cuidadosamente medido identificando el diámetro máximo del componente adenomatoso así como la distancia al margen de la resección (s) dentro de un mm.</p>	
		<p>Todas las biopsias y las lesiones identificadas en un programa de tamizaje y la subsecuente resección de especímenes deberían ser reportadas en un informe o formato electrónico (IV - B) de manera oportuna y en un mínimo del 100% de todos los casos. El formato debería ser enviado al médico de referencia, al registro de cáncer pertinente y al programa de tamización. (VI - B)</p>	<p>El reporte de alta calidad de la información del cáncer colorrectal es muy importante tanto para los clínicos que tratan a los pacientes como para el registro del cáncer. La introducción de un modelo de datos "mínimos" permite una información más completa en comparación con la interpretación de informes de texto libre por parte del personal médico (Quirke & Williams, 1998; Cross, Feeley & Angel, 1998; Rigby y col. 1999; Branston y col 2002; Oppong y col 2002; Beattie y col 2003; Wei et al 2004; Eon et al 2006).</p> <p>En el ensayo clínico de Branston (2002) 16 laboratorios de patología de hospitales de Gales, fueron asignados aleatoriamente para reportar muestras de resecciones de cáncer de mama o colorrectales por medio de un formato electrónico o un informe de texto libre. El uso de un formato predefinido similar a los emitidos por el Colegio Real de Patólogos (Quirke & Williams, 1998) condujo a un incremento del 28,4% (IC 95% 15,7% - 41,2%) en reportar de manera completa un conjunto mínimo de datos requeridos para el registro del cáncer y un incremento del 24,5% (IC 95%: 11,0% -38,0 %) en el informe completo de los datos mínimos necesarios para el manejo del paciente.</p>	<p>(IV - B) y (VI - B)</p>

				<p>Dos estudios de cohortes(Rigby y col. 1999; Opong y col 2002) evaluaron la calidad y exhaustividad de los informes después de la introducción del formato del Royal College of Surgeons/Association of Coloproctology. Se observó una disminución importante en el número de ítems ausentes (de 85% a 18% después de la introducción del formato, $p < 0,001$), con un aumento estadísticamente significativo en el reporte de los márgenes de resección circunferencial, el estado del nodo apical y la invasión vascular.</p> <p>Por otra parte, durante una auditoría, Cross, Feeley & Angel (1998) investigaron el efecto de la introducción de las guías publicadas en formato de libro y en formato de diagrama de flujo, y la introducción de un primer formato (desarrollado por el departamento de auditoría) y un segundo formato (Royal College of Surgeons/Association of Coloproctology). Todas las intervenciones produjeron un cierto incremento en la tasa de inclusión de algunas características, pero sólo con la introducción del primer formato estas tasas se aproximaron al 100% para todos los ítems. Las tasas de inclusión fueron 100% para todos los ítems en todos los casos reportados usando un formato. En el período final de la auditoría, el 96% de los especímenes fueron reportados usando un formato.</p> <p>El estudio retrospectivo comparativo de Beattie(2003) confirmó esta tendencia, registrando un aumento estadísticamente significativo en el reporte de antecedentes de anormalidades patológicas(enfermedad diverticular, adenomas sincrónicos, colitis ulcerosa), diferenciación histológica, invasión vascular extramural, estadio de Dukes,estadio TNM, ganglio apical y mediana del número de nódulos, después de la introducción de un formato estándar de patología.</p> <p>Los estudios de auditoría de corte transversal y basados en la población de Wei (2004) y Eon (2006) reportaron una mejoría de la calidad y la exhaustividad de los informes histopatológicos del cáncer colorrectal. El estudio de Wei (2004) encontró un acoplamiento limitado para las descripciones de cómo se recibía una muestra (68%), de cómo era identificado el espécimen (71%), la profundidad macroscópica de la penetración (82%), la aparición de serosa adyacente al tumor (50%) y el estado del intestino residual (73%). Los demás criterios se reportaron en más del 90% de los pacientes. Por último el estudio de Eon (2006) confirmó que la calidad y exhaustividad de los informes histopatológicos del cáncer colorrectal es baja, ya pesar de su valor documentado como un importante predictor de recurrencia local, la participación del margen circunferencial se omite con demasiada frecuencia.</p>	
--	--	--	--	---	--

				<p>Todas las biopsias y las lesiones identificadas en un programa de tamizaje y la subsecuente resección de especímenes deberían ser reportadas en un informe o formato electrónico (IV - B) de manera oportuna y en un mínimo del 90% de todos los casos. El formato debería ser enviado al médico de referencia, al registro de cáncer pertinente y al programa de tamización.</p>	
			<p>La correlación entre el diagnóstico histológico de biopsias y las resecciones debería reportarse. Cualquier falta de correlación debe ser discutida por un equipo multidisciplinario y los resultados de esta discusión deberían documentarse (III - B)</p>	<p>Los estudios han mostrado discrepancia entre la histopatología de las biopsias y la eliminación total por polipectomía, resección endoscópica mucosa y especímenes quirúrgicos. El estudio transversal de Gondal encontró que las biopsias de pólipos eran menos precisas para establecer de un diagnóstico definitivo, que cuando el pólipo completo era examinado. En particular, el diagnóstico basado en la biopsia subestimó el diagnóstico histopatológico en cerca del 10% de los adenomas colorrectales detectados por tamización con sigmoidoscopia flexible, mientras que la neoplasia avanzada fue subestimada en más del 60%. La invasión de la sub-mucosa fue detectada en muestras quirúrgicas en más del 25% de los casos con neoplasias mucosas (Tominagay col. 2009).</p> <p>Por lo tanto la correlación entre el diagnóstico histológico de biopsias y las resecciones debería reportarse. Cualquier falta de correlación debe ser discutida por un equipo multidisciplinario y los resultados de esta discusión deberían documentarse</p>	(III - B)

