

# GUÍA PRÁCTICA PARA EL TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DEL CÁNCER DE COLON



Grupo Gallego de Coloproctología  
Sociedad de Cirugía de Galicia

Imagen portada: Castillo y parador de Monforte de Lemos. Fuente propia

# GUÍA PRÁCTICA PARA EL TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DEL CÁNCER DE COLON

Grupo Gallego de Coloproctología  
Sociedad de Cirugía de Galicia





# ÍNDICE

## Contenido

<b>AUTORÍA POR ORDEN ALFABÉTICO</b> .....	6
<b>AUTORIA POR CAPÍTULOS</b> .....	7
<b>CONFLICTO DE INTERESES</b> .....	9
<b>METODOLOGÍA</b> .....	10
<b>OBJETIVOS</b> .....	11
<b>CAPÍTULOS</b> .....	12
<b>CAPÍTULO 1. GENERALIDADES</b> .....	12
ESTADO ACTUAL .....	12
RECUERDO ANATÓMICO.....	13
<b>CAPÍTULO 2. VALORACION PREOPERATORIA: VALORACIÓN CLÍNICA, ANALÍTICA E HISTOPATOLÓGICA</b> .....	16
HISTORIA CLÍNICA .....	16
VALORACIÓN ANALÍTICA. ANTÍGENO CARCINOEMBRIÓNARIO (CEA) .....	17
CONFIRMACIÓN DIAGNÓSTICA .....	17
<b>CAPÍTULO 3. ESTADIFICACIÓN PREOPERATORIA</b> .....	19
ESTADIFICACIÓN RADIOLÓGICA.....	19
ESTADIFICACIÓN TNM.....	21
<b>CAPÍTULO 4. QUIMITERAPIA NEOADYUVANTE</b> .....	22
PAPEL DE LA QUIMIOTERAPIA NEOADYUVANTE .....	22
<b>CAPÍTULO 5. PLANIFICACIÓN PREOPERATORIA</b> .....	23
VÍAS DE ABORDAJE. ....	23
PREPARACIÓN DEL COLON .....	24
EXTENSIÓN DE LA RESECCIÓN SEGÚN LOCALIZACIÓN .....	26
<b>CAPÍTULO 6. PROFILAXIS ANTIBIÓTICA Y TROMBOEMBÓLICA</b> .....	28
PROFILAXIS ANTIBIÓTICA.....	28
PROFILAXIS TROMBOEMBÓLICA.....	29
<b>CAPÍTULO 7. TÉCNICA QUIRÚRGICA: CONTROVERSIAS (I)</b> .....	32
ANASTOMOSIS MANUAL vs MECÁNICA.....	32
ANASTOMOSIS INTRACORPÓREA VERSUS EXTROCORPÓREA.....	33
CONTROL INTRAOPERATORIO CON VERDE DE INDOCIANINA.....	34
<b>CAPÍTULO 8. TÉCNICA QUIRÚRGICA: CONTROVERSIAS (II)</b> .....	36
LINFADENECTOMÍA: CONVENCIONAL VERSUS EXTENDIDA.....	36
OOFORECTOMÍA.....	37

<b>CAPÍTULO 9. EXTENSIÓN TUMORAL (T4). CÁNCER OBSTRUCTIVO</b> .....	39
TUMOR RESECABLE c T4M0. ....	39
CÁNCER OBSTRUCTIVO .....	40
<b>CAPÍTULO 10. SITUACIONES ESPECIALES</b> .....	44
CÁNCER SINCRÓNICO DE COLON .....	44
SÍNDROME DE LYNCH. RECOMENDACIONES QUIRÚRGICAS SEGÚN EL ESCENARIO CLÍNICO .....	45
<b>CAPÍTULO 11. TUMOR DISEMINADO POTENCIALMENTE RESECABLE</b> .....	48
METÁSTASIS HEPÁTICAS SINCRÓNICAS.....	48
METÁSTASIS PERITONEALES. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO.....	52
<b>CAPÍTULO 12. TUMOR AVANZADO IRRESECABLE</b> .....	54
TUMORES IRRESECABLES cT4b M0 .....	54
TRATAMIENTO PALIATIVO .....	55
<b>CAPÍTULO 13. ADYUVANCIA. SEGUIMIENTO POSTOPERATORIO</b> .....	59
TRATAMIENTO ADYUVANTE.....	59
SEGUIMIENTO POSTOPERATORIO .....	61
<b>CAPÍTULO 14. INFORMES</b> .....	67
INFORME ANATOMOPATOLOGICO.....	67
INFORME QUIRÚRGICO .....	71
<b>BIBLIOGRAFIA</b> .....	73
<b>ANEXOS</b> .....	107
<b>ANEXO 1. SISTEMA DE ESTADIFICACIÓN TNM</b> .....	108
<b>ANEXO 2. ESTADÍOS SEGÚN LA CLASIFICACIÓN TNM</b> .....	109
<b>ANEXO 3.- INFORME QUIRÚRGICO – CÁNCER DE COLON</b> .....	110
<b>ANEXO 4. PROFILAXIS ANTIBIÓTICA: PAUTAS SUGERIDAS.</b> .....	112