ANEXO 16. LISTAS DE CHEQUEO GRADE

REVISIONES SISTEMÁTICAS

Evaluación de la calidad de la evidencia para REVISIONES SISTEMÁTICAS Y META-ANÁLISIS - SISTEMA GRADE			
Por favor escriba en los espacios resaltados o marque la opción según corresponda			
IDENTIFICACIÓN DEL ESTUDIO			
AUTOR(ES)			
TÍTULO			
REVISTA:			AÑO
VOLUMEN	NÚMERO	PÁGINAS	
Pregunta de investigación (diligenciado por el grupo metodológico)			
Evaluación clínica		Evaluación metodológica	
Fecha de diligenciamiento	Año	Mes	Día

Instructivo: A continuación encontrará los ocho factores que disminuyen o aumentan la calidad de la evidencia de la revisión sistemática. Usted como clínico calificará cuatro de ellos:

VALORACIÓN GENERAL DE LA REVISIÓN SISTEMÁTICA

FACTORES QUE DISMINUYEN LA CALIDAD DE LA EVIDENCIA

PRIMER COMPONENTE: RIESGO DE SESGO. Usted debe evaluar si la revisión sistemática tuvo limitaciones en el diseño o ejecución que fueron lo suficientemente serios para disminuir la calidad de la evidencia en este estudio.

Las opciones de calificación de este dominio son: Serio, muy serio, no existe riesgo de sesgo. Haga el chequeo de las siguientes consideraciones para responder el riesgo de sesgo.

VALIDEZ DEL ESTUDIO:

1. ¿La revisión sistemática aborda una pregunta apropiada y claramente enfocada?	
2. ¿La revisión sistemática incluye una descripción de la metodología utilizada?	
3. ¿La búsqueda fue detallada y exhaustiva para localizar estudios relevantes?	
4. ¿Los estudios primarios son de alta calidad metodológica (Criterios de inclusión y exclusión adecuados, validez de los estudios primarios, evaluación libre de sesgos)?	
5. ¿Las evaluaciones de los estudios son reproducibles (Realizar el mismo procedimiento metodológico obteniendo los mismos resultados)?	

RESULTADOS:

6. ¿Los resultados fueron similares entre los estudios primarios y permiten hacer una combinación razonable?	
--	--

APLICABILIDAD DE RESULTADOS A PACIENTES

7. ¿Todos los resultados clínicamente importantes fueron considerados?	
8. ¿Puedo aplicar los resultados a mi práctica clínica?	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>

Una vez evaluados los anteriores parámetros, seleccione una calificación general para el Riesgo de Sesgo, de acuerdo a las siguientes opciones:

1. Si usted considera que cualquier limitación es despreciable elija *No existe riesgo de sesgo*.
2. Si usted considera que hubo limitaciones serias elija *Serio*
3. Si usted considera que hubo limitaciones muy serias elija *Muy serio*

Calificación: _____ Explique su elección en el espacio para comentarios cada vez que disminuya la calidad de la evidencia por cualquier razón, debido a que es importante para los demás entender su elección

Comentarios

SEGUNDO COMPONENTE: INCONSISTENCIA. (Calificada por metodólogos).

TERCER COMPONENTE: INCERTIDUMBRE EN CUANTO A SI LA EVIDENCIA ES DIRECTA (“indirectness”)

Usted debe evaluar si la evidencia responde directamente la pregunta clínica que los autores de la revisión sistemática se plantearon y si cualquier “evidencia indirecta” disponible puede ser lo suficientemente seria para disminuir la calidad de la evidencia.

1. Si usted considera que la evidencia es directa elija *No*.
2. Si usted tiene serias dudas acerca de la dirección de la evidencia elija *Serio*.
3. Si usted tiene dudas muy serias acerca de la dirección de la evidencia elija *Muy serio*.

Calificación: _____, Explique su elección en el espacio para comentarios cada vez que disminuya la calidad de la evidencia por cualquier razón, debido a que es importante para los demás entender su elección

Comentarios

CUARTO COMPONENTE: IMPRECISIÓN(Calificada por metodólogos)

Calificación:

QUINTO COMPONENTE: SESGO DE PUBLICACIÓN Definición. El sesgo de publicación es una subestimación sistemática o una sobrestimación del efecto subyacente benéfico o perjudicial debido a la publicación selectiva de estudios.

Usted debe evaluar una probabilidad de sesgo de publicación y si el sesgo de publicación puede haber sido lo suficientemente serio para disminuir la calidad de la evidencia.

1. Si usted considera que no hay evidencia de sesgo de publicación elija *No detectado*.
2. Si usted considera que hay una alta o muy alta probabilidad de sesgo de publicación elija *Fuertemente sospechado*

¿Conoce usted algún estudio relevante que no se haya sido incluido en esta revisión sistemática? Tenga en cuenta que los potenciales estudios que usted incluiría deben cumplir con los criterios de inclusión y exclusión definidos en la revisión	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
---	---

sistemática.		
¿Usted considera que hubo una inclusión selectiva de estudios publicados por parte de los autores de la revisión sistemática?	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	
Una vez evaluados los anteriores parámetros, seleccione una calificación general para el <i>Sesgo de Publicación</i> , de acuerdo a las siguientes opciones: Calificación: _____, Explique su elección en el espacio para comentarios cada vez que disminuya la calidad de la evidencia por cualquier razón, debido a que es importante para los demás entender su elección		
Comentarios		

FACTORES QUE AUMENTAN LA CALIDAD DE LA EVIDENCIA

SEXTO COMPONENTE TAMAÑO DEL EFECTO. NOTA: Solo califique este factor cuando la revisión sistemática o el meta-análisis sea de estudios observacionales. Solo estudios que no hayan presentado disminución por los anteriores componentes puede aumentar el nivel en este componente.

Cuando estudios observacionales metodológicamente fuertes que obtienen estimaciones grandes o muy grandes y las estimaciones de magnitud del efecto de un tratamiento o exposición son consistentes, podemos confiar en los resultados. En estas situaciones, el diseño del estudio débil es poco probable que explique todo el aparente daño o beneficio, aún cuando los estudios observacionales son susceptibles de proporcionar una sobre estimación del efecto verdadero.

Usted debe evaluar si el efecto fue grande o muy grande y si es así aumente la calidad de la evidencia de la siguiente manera:

1. Si el efecto no fue grande (RR entre 0.5 a 2) elija *No*.
2. Si el efecto fue grande (RR > 2 o <0.5 (basado en la evidencia consistente de al menos dos estudios, sin confusiones plausibles)) elija *Grande (+1)*
3. Si el efecto fue muy grande (RR > 5 o <0.2 (basado en evidencia directa sin amenazas a la validez)) elija *Muy grande (+2)*

Nota: Cuando los eventos del grupo control no son frecuentes, el OR y el HR pueden asumirse que son iguales al RR para la aplicación de este criterio.

Calificación: _____, Explique su elección en el espacio para comentarios cada vez que disminuya la calidad de la evidencia por cualquier razón, debido a que es importante para los demás entender su elección

Comentarios

SÉPTIMO COMPONENTE Factores de confusión plausibles. No aplica para Revisiones sistemáticas

OCTAVO COMPONENTE Evidencia de gradiente dosis respuesta. No aplica para Revisiones sistemáticas

CONCLUSIONES

Resuma las conclusiones de los autores.

COMENTARIOS DEL EVALUADOR

Agregue cualquier comentario sobre su propia evaluación del estudio.

ENSAYOS CLÍNICOS CONTROLADOS

Evaluación de la calidad de la evidencia para ENSAYOS CLÍNICOS ALEATORIZADOS- SISTEMA GRADE

Por favor escriba en los espacios resaltados o marque la opción según corresponda

IDENTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

AUTOR(ES)

TÍTULO

REVISTA:

AÑO

VOLUMEN NÚMERO PÁGINAS

Pregunta de investigación (diligenciado por el grupo metodológico)

Evaluación clínica

Evaluación metodológica

Fecha de diligenciamiento Año Mes Día

VALORACIÓN GENERAL DEL ENSAYO CLÍNICO ALEATORIZADO

PRIMER COMPONENTE: RIESGO DE SESGO. Usted debe evaluar si el ensayo clínico aleatorizado tuvo limitaciones en el diseño o ejecución que fueron lo suficientemente serios para disminuir la calidad de la evidencia en este estudio.

Las opciones de calificación de este dominio son: Serio, muy serio, no existe riesgo de sesgo. Haga el chequeo de las siguientes consideraciones para responder el riesgo de sesgo.

VALIDEZ DEL ESTUDIO:

En un ensayo clínico bien conducido...	Calificación
1. El estudio aborda una pregunta apropiada y claramente enfocada	
2. La asignación de los sujetos a los grupos de tratamiento es aleatorizada	
3. Se utiliza un método adecuado de ocultamiento o enmascaramiento	
4. Tanto los sujetos como los investigadores se mantuvieron cegados durante el curso del estudio	

5. Los grupos de tratamiento y control tienen características basales similares al inicio del estudio		
6. La única diferencia entre los grupos es el tratamiento bajo investigación		
7. Todos los desenlaces de interés son medidos de forma estandarizada, válida y confiable		
8. ¿Qué porcentaje de individuos enrolados en cada brazo del estudio se perdieron antes de que el estudio se completara?	% No reportado <input type="checkbox"/>	
9. Todos los sujetos son analizados en el grupo al que ellos fueron asignados de forma aleatoria (esto se conoce como análisis por intención de tratar)		
10. En los casos en los que el estudio es llevado a cabo en más de un sitio, los resultados son comparables entre todos los sitios		
<p>Una vez evaluados los anteriores parámetros, seleccione una calificación general para el Riesgo de Sesgo, de acuerdo a las siguientes opciones:</p> <p>1. Si usted considera que cualquier limitación es despreciable elija <i>No existe riesgo de sesgo</i>.</p> <p>2. Si usted considera que hubo limitaciones serias elija <i>Serio</i></p> <p>3. Si usted considera que hubo limitaciones muy serias elija <i>Muy serio</i></p>		
<p>Calificación: Explique su elección en el espacio para comentarios cada vez que disminuya la calidad de la evidencia por cualquier razón, debido a que es importante para los demás entender su elección</p>		
Comentarios		
CONCLUSIONES		
Resuma las conclusiones de los autores.		
COMENTARIOS DEL EVALUADOR		
Agregue cualquier comentario sobre su propia evaluación del estudio.		

ANEXO 17. CLASIFICACIÓN TNM SÉPTIMA EDICIÓN

CANCER DE COLON

Definiciones TNM

El AJCC designó la estadificación mediante la clasificación TNM para definir el cáncer de colon. La misma clasificación se usa tanto para la estadificación clínica como patológica.