## AUTORÍA POR ORDEN ALFABÉTICO

**Aldrey Cao I.** (Complejo Hospitalario Universitario. Ourense)

**Barreiro Dominguez E.** (Complejo Hospitalario Universitario. Pontevedra)

**Bermúdez Pistonit I.** (Complejo Hospitalario Universitario. A Coruña)

**Bustamante Montalvo P.**(Complejo Hospitalario Universitario. Santiago de Compostela)

**Cano Valderrama O.** (Complejo Hospitalario Universitario. Vigo)

**Carral Maseda A.** (Complejo Hospitalario Universitario. A Coruña)

**Casal Núñez JE** (Complejo Hospitalario Universitario. Vigo)

**Climent Aira A.** (Hospital Ribera Povisa. Vigo)

**Conde Rodríguez M.** (Complejo Hospitalario Universitario. Lugo)

**Conde Vales J.** (Complejo Hospitalario Universitario. Lugo)

**Fernández López F.** (Complejo Hospitalario Universitario. Santiago de Compostela)

**Fernández Veiga P.** (Complejo Hospitalario Universitario. Vigo)

**López de los Reyes R.** (Complejo Hospitalario Universitario. Ferrol)

**Maseda Díaz O.** (Complejo Hospitalario Universitario. Lugo)

**Moncada Iribarren E.** (Complejo Hospitalario Universitario. Vigo)

**Monjero Ares I.** (Complejo Hospitalario Universitario. Lugo)

**Muinelo Lorenzo M.** (Complejo Hospitalario Universitario. Vigo)

**Núñez Fernández S.** (Complejo Hospitalario Universitario. Ourense)

**Parajó Calvo A.** (Complejo Hospitalario Universitario. Pontevedra)

**Paredes Cotoré PJ.** (Complejo Hospitalario Universitario. Santiago Compostela)

**Prieto González J.** (Complejo Hospitalario Universitario. Santiago de Compostela)

**Suárez Pazos N.** (Complejo Hospitalario Universitario. Ferrol)

**Torres García MI.** (Complejo Hospitalario Universitario. Lugo)

**Varela Mato A.** (Hospital Ribera Povisa. Vigo)

**Vázquez Bouzán R.** (Hospital Ribera Povisa. Vigo)

**Vázquez Cancelo J.**

# AUTORIA POR CAPÍTULOS

## **CAPÍTULO 1. GENERALIDADES**

ESTADO ACTUAL

RECUERDO ANATÓMICO

J.E. Casal Núñez, E. Barreiro Domínguez

## **CAPÍTULO 2. VALORACIÓN CLÍNICA, ANALÍTICA E HISTOPATOLÓGICA.**

HISTORIA CLÍNICA

VALORACIÓN ANALÍTICA. ANTIGENO CARCIONEMBRIONARIO (CEA)