Cuadro 1. Tumor primario^a

TX	No se puede evaluar el tumor primario.
T0	No hay prueba de tumor primario.
Tis	Carcinoma in situ: intraepitelial o invasión de la lámina propia. ^b
T1	El tumor invade la submucosa.
T2	El tumor invade la muscularis propia.
T3	El tumor invade a través de la muscularis propia hacia los tejidos pericólicas.
T4a	El tumor penetra la superficie del peritoneo visceral. ^c
T4b	El tumor invade directamente o se adhiere a otros órganos o estructuras. ^{c,d}

^aReproducido con permiso del AJCC: Colon and rectum. En: Edge SB, Byrd DR, Compton CC, et al., eds.: AJCC Cancer Staging Manual. 7th ed. New York, NY: Springer, 2010, pp 143–164.

^bTis incluye células cancerosas confinadas dentro de la membrana basal glandular (intraepitelial) o la mucosa de la lámina propia (intramucosa) sin diseminación a través de la mucosa muscular hacia la submucosa.

^cLa invasión directa en T4 incluye invasión de otros órganos u otros segmentos rectocolónicos como resultado de una diseminación directa a través de la serosa, según se haya confirmado mediante examen microscópico (por ejemplo, invasión del colon sigmoideo por un carcinoma del ciego) o por cánceres en un sitio retroperitoneal o subperitoneal, invasión directa de otros órganos o estructuras a causa de una diseminación más allá de la muscularis propia (es decir, respectivamente, hasta un tumor en la pared posterior del colon descendente que invade el riñón izquierdo o la pared abdominal lateral, o cáncer rectal mediano o distal con invasión de la próstata, vesículas seminales, cuello uterino o vagina).

^dTumor que se adhiere a otros órganos o estructuras, de forma macroscópica, se clasifica como cT4b. Sin embargo, si no hay presencia tumoral microscópica en la adhesión, la clasificación deberá ser pT1–4a dependiendo de la profundidad anatómica de la invasión de la pared. Las clasificaciones V y L se deberán usar para identificar la presencia o ausencia de invasión linfática o vascular mientras que el factor específico PN se deberá usar para la invasión perineural.

Cuadro 2. Ganglios linfáticos regionales (N)^{a,b}

NX	No se pueden evaluar los ganglios linfáticos regionales.
N0	No hay metástasis en los ganglios linfáticos regionales.
N1	Hay metástasis en 1 a 3 ganglios linfáticos regionales.
N1a	Hay metástasis en un ganglio linfático regional.
N1b	Hay metástasis en 2 a 3 ganglios linfáticos regionales.
N1c	Hay depósito(s) tumoral(es) en la subserosa o en los tejidos mesentéricos o pericólicos no peritonealizados, o en los tejidos perirrectales, sin metástasis ganglionar regional.
N2	Hay metástasis en ≥4 ganglios linfáticos regionales.
N2a	Hay metástasis en 4 a 6 ganglios linfáticos regionales.
N2b	Hay metástasis en ≥7 ganglios linfáticos regionales.

^aReproducido con permiso del AJCC: Colon and rectum. En: Edge SB, Byrd DR, Compton CC, et al., eds.: AJCC Cancer Staging Manual. 7th ed. New York, NY: Springer, 2010, pp 143–164.

^bUn nódulo peritumoral satélite en el tejido adiposo pericólicas de un carcinoma primario sin prueba histológica de un ganglio linfático residual en el nódulo puede representar una diseminación no continua, invasión venosa con diseminación extravascular (V1/2) o un ganglio linfático totalmente reemplazado (N1/2). Los nódulos reemplazados se deben contar de forma separada como nódulos positivos en la categoría N, mientras que las diseminaciones no contiguas o la invasión venosa se deben clasificar y contar en la categoría de factor de sitio específico Depósitos tumorales.

Cuadro 3. Metástasis a distancia (M)^a

M0	No hay metástasis a distancia.
M1	Hay metástasis a distancia.
M1a	La metástasis está confinada a un órgano o sitio (es decir, hígado, pulmón, ovario, ganglio no regional).
M1b	Hay metástasis en >1 órgano o sitio, o el peritoneo.

^aReproducido con permiso del AJCC: Colon and rectum. En: Edge SB, Byrd DR, Compton CC, et al., eds.: AJCC Cancer Staging Manual. 7th ed. New York, NY: Springer, 2010, pp 143–164.

Cuadro 4. Estadio anatómico/Grupos de pronóstico^{a,b}

Estadio	T	N	M	Dukes ^c	MAC ^c
0	Tis	NO	M0	--	--
I	T1	NO	M0	A	A
	T2	NO	M0	A	B1
IIA	T3	NO	M0	B	B2
IIB	T4a	NO	M0	B	B2
IIC	T4b	NO	M0	B	B3
IIIA	T1–T2	N1/N1c	M0	C	C1
	T1	N2a	M0	C	C1
IIIB	T3–T4a	N1/N1c	M0	C	C2
	T2–T3	N2a	M0	C	C1/C2
	T1–T2	N2b	M0	C	C1
IIIC	T4a	N2a	M0	C	C2
	T3–T4a	N2b	M0	C	C2
	T4b	N1–N2	M0	C	C3
IVA	Cualquier T	Cualquier N	M1a	--	--
IVB	Cualquier T	Cualquier N	M1b	--	--

^aReproducido con permiso del AJCC: Colon and rectum. En: Edge SB, Byrd DR, Compton CC, et al., eds.: AJCC Cancer Staging Manual. 7th ed. New York, NY: Springer, 2010, pp 143–164.

^bcTNM es la clasificación clínica y pTNM es la clasificación patológica. El prefijo "y" se usa para aquellos cánceres que se clasifican luego de un pretratamiento neoadyuvante (por ejemplo, ypTNM). Los pacientes que tienen una respuesta patológica completa (ypT0, NO, cM0) pueden ser similares al grupo en estadios 0 o 1. El prefijo "r" se debe usar en aquellos cuyos cánceres recidivaron luego de un intervalo sin enfermedad (rTNM).

^cDukes B es una combinación de los mejores (T3, NO, M0) y los peores (T4, NO, M0) grupos pronósticos, como el Dukes C (cualquier T, N1, M0 y cualquier T, N2, M0). MAC es la clasificación modificada de Astler-Coller.

CANCER DE RECTO

Definiciones TNM

El AJCC designó los estadios mediante la clasificación TNM para definir el cáncer de recto.[1] Se usa la misma clasificación tanto para el estadio clínico como patológico.[1]

Cuadro 1. Tumor primario^a

TX	No se puede evaluar el tumor primario.
T0	No hay prueba de tumor primario.
Tis	Carcinoma in situ: intraepitelial o invasión de la lámina propia. ^b
T1	El tumor invade la submucosa.
T2	El tumor invade la muscularis propia.
T3	El tumor invade los tejidos pericorrectales a través de la muscularis propia.
T4a	El tumor penetra la superficie del peritoneo visceral. ^c
T4b	El tumor invade directamente o se adhiere a otros órganos o estructuras. ^{c,d}

^aReproducido con permiso del AJCC: Colon and rectum. En: Edge SB, Byrd DR, Compton CC, et al., eds.: AJCC Cancer Staging Manual. 7th ed. New York, NY: Springer, 2010, pp 143–164.

^bTis incluye células cancerosas confinadas dentro de la membrana basal glandular (intraepitelial) o la mucosa de la lamina propia (intramucosa) sin diseminación hacia la submucosa a través de la mucosa muscular.

^cLa invasión directa en T4 incluye invasión de otros órganos u otros segmentos rectocolónicos como resultado de una diseminación directa a través de la serosa, según se haya confirmado mediante examen microscópico (es decir, invasión del colon sigmoideo por un carcinoma del seco) o, por cánceres en un sitio retroperitoneal o subperitoneal, invasión directa de otros órganos o estructuras a causa de una diseminación más allá de la muscularis propia (es decir, un tumor en la pared posterior del colon descendiente que invade el riñón izquierdo o la pared abdominal lateral, respectivamente; o cáncer de recto a una distancia media o distante con invasión de la próstata, las vesículas seminales, el cuello uterino o la vagina).

^dUn tumor que se adhiere a otros órganos o estructuras de forma macroscópica se clasifica como cT4b. Sin embargo, si no hay presencia tumoral microscópica en la adhesión, la clasificación debe ser pT1–4a según la profundidad anatómica de la invasión de la pared. Las clasificaciones V y L se deben usar para identificar la

presencia o ausencia de invasión vascular o linfática, mientras que el factor específico PN se debe usar para la invasión perineural.

Cuadro 2. Ganglios linfáticos regionales (N)^{a,b}

NX	No se pueden evaluar los ganglios linfáticos regionales.
N0	No hay metástasis en los ganglios linfáticos regionales.
N1	Hay metástasis en 1 a 3 ganglios linfáticos regionales.
N1a	Metástasis en un ganglio linfático regional.
N1b	Metástasis en 2 a 3 ganglios linfáticos regionales.
N1c	Depósito(s) tumoral(es) en los tejidos de la subserosa, mesentéricos o pericólicos no peritonealizados, o tejidos perirrectales sin metástasis en los ganglios regionales.
N2	Metástasis en ≥4 ganglios linfáticos regionales.
N2a	Metástasis en 4 a 6 ganglios linfáticos regionales.
N2b	Metástasis en ≥7 ganglios linfáticos regionales.

^aReproducido con permiso del AJCC: Colon and rectum. En: Edge SB, Byrd DR, Compton CC, et al., eds.: AJCC Cancer Staging Manual. 7th ed. New York, NY: Springer, 2010, pp 143–164.

^bUn nódulo peritumoral satélite en el tejido adiposo pericólorrectal de un carcinoma primario sin prueba histológica de un ganglio linfático residual en el nódulo puede representar diseminación no continua, invasión venosa con diseminación extravascular (V1/2) o un ganglio linfático totalmente sustituido (N1/2). Los nódulos sustituidos se deben contar de forma separada como nódulos positivos en la categoría N, mientras que las diseminaciones no contiguas o invasiones venosas se deben clasificar y contar en la categoría de factor de sitio específico Depósitos tumorales.

Cuadro 3. Metástasis a distancia (M)^a

M0	No hay metástasis a distancia.
M1	Metástasis a distancia.
M1a	Metástasis está confinada a un órgano o sitio (es decir, hígado, pulmón, ovario, ganglio no regional).
M1b	Metástasis en >1 órgano o sitio, o el peritoneo.

^aReproducido con permiso del AJCC: Colon and rectum. En: Edge SB, Byrd DR, Compton CC, et al., eds.: AJCC Cancer Staging Manual. 7th ed. New York, NY: Springer, 2010, pp 143–164.