CONFIRMACIÓN DIAGNÓSTICA

R. López de los Reyes, N. Suárez Pazos, J.D. Prieto González.

## **CAPÍTULO 3. ESTADIFICACIÓN PREOPERATORIA.**

ESTADIFICACIÓN RADIOLÓGICA

ESTADIFICACIÓN TNM

R. López de los Reyes, S. Núñez Fernández, O. Cano Valderrama.

## **CAPÍTULO 4. QUIMIOTERAPIA NEOADYUVANTE.**

A. Carral Maseda.

## **CAPÍTULO 5. PLANIFICACIÓN PREOPERATORIA.**

VÍAS DE ABORDAJE

PREPARACIÓN DEL COLON

EXTENSIÓN DE LA RESECCIÓN SEGÚN LA LOCALIZACIÓN

N. Suárez Pazos, O. Cano Valderrama, P. Fernández Veiga.

## **CAPÍTULO 6. PROFILAXIS ANTIBIÓTICA Y ANTITROMBOEMBÓLICA.**

PROFILAXIS ANTIBIÓTICA

PROFILAXIS TROMBOEMBÓLICA

E. Moncada Iribarren, I. Cordovés Weiler.

## **CAPÍTULO 7. TÉCNICA QUIRÚRGICA: CONTROVERSIAS (I)**

ANASTOMOSIS MANUAL vs MECÁNICA

ANASTOMOSIS INTRACORPÓREA vs EXTRACORPÓREA

CONTROL INTRACORPÓREO DE ANASTOMOSIS

O. Maseda Díaz, F. Fernández López.

## **CAPÍTULO 8. TÉCNICA QUIRÚRGICA: CONTROVERSIAS (II)**

LINFADENECTOMÍA CONVENCIONAL vs EXTENDIDA

OOFORECTOMÍA

O. Maseda Díaz, M. Muínelo Lorenzo, A. Varela Mato.

## **CAPÍTULO 9. EXTENSIÓN TUMORAL (T4). CÁNCER OBSTRUCTIVO.**

**Cirugía de tumores inicialmente resecables localmente avanzados cT4 M0. Opciones quirúrgicas en el cáncer obstructivo.**

J.P. Paredes Cotoré, R. Vázquez Bouzán, A. Varela Mato.

## **CAPÍTULO 10. SITUACIONES ESPECIALES.**

**CÁNCER SINCRÓNICO**

**SÍNDROME DE LYNCH. RECOMENDACIONES QUIRÚRGICAS**

J. P. Paredes Cotoré, J. Vázquez Cancelo, M.I. Torres García.

## **CAPÍTULO 11. TUMOR DISEMINADO POTENCIALMENTE RESECABLE.**

METÁSTASIS HEPÁTICAS SINCRÓNICAS

METÁSTASIS PERITONEALES

J. Conde Vales, M.P. Bustamante Montalvo, M. Conde Rodríguez.

## **CAPÍTULO 12. TUMOR AVANZADO IRRESECABLE.**

TUMORES IRRESECABLES cT4M0

MEDIDAS PALIATIVAS

A. Parajó Calvo, A. Carral Maseda, M.I. Torres García.

## **CAPÍTULO 13. ADYUVANCIA. SEGUIMIENTO POSTOPERATORIO**

QUIMIOTERAPIA ADYUVANTE

SEGUIMIENTO POSTOPERATORIO

A. Climent Aira, A. Carral Maseda, I. Bermúdez Pestonit.

## **CAPÍTULO 14. INFORMES.**

INFORME ANATOMOPATOLÓGICO

INFORME QUIRÚRGICO

A. Climent Aira, I. Monjeros Ares, I. Aldrey Cao.

## **CONFLICTO DE INTERESES**

Todos/as los/as autores/as declararon no tener conflicto de intereses

## METODOLOGÍA

Para la elaboración de esta guía se organizó un proceso de trabajo estructurado coordinado por el Grupo Gallego de Coloproctología (GGCP) de la Sociedad de Cirugía de Galicia, en el que participaron especialistas pertenecientes a diferentes hospitales de la Comunidad Autónoma de Galicia con experiencia en el manejo del cáncer de colon.

El desarrollo del trabajo fue el siguiente:

- 1.- Un grupo de cirujanos, jefes de servicio o de unidad, con dedicación y experiencia en coloproctología, actuó como moderador de las distintas sesiones en las que se estructuró el programa. Su función consistió en dirigir las ponencias, supervisar los contenidos elaborados por los ponentes y evaluar las fuentes bibliográficas en las que se basaban las conclusiones presentadas.
- 2.- Un grupo multidisciplinar integrado por especialistas pertenecientes a los Servicios de Cirugía General y Digestiva, Servicios de Oncología Médica, Unidades de Coloproctología y Unidades de Cirugía Hepatobiliopancreática de los hospitales de la Comunidad, desarrolló los distintos temas incluidos en el programa. Cada ponente preparó y presentó la revisión correspondiente a su área temática, elaborando posteriormente el texto de su ponencia para su inclusión en el documento final.

Las recomendaciones formuladas en cada apartado se basaron en la revisión de la literatura científica disponible y fueron acompañadas de su correspondiente grado de recomendación y nivel de evidencia, de acuerdo con la clasificación propuesta por el Centre for Evidence-Based Medicine de Oxford (CEBM). (*Disponible en: <http://www.cebm.net/index.aspx?o=1025>*).

3. Tres coordinadores fueron responsables de la elaboración del programa científico, de la revisión de los trabajos elaborados por los distintos autores y de la integración de los contenidos en el documento final. Asimismo, realizaron las correcciones necesarias, propusieron mejoras y supervisaron la redacción definitiva de la guía.

Las referencias bibliográficas incluidas en este documento proceden de artículos localizados mediante búsqueda en las bases de datos MEDLINE y PubMed, relacionados con los diferentes aspectos del manejo del cáncer de colon, incluyendo la valoración y planificación preoperatoria, el tratamiento quirúrgico electivo y urgente, el manejo de situaciones clínicas especiales, las estrategias terapéuticas ante el tumor diseminado potencialmente resecable y el tumor avanzado irreseccable, las indicaciones de tratamiento neoadyuvante y adyuvante, el seguimiento tras la cirugía y los datos que deben incluirse en el informe anatomopatológico y quirúrgico.