Cuadro 4. Estadio anatómico/Grupos de pronóstico^{a,b}

Estadio	T	N	M	Dukes ^c	MAC ^c
0	Tis	N0	M0	--	--
I	T1	N0	M0	A	A
	T2	N0	M0	A	B1
IIA	T3	N0	M0	B	B2
IIB	T4a	N0	M0	B	B2
IIC	T4b	N0	M0	B	B3
IIIA	T1–T2	N1/N1c	M0	C	C1
	T1	N2a	M0	C	C1
IIIB	T3–T4a	N1/N1c	M0	C	C2
	T2–T3	N2a	M0	C	C1/C2
	T1–T2	N2b	M0	C	C1
IIIC	T4a	N2a	M0	C	C2
	T3–T4a	N2b	M0	C	C2
	T4b	N1–N2	M0	C	C3
IVA	Cualquier T	Cualquier N	M1a	--	--
IVB	Cualquier T	Cualquier N	M1b	--	--

^aReproducido con permiso del AJCC: Colon and rectum. En: Edge SB, Byrd DR, Compton CC, et al., eds.: AJCC Cancer Staging Manual. 7th ed. New York, NY: Springer, 2010, pp 143–164.

^bcTNM es la clasificación clínica y pTNM es la clasificación patológica. El prefijo "y" se usa para aquellos cánceres que se clasifican luego de un pretratamiento neoadyuvante (es decir, ypTNM). Los pacientes que tienen una respuesta patológica completa (ypT0, N0, cM0) pueden ser similares al grupo de estadio 0 o 1. El prefijo "r" se debe usar para aquellos cánceres que recidivaron luego de un intervalo sin enfermedad (rTNM).

^cDukes B es una combinación de los mejores (T3, N0, M0) y los peores (T4, N0, M0) grupos de pronóstico como lo es el Dukes C (cualquier T, N1, M0 y cualquier T, N2, M0). MAC es la clasificación modificada de Astler-Coller.

ANEXO 18. PROTOCOLO DE PATOLOGÍA PARA EL ESTUDIO DE ESPECÍMENES DE PACIENTES CON CÁNCER PRIMARIO DE COLON Y RECTO

POLIPOS

1) TIPO DE PROCEDIMIENTO

- Biopsia diagnóstica
- Biopsia excisional (POLIPECTOMIA)
- No determinado

2) UBICACIÓN ANATOMICA DE LA LESION (POLIPO)

- Íleon terminal
- Ciego
- Apéndice Cecal
- Colon derecho (ascendente)
- Angulo hepático
- Colon transverso
- Angulo esplénico
- Colon izquierdo (descendente)
- Colon sigmoide
- Recto
- Canal anal
- Otros (especifique) _____
- No especificado

3) INTEGRIDAD DEL ESPECIMEN

- Intacto
- Fragmentado

4) MEDIDAS DEL POLIPO

- Dimensión mayor: ___ cm
- Dimensiones adicionales: ___ x ___ cm
- No se puede determinar

5) CONFIGURACION DEL POLIPO

- Pediculado- Longitud del tallo: ___ cm
- Sésil

6) TIPO DE POLIPO

- Pólipo hiperplásico
- Adenoma Tubular
- Adenoma vellosa

- Adenoma Túbulo-velloso
- Adenoma/Pólipo serrado tradicional
- Adenoma serrado sésil
- Pólipo Hamartomatoso
- Pólipo mixto
- Indeterminado
- Otros pólipos (pólipo juvenil.)

Especifique _____

Otras lesiones polipoides no epiteliales

- Lipoma
- Leiomioma
- Ganglioneuroma
- Schwannoma gastrointestinal
- Neurofibroma
- GIST
- Perineurinoma
- Pólipo fibroblástico
- Tumor vascular
- Tumor de la vaina nerviosa epitelioide
- Pólipo inflamatorio

7) CARCINOMA INVASIVO ASOCIADO

- Si Dimensión mayor ___ cm
- Dimensiones adicionales ___ x ___ cm
- No
- No es posible determinar

8) TIPO HISTOLOGICO

- Adenocarcinoma
- Adenocarcinoma mucinoso
- Carcinoma de células en anillo de sello
- Carcinoma de células pequeñas
- Carcinoma escamocelular
- Carcinoma adenoescamoso
- Carcinoma medular
- Carcinoma indiferenciado
- Otros (especifique): _____
- Carcinomatipo no determinado

9) GRADO HISTOLOGICO

- Bajo grado (bien a moderadamente diferenciado)
- Alto grado (pobrementemente moderado a indiferenciado)
- No aplicable

10) EXTENSION MICROSCOPICA DEL TUMOR

- Lamina propria
- Muscularis de la mucosa
- Submucosa
- Muscularis propria
- No puede determinarse

11) NIVEL DE HAGGITT (PARA ADENOMAS PEDICULADOS)

- Nivel 1 (Invasión de la Submucosa pero limitado a la cabeza del pólipo)
- Nivel 2 (Invasión del cuello del pólipo)
- Nivel 3 (Invasión del tallo del pólipo)
- Nivel 4 (Invasión de la base del pólipo, sin comprometer, la muscular propia de la pared)

12) MARGENES

Margen profundo (Margen del pedículo)

- Sin compromiso por carcinoma invasivo - Distancia del carcinoma invasivo al margen: ___ mm
- Compromiso por carcinoma invasivo
- No puede determinarse
- No aplica

Margen lateral/ mucosa

- Sin compromiso por carcinoma invasivo - Distancia del carcinoma invasivo al margen: ___ mm
- Compromiso por carcinoma invasivo
- Compromiso por adenoma
- No puede determinarse
- No aplica

13) INVASION LINFOVASCULAR

- No identificada
- Presente

Indeterminada

14) HALLAZGOS PATOLOGICOS ADICIONALES

No identificados

Enfermedad intestinal inflamatoria intestinal cronica: Activa Quiescente

Otros (especifique): _____

15) ESTUDIOS ADICIONALES

Especifique: _____

No realizados

ESPECIMEN DE RESECCIÓN DE COLON Y RECTO

1) ESPECIMEN

Íleon terminal

Ciego

Apéndice cecal

Colon derecho (ascendente)

Angulo hepático

Colon transverso

Angulo esplénico

Colon izquierdo (descendente)

Colon sigmoide

Recto

Canal anal

Otros (especifique) _____

No especificado

2) PROCEDIMIENTO

Colectomía derecha

Colectomía transversa

Colectomía izquierda

Resección segmentaria

Sigmoidectomía

Colectomía total

Resección anterior de recto

Resección Abdomino-perineal

Resección transanal

Otro (Especifique): _____

3) MEDIDAS DEL ESPECIMEN

Longitud: _____

Diámetros máximos: _____

4) LOCALIZACIÓN DEL TUMOR

- Íleon terminal
- Ciego
- Apéndice Cecal
- Colon derecho (ascendente)
- Angulo hepático
- Colon transverso
- Angulo esplénico
- Colon izquierdo (descendente)
- Colon sigmoide
- Recto
- Canal anal
- Otros (especifique) _____
- No especificado

5) TAMAÑO DEL TUMOR

Dimensión mayor: ___ cm

Dimensiones adicionales: ___ x ___ cm

No se puede determinar

6) PERFORACIÓN MACROSCOPICA DEL TUMOR

Presente

No evidente

No se puede determinar

7) ESTADO DEL MESORRECTO

No aplica

Completo

Casi completo

Incompleto

No se puede determinar

8) TIPO HISTOLOGICO

Adenocarcinoma

Adenocarcinoma mucinoso

Carcinoma de células en anillo de sello

Carcinoma de células pequeñas

Carcinoma escamocelular

Carcinoma adenoescamoso

Carcinoma medular

Carcinoma indiferenciado

Otros (especifique): _____

Carcinomatipo no determinado

9) GRADO HISTOLOGICO

- Bajo grado (bien a moderadamente diferenciado)
 Alto grado (pobremente moderado a indiferenciado)
 No aplicable

10) OTROS HALLAZGOS HISTOLOGICOS:

- Respuesta linfocítica intratumoral
 Respuesta linfocítica peritumoral
 Otras áreas de diferenciación tumoral

11) EXTENSIÓN MICROSCOPICA DEL TUMOR

- No puede ser evaluada
 No hay tumor residual
 Carcinoma Intramucoso (Tumor limitado a la lamina propia)
 Invasión a la Submucosa
 Invasión de la capa muscular propia sin sobrepasarla
 Invasión a través de la capa muscular propia, a la grasa suberosa o grasa perirrectal
 Invasión tumoral del peritoneo visceral
 Invasión tumoral de otras estructuras anatómicas u órganos vecinos (especifique): _____

12) BORDES DE SECCIÓN

Borde proximal:

- Comprometido
 Libre

Borde distal:

- Comprometido
 Libre

Borde circunferencial (radial) o mesentérico:

- Comprometido
 Libre

Borde lateral (En resecciones trasanales)

- Comprometido
 Libre

13) EFECTO POSTRATAMIENTO

- No aplica
 Presente
- Respuesta completa
 - Respuesta moderada
 - Respuesta mínima

No hay respuesta al tratamiento

14) INVASIÓN LINFO-VASCULAR

No identificada

Presente

Indeterminada

15) INVASIÓN NEURAL

No identificada

Presente

Indeterminada

16) DEPOSITOS TUMORALES (EXTENSIÓN EXTRAMURAL DISCONTINUA)

No identificada

Presente

Indeterminada

17) ESTADIFICACIÓN PATOLÓGICA SEGÚN TNM (pTNM)

pT:

pN:

pM (Si aplica):

Nota:

Aplica la séptima edición del manual del TNM

Se recomienda determinar el número de ganglios linfáticos regionales aislados

El número mínimo de ganglios linfáticos para estadificación recomendado es de 12

18) OTROS HALLAZGOS PATOLÓGICOS

No aplica

Pólipos adenomatosos

Otro tipo de pólipos (especifique): _____

Enfermedad inflamatoria intestinal (especifique): _____

Otros (especifique): _____

19) ESTUDIOS ESPECIALES

- Inestabilidad de microsatélites
- Estudio de proteínas de reparación de desarreglos
- *BRAFV600E*
- *KRAS*

NOTA:

Se debe especificar el tipo de técnica utilizada y el resultado de la misma según las recomendaciones de reporte del Colegio Americano de Patólogos (CAP)

ANEXO 19. PARTICIPANTES TALLER ANÁLISIS DE BARRERAS Y FORMULACIÓN DE ESTRATEGIAS

Participantes Taller Análisis de Barreras y Formulación de Estrategias Generales para la Implementación de las Guías de Práctica Clínica en Cáncer
19 AGOSTO DE 2011 -FEDESALUD-