## OBJETIVOS

La presente Guía práctica para el tratamiento quirúrgico del cáncer de colon ha sido elaborada por el Grupo Gallego de Coloproctología (GGCP) de la Sociedad de Cirugía de Galicia con la participación de especialistas de distintos hospitales de la Comunidad Autónoma de Galicia implicados en el manejo del cáncer colorrectal.

El objetivo general de esta guía es proporcionar un documento de referencia basado en la evidencia científica disponible y en el consenso de expertos que facilite el manejo clínico y quirúrgico del cáncer de colon en nuestra comunidad.

Los objetivos específicos son:

1. Revisar y sintetizar la evidencia científica disponible sobre el diagnóstico, estadificación, tratamiento quirúrgico y seguimiento del cáncer de colon.
2. Establecer recomendaciones clínicas basadas en niveles de evidencia y grados de recomendación, que orienten la práctica asistencial de los profesionales implicados en el tratamiento de esta enfermedad.
3. Servir de apoyo a la toma de decisiones clínicas dentro de un abordaje multidisciplinar, integrando la actuación de cirujanos, oncólogos médicos, radiólogos, anatomopatólogos y otros especialistas implicados en el manejo del cáncer de colon.
4. Promover la estandarización de la práctica clínica, reduciendo la variabilidad en la indicación del tratamiento quirúrgico, la planificación preoperatoria, la técnica operatoria y el seguimiento de los pacientes.
5. Unificar criterios de actuación entre los diferentes centros hospitalarios de la Comunidad Autónoma de Galicia, favoreciendo la aplicación de estrategias diagnósticas y terapéuticas homogéneas.
6. Contribuir a la mejora de la calidad asistencial y de los resultados clínicos, mediante la implementación de recomendaciones basadas en la evidencia y adaptadas al contexto asistencial de nuestra comunidad.

# CAPÍTULOS

## CAPÍTULO 1. GENERALIDADES

### Estado actual. Recuerdo anatómico

J.E. Casal Núñez, E. Barreiro Domínguez

#### ESTADO ACTUAL

El cáncer colorrectal (CCR) es el tercer cáncer más común diagnosticado en todo el mundo. En el conjunto de la población los cánceres más frecuentemente diagnosticados en España en 2025 serán los de colon y recto (44.573), mama (37.682), pulmón (34.506), próstata (32.188) y vejiga urinaria (22.435). Por sexos, el CCR será el segundo en frecuencia en hombres (27.224) por detrás de cáncer de próstata (32.188 casos) y el segundo en mujeres (17.349) por detrás del cáncer de mama (37.682). Si nos ceñimos exclusivamente al cáncer de colon, la incidencia esperada en hombres será de 18.312 y en mujeres de 8.912. Los registros de mortalidad del año 2023 reflejan 10.933 fallecimientos por cáncer de colon en España en ambos sexos (1).

Los datos del Registro Gallego de Tumores-REGAT (2) reflejan en el año 2023 una incidencia de 2396 cánceres colorrectales, cifra similar a los cánceres de mama (2396), inferior a los 2626 cánceres de próstata y ligeramente superior a la incidencia del cáncer de pulmón (2023). El cáncer de colon ocupó el cuarto lugar en el hombre, por debajo de los cánceres de próstata (2626), pulmón (1450) y vejiga urinaria (1153). En la mujer fue el segundo cáncer más frecuente (678), solo por debajo del cáncer de mama (2396).

Si bien es cierto que la incidencia del CCR ha disminuido en muchos países de alta incidencia, posiblemente como resultado de cambios de la población hacia un estilo de vida más saludable, a la introducción del cribado y la eliminación de adenomas mediante colonoscopia (3), se ha observado un aumento significativo de su incidencia en adultos jóvenes de manera que, en base a las tendencias actuales, en 2030, las tasas de incidencia de cánceres de colon y recto aumentarán en 90.0% y 124.2%, respectivamente, para pacientes de 20 a 34 años y en 27.7% y 46.0%, respectivamente, para pacientes de 35 a 49 años. (4)

El CCR es la segunda causa principal de muerte por cáncer y la primera en no fumadores en ambos sexos. Si bien la tasa general de mortalidad estandarizada por edad ha disminuido a nivel mundial, el aumento de la tasa de incidencia estandarizada por edad en la mayoría de los países representa un importante desafío para la salud pública mundial (5,6)

La Sociedad de Cirugía de Galicia y el GGCP, conscientes de la importancia del cáncer de colon en nuestra Comunidad y del cambio porcentual progresivo en la incidencia de esta enfermedad en pacientes jóvenes, han organizado una

Reunión de Consenso con la finalidad de mejorar la calidad de las prestaciones que las Unidades de Coloproctología de nuestra Comunidad deben aportar a sus ciudadanos y elaborar unas Guías con pautas consensuadas sobre el tratamiento del cáncer de colon que sirvan a nuestros cirujanos a una mejor toma de decisiones.

Las recomendaciones plasmadas en esta Guía deben de ser interpretadas en el contexto de un trabajo multidisciplinar y representan fundamentalmente la planificación preoperatoria, la cirugía, los datos que se deberían incluir en el informe anatomopatológico, los tratamientos complementarios y la pauta de seguimiento. Otras recomendaciones también necesarias para la atención óptima de los pacientes con cáncer de colon, entre otras, la detección precoz o cribado y las vías de recuperación están más allá del alcance de estas Guías.

## RECUERDO ANATÓMICO

Con una longitud entre 120-150 cm, su diámetro generalmente disminuye de proximal a distal (ciego unos 7 cm, colon sigmoide unos 2,5 cm de diámetro). Se distinguen varios segmentos

**Ciego.** De longitud entre 6-7,5 cm y diámetro de unos 7 cm. Situado en la fosa ilíaca derecha, en su cara posterior se localiza el apéndice vermiforme.

**Colon ascendente.** Extendido desde el ciego al colon transversal y tiene una longitud de aproximadamente 15-20 cm. Su superficie anterior está cubierta de peritoneo visceral mientras que su superficie posterior está fusionada con el retroperitoneo por la Fascia de Toldt. Se adhiere a la cara anterior de la segunda porción duodenal y a la cabeza del páncreas por la Fascia de Fredet. La zona de unión entre la fascia visceral y la parietal se denomina ligamento parietocólico derecho que lo ancla a nivel lateral.

**Angulo hepático.** Unión entre el colon ascendente y el colon transversal. Se une a la pared abdominal (ligamento colofrénico derecho y el parietocólico derecho); hígado (ligamento hepatocólico) y estómago (epiplon mayor).

**Colon transversal.** Une el ángulo hepático al esplénico. Tiene una longitud promedio de unos 45 cm, está cubierto por peritoneo visceral y a su cara anterior se fusiona el epiplon mayor

**Angulo esplénico.** De situación más superior y menos móvil que la flexura derecha, presenta las siguientes fijaciones: ligamento frenocólico izquierdo que lo fija a la pared; ligamento gastrocólico que lo une al estómago; ligamento esplenocólico o unión mesodérmica al bazo.

**Colon descendente.** Se extiende entre 25-30 cm desde el colon transversal al colon sigmoide. Está fusionado al retroperitoneo mediante la Fascia de Toldt

y se superpone al riñón izquierdo, así como a la musculatura dorsal, retroperitoneal. Su superficie anterior y lateral está cubierta de peritoneo visceral.

**Colon sigmoideo.** Mide entre 35 y 45 cm de largo y está formado por una parte ilíaca (fija) y la parte pélvica (con mesenterio). Su unión con el recto está determinada por la terminación a ese nivel de las tenias.

### **Vascularización**

Está irrigado por las ramas de la arteria mesentérica superior (AMS) (ciego, colon ascendente y transverso) y las ramas de la arteria mesentérica inferior (AMI) (colon descendente y sigmoide).

El colon derecho y la mitad del colon transverso están irrigados por la AMS que da 3 ramas:

\* La arteria ileocólica (AIC): es la más constante, 98% de los casos, su rama ascendente se anastomosa con la arteria cólica derecha (ACD) y su rama descendente que irriga ciego, apéndice e ileon distal

\* La ACD, ausente en un 20-30% de los casos irriga el colon ascendente. Su rama descendente se anastomosa con la rama superior de la AIC y su rama ascendente se anastomosa con la rama derecha de la arteria cólica media (ACM).

\* La ACM, presente en el 94,6% de los casos, su rama derecha irriga el ángulo hepático y la parte derecha del colon transverso y su rama izquierda irriga el ángulo esplénico y la parte izquierda del colon transverso. La rama derecha se anastomosa con la rama ascendente de la cólica derecha y la rama izquierda con la porción final de la rama ascendente de la arteria cólica izquierda que da lugar a la arteria de Drummond que está siempre presente, considerándose su ausencia una variante anatómica. Además de esta arteria, podemos encontrar en el mesocolon del ángulo esplénico otras dos arcadas vasculares resultantes de la unión entre la AMS y la AMI: la arcada de Riolano, presente en el 18%, y la arteria de Moskowitz, presente en el 11% y que conecta la rama ascendente de la arteria cólica izquierda y la ACM

La AMI surge unos 3-4 cm proximal a la bifurcación de la aorta a nivel de las vértebras L2-3. Hacia la izquierda origina la arteria cólica izquierda, y varias ramas sigmoideas. La arteria cólica izquierda se divide en una rama ascendente que irriga el ángulo esplénico y una rama descendente que irriga al colon descendente. Las ramas sigmoideas que suelen ser entre 3 y 6 ramas, irrigan el colon sigmoide y pueden formar un tronco común denominado tronco arterial sigmoideo o nacer de forma independiente de la AMI.

Las venas del colon siguen a las arterias. La vena mesentérica superior (VMS) drena el intestino delgado, ciego y colon ascendente. Se sitúa a la derecha de

la arteria, cruza la tercera porción del duodeno y el proceso uncinado del páncreas y se une a la vena esplénica en ángulo recto para formar la vena porta. La vena mesentérica inferior (VMI) recoge la sangre venosa de la mitad izquierda del colon, desde el ángulo esplénico hasta colon sigmoide y recto superior. Este drenaje se dirige también al sistema portal.

La vena cólica superior derecha drena la parte superior del colon ascendente, en la región que conecta con el ángulo hepático del colon y es una vena peculiar porque no va acompañada de una arteria satélite. Esto le confiere una menor resistencia a las tracciones, y de ahí su mayor facilidad de sangrado durante la cirugía. Esta vena drena en la VMS o bien en el tronco gastrocólico de Henle el cuál está formado por la vena cólica superior derecha, la vena gastroepiploica derecha y la pancreaticoduodenal anterosuperior y se sitúa sobre la cabeza del páncreas.

### **Drenaje linfático**

Los ganglios linfáticos del colon se dividen en 4 grupos: epiploicos, , paracólicos, intermedios y principal. El drenaje linfático sigue el trayecto de la vascularización y termina en un grupo ganglionar retropancreático o portal junto con el drenaje linfático del intestino delgado, estómago y páncreas.

Ciego: drena en los nódulos linfáticos ileocólicos

Colon ascendente: drena hacia los nódulos linfáticos cólicos derechos e ileocólicos y de éstos hacia los nódulos mesentéricos superiores.

Colon transverso: nódulos linfáticos cólicos medios y de ahí drenan en los nódulos mesentéricos superiores

Ángulo esplénico, colon descendente y sigma: nódulos linfáticos cólicos de la arteria cólica izquierda y de ahí hacia los nódulos linfáticos mesentéricos inferiores. La linfa de la flexura cólica izquierda drena también en los nódulos mesentéricos superiores a través de los nódulos cólicos medios.

### **Inervación**

La inervación del ciego, apéndice y colon derecho proviene de nervios simpáticos y parasimpáticos del plexo mientérico superior. La inervación simpática se origina en fibras preganglionares de las raíces del nervio ventral de los segmentos torácicos distales y de ahí llegan a los plexos celíaco, preaórtico y mesentérico superior y de ahí las fibras postganglionares siguiendo el curso de la AMS llegan al colon derecho y al intestino delgado. La inervación parasimpática procede del nervio vago.

En el colon izquierdo y sigmoide la inervación simpática se origina en la porción lumbar del tronco simpático a través de los nervios espláncnicos lumbares, el plexo mesentérico superior y los plexos periarteriales de la AMS. La inervación parasimpática proviene de los nervios espláncnicos pélvicos a través del plexo y los nervios hipogástricos inferiores.

## **CAPÍTULO 2. VALORACION PREOPERATORIA: VALORACIÓN CLÍNICA, ANALÍTICA E HISTOPATOLÓGICA**

**Historia clínica. Valoración analítica. Antígeno carcinoembrionario (CEA). Confirmación diagnóstica.**

**R. López de los Reyes, N. Suárez Pazos, J.D. Prieto González**

### **HISTORIA CLÍNICA**

La historia familiar debe ser recogida sistemáticamente por su impacto en la sospecha de síndrome hereditario. Investigaremos sobre la existencia de CCR, pólipos, EII, lesiones premalignas y otros tumores. Se recomienda especificar el grado de parentesco y la edad de diagnóstico. En caso de síndromes hereditarios deberemos derivar al paciente a asesoramiento genético (7). En pacientes con diagnóstico de CCR, menores de 50 años, aproximadamente 1 de cada 5 es portador de una mutación de la línea germinal asociada con el cáncer y frecuentemente no tienen un historial que se asocie con un síndrome de cáncer hereditario y por lo tanto se debe considerar la realización de pruebas de la línea germinal con paneles multigénicos de cáncer en todos los pacientes jóvenes con CCR (8)

Los antecedentes familiares deben interpretarse en el contexto de los antecedentes personales de cáncer del paciente, y esta evaluación debe registrarse y compartirse con el paciente (9) Registraremos los antecedentes médicos y quirúrgicos, y tratamiento habitual para un mejor manejo perioperatorio. La exploración física es la habitual ante cualquier enfermo, pero con especial atención a la exploración abdominal y el tacto rectal. Debe registrarse el peso actual, pérdida de peso, talla, IMC y el estado funcional y nutricional en la historia clínica del paciente.

A pesar de la igualdad de acceso al cribado del cáncer colorrectal, el diagnóstico tras el desarrollo de cáncer sintomático sigue siendo más frecuente (10).

Entre el 72%- 90% de personas con CCR se diagnostican tras la aparición de síntomas y tienen una enfermedad más avanzada que los pacientes sometidos a cribado. Los síntomas de alerta prediagnósticos comunes se asocian con la localización anatómica del tumor y se debería investigar sobre la presencia de sangre y o cambios en heces, debilidad, fatiga, pérdida de peso, fiebre, sudoración nocturna, distensión, dolor y calambres abdominales (11,12).

**Se debe realizar una historia clínica en la que consten los antecedentes familiares y médico quirúrgicos del paciente, así como los síntomas específicos de la enfermedad y los síntomas asociados. Grado de recomendación A. Nivel de evidencia 1B**

## VALORACIÓN ANALÍTICA. ANTÍGENO CARCINOEMBRIÓNARIO (CEA)

La analítica debe incluir un hemograma; pruebas de función hepática; parámetros nutricionales; función renal y estudio de coagulación.

El CEA preoperatorio es un predictor independiente de la supervivencia global en todos los estadios del cáncer de colon (13,14) y su concentración sérica preoperatoria un factor pronóstico independiente de metástasis sistémica tras la cirugía curativa en pacientes con enfermedad en estadios I-III (15). La evidencia actual sugiere que el CEA desempeña un papel en el pronóstico, la planificación del tratamiento y la vigilancia de los pacientes con CCR (16) y se debe registrar en el momento del diagnóstico pues es importante para el seguimiento clínico tras el tratamiento quirúrgico, pero no es lo suficientemente sensible para usarse solo en el diagnóstico de recurrencias y es esencial complementar su monitorización con otras modalidades diagnósticas para evitar casos no detectados (17).

**Los análisis preoperatorios de una cirugía mayor, así como los niveles de CEA deben ser evaluados. Grado de recomendación A. Nivel de evidencia 1B**

## CONFIRMACIÓN DIAGNÓSTICA

En ausencia de factores que puedan indicar una cirugía urgente, la colonoscopia completa es el método recomendado para la detección del CCR debido a su mayor sensibilidad y especificidad en comparación a otras pruebas (18) y ofrece las ventajas de determinar y marcar la ubicación tumoral, hacer biopsias, detectar y extirpar lesiones precancerosas y cánceres sincrónicos, los cuales representan hasta el 5% de todos los diagnósticos de cáncer de colon (19).

Se recomienda adoptar el tatuaje colonoscópico de rutina y, se sugiere que el tatuaje preoperatorio con ICG es de gran utilidad especialmente en el grupo de cáncer de colon NO (20,21).

En caso de colonoscopia incompleta, la colonografía por TC (CTC) es una prueba de alta precisión para detectar lesiones colónicas sincrónicas en pacientes con CCR oclusivo (22,23) y proporciona a los cirujanos información precisa sobre la estadificación y la localización del tumor (24). Sin embargo, una de sus desventajas es su baja sensibilidad y especificidad en casos de estenosis severa como resultado de una preparación intestinal incompleta (25).

Algunos autores han comunicado la eficacia de la tomografía computarizada por emisión de positrones con 18-fluorodesoxiglucosa (FDG-PET/TAC) como método a emplear tras una colonoscopia convencional incompleta. La sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo por paciente de la PET/TC para el CCR sincrónico proximal del 100%, 93,9%, 41,2% y 100%, respectivamente, recomiendan la FDG- PET/TC preoperatoria

como modalidad de cribado para el CCR proximal al CCR obstructivo y determinar el plan quirúrgico adecuado (26,27).

Cuando el colon proximal a la lesión no ha sido estudiado y, siempre que sea posible, deberíamos examinarlo y no terminar la cirugía sin comprobar la existencia de lesiones sincrónicas. La colonoscopia intraoperatoria no complica la aplicación ni los resultados de la resección intestinal laparoscópica y no debería tener ninguna desventaja aparte de los recursos humanos adicionales y el tiempo que requiere y los cirujanos deberían realizarla cuando esté indicada durante la cirugía laparoscópica (25, 28).

No se aconseja el estudio con enema de bario, por ser una modalidad con gran discomfort físico y poco rendimiento diagnóstico, con bajas tasas de detección incluso en las lesiones mayores de 1 cm. (29)

**1.- Preoperatoriamente, la colonoscopia completa permite la localización de lesiones y la toma de biopsias para el estudio histopatológico. Grado de recomendación A, nivel de evidencia 1B.**

**2.- Cuando la colonoscopia está contraindicada o no es posible, se recomienda la CTC como una alternativa aceptable e igualmente sensible para pacientes con síntomas de alarma. Grado de recomendación A, nivel de evidencia 1B.**

## CAPÍTULO 3. ESTADIFICACIÓN PREOPERATORIA

### Estadificación radiológica. Estadificación TNM

R. López de los Reyes, S. Núñez Fernández, O. Cano Valderrama

#### ESTADIFICACIÓN RADIOLÓGICA

##### TAC de tórax y abdomen

Al momento del diagnóstico inicial de cáncer de colon, el 25% de los pacientes presenta metástasis a distancia: en el 13%, limitadas a un órgano (M1a), en el 12%, más de un órgano o el peritoneo están afectados (M1b). Se encuentran metástasis hepáticas en el 17%-19%, pulmonares en el 3%-5% y peritoneales en el 5%-9%. Otras metástasis a distancia localizadas en ganglios linfáticos no regionales (2%), piel (2%), ovarios (1%), huesos (<1%) u otras localizaciones (2%) son poco frecuentes (30,31).

El empleo de la TAC permite valorar la extensión local del tumor o la infiltración en las estructuras circundantes, evaluar la enfermedad metastásica sincrónica a distancia en los pulmones, cavidad peritoneal y otros órganos, y esto es esencial para la planificación de la cirugía y para permitir la consideración de la terapia neoadyuvante cuando la enfermedad está localmente muy avanzada o es irreseccable. Debe realizarse con contraste yodado intravenoso y material de contraste oral a menos que esté contraindicado (7).

La TAC de estadificación preoperatoria distingue con precisión entre tumores confinados a la pared intestinal y aquellos que invaden más allá de la pared medial; sin embargo, es significativamente peor para identificar el estado ganglionar. Alcanza una alta sensibilidad (86%) y especificidad (78%) en cuanto a la expansión tumoral local. Sin embargo, la detección de metástasis ganglionares locales es mucho menos sensible (70%), con la misma especificidad (78%) (32).

Si bien el rendimiento de la TAC de tórax para detectar metástasis pulmonares de cáncer colorrectal es bajo (6%-8%), su superioridad sobre la radiografía de tórax estándar y su capacidad para detectar lesiones indeterminadas que pueden demostrar progresión maligna en exámenes seriados respaldan su uso en estas circunstancias (33,34).

La sensibilidad de la TAC para detectar metástasis peritoneales es relativamente baja y depende de la localización y el tamaño del implante. Los nódulos pequeños (<0,5 cm) se visualizan en la TC con solo un 11% de sensibilidad, lo que contrasta con el 94% con nódulos que superaban los 5 cm (35).

En lesiones metastásicas hepáticas, de tamaño inferior a 1 cm y en pacientes con esteatosis, la sensibilidad de la TAC decae al 31-38%. Un metaanálisis que compara distintos procedimientos concluye que la sensibilidad y especificidad

por paciente para la TAC, la RM y la FDG-PET, del 74,8 % y el 95,6 %, del 81,1 % y el 97,2 %, y del 93,8 % y el 98,7 %, respectivamente. Por lesión, la sensibilidad fue el 82,6 %, el 86,3 % y el 86,0 %, respectivamente. La evidencia disponible respalda el uso de la RM para la detección de metástasis hepáticas de CCR (36), particularmente para lesiones  $\leq 1$  cm (37). La RM es más precisa que la TAC para detectar metástasis hepáticas colorrectales, tiene un valor incremental cuando se agregan a la TC sola para detectar metástasis adicionales y se puede realizar de forma rutinaria en pacientes con metástasis hepáticas potencialmente curables detectadas con TAC (38).

**La utilización de TAC de tórax y abdomen-pelvis con contraste para la estadificación a distancia del cáncer de colon dispone de evidencia diagnóstica de alto nivel. Grado de recomendación B. Nivel de evidencia 1B.**

### **Resonancia magnética**

La sensibilidad de la RM es significativamente mayor que la TAC para la estadificación de tumores avanzados T3cd y T4 (39) y puede tener una ventaja