NOMBRE	CARGO	ENTIDAD
Adriana Garzón	Directora	Fundación Simmon
Arleth Mercado Arias	Coordinadora de Investigación y Desarrollo.	Gestar Salud
Carolina Wiesner	Salubrista público	Instituto Nacional de Cancerología
Claudia Lucia Quintero Zuluaga	Jefe de Servicios Médicos y Sedes	Servicio Occidental de Salud SOS EPS
Edgar Cabal Quiceno	Presidente	Federación Médica Colombiana
Elisa Monsalve	Dirección Medica	AMBUQ
Esperanza Peña Torres	Epidemiólogo Clínico	Instituto Nacional de Cancerología
Fabián Casas	Gerente Asegurados	ASMET SALUD
Felipe Zamora	Asesor Medico	Roche
Fernando Perry Perry	Cirujano mastólogo. Coordinador grupo de mastología	Instituto Nacional de Cancerología
Francy Licet Villamizar Gómez	Coordinador Metodológico	Instituto Nacional de Cancerología
Gina A. Vargas S.	Equipo de seguimiento GAI-Colciencias Min protección	Colciencias
Inés Elvira Ordóñez Lega	Directora Medica	AFIDRO
Isabella Rivas	Asesor médico Científico	Bristol Myers
Jackeline Mesa	Coordinadora Red Ramos	Fundación Simmon
Jaime Duarte Agudelo	Director Medico	Liga Colombiana Contra el Cancer
John Alberto Marulanda	Director de Salud	Liga Colombiana Contra el Cáncer
Jorge Andrés Mesa	Patología	Sociedad Colombiana de Patología
Jorge Duarte Rueda	Coordinador Medico	ACEMI

Participantes Taller Análisis de Barreras y Formulación de Estrategias Generales para la Implementación de las Guías de Práctica Clínica en Cáncer

19 AGOSTO DE 2011 -FEDESALUD-

Juan Camilo Fuentes	Profesional de la salud en atención primaria	Instituto Nacional de Cancerología
Juan Guillermo Cataño	Líder de la GAI	Instituto Nacional de Cancerología
Juan Sebastián Castillo	Coordinador metodológico	Instituto Nacional de Cancerología
Justo Paz	Gerente de Servicios de Salud	Mutual Ser
Leonardo Arregoces	Asesor	Ministerio de Salud y Protección Social
María Clara Pinzón	Crónicas	Ministerio de Salud y Protección Social/Organización Panamericana de la Salud
María de Jesús Olivo	Profesional especializado	Secretaría Distrital de Salud de Bogotá
Mariela de Romero	Vicepresidenta	Asociación Colombiana de Pacientes Ostromizados
Mario Arturo González	Profesional especializado	Secretaría Distrital de Salud de Bogotá
Martha Liliana Papagayo	Enfermera oncóloga	ANEC
Mery Barragán	Directora del Programa de Salud	Colciencias
Nancy Arias	Nutricionista	Fundación Simmon
Oscar Andrés Gamboa	Coordinador Modelamiento	Instituto Nacional de Cancerología
Patricia Tamayo	Enfermera oncóloga	Fundación Simmon
Ricardo Borda	Paciente	-
Said Cure Molina		Secretaria Salud de Medellín
Sandra Marcela Camacho Rojas	Directora Médica	ACEMI
Santiago Herrán	Asesor Medico	Laboratorio Boehringer
José Miguel Abad	Director Científico	EPS SURA
María Claudia Ramírez	Vicepresidente	Asociación Colombiana Mastología
Magda Jeanette Alba	Epidemióloga	Instituto Nacional de Cancerología
Fabio Vargas	Medico Auditor	EPS ECOOPSOS
Miguel Uprimny	Asesor	ASOCAJAS

Participantes Taller Análisis de Barreras y Formulación de Estrategias Generales para la Implementación de las Guías de Práctica Clínica en Cáncer
19 AGOSTO DE 2011 -FEDESALUD-

Diana Cortés	MD Epidemiólogo	Sanitas EPS
Martha Liliana Díaz	Directora de Gestión	Sanitas EPS
María Isabel García	Directora Nacional Atención en Salud	Coomeva EPS
Jacqueline Acosta	Directora Planeación	Famisanar EPS
Shirly Torres	Trabajadora Social	Hospital Santa Clara
José Ivo Montaña	Coordinador Medico	Cuenta Alto Costo
Silvia Rodriguez	Enfermera	AEOC
Delma Lucia Zea	Oncóloga	Hospital San Ignacio
David Scott Jervis	Director de Calidad	COOSALUD
Beatriz Najar Sánchez	Auditora	Secretaria Salud de Boyacá
Iván Mauricio Muñoz Galindo	Profesional Salud Publica	Salud Total EPS

ANEXO 20. INSTITUCIONES Y ASOCIACIONES DE PACIENTES O CUIDADORES PARTICIPANTES EN DESCRIPCIÓN DE NECESIDADES EN LA DETECCIÓN TEMPRANA, ATENCIÓN INTEGRAL, SEGUIMIENTO Y REHABILITACIÓN

Estrategia de participación	Rol	Institución o Asociación de pacientes o cuidadores	Número participantes por Institución o Asociación
Entrevista	Paciente	Fundacion Santa Fe de Bogotá	1
	Cuidador	Fundacion Santa Fe de Bogotá	1
Grupos focales	Paciente	Asociacion Colombiana de Ostomizados	3
		ASUFINC (Asociacion de Usuarios y Familiares de pacientes del INC-ESE)	2
		Fundación SIMMON (Sinergias Integradas para el mejoramiento Oncológico)/REMOS (Red de mejoramiento y acceso a la salud del paciente con cancer gastrointestinal)	2
		Particular	2
	Cuidador	Asociacion Colombiana de Ostomizados	4
		ASUFINC (Asociacion de Usuarios y Familiares de pacientes del INC-ESE)	3
		Fundación SIMMON (Sinergias Integradas para el mejoramiento Oncológico)/REMOS (Red de mejoramiento y acceso a la salud del paciente con cancer gastrointestinal)	1
		Particular	1
Validación	Paciente	Asociación Colombiana de Ostomizados	1
		Fundación SIMMON (Sinergias Integradas para el mejoramiento Oncológico)/REMOS (Red de mejoramiento y acceso a la salud del paciente con cancer gastrointestinal)	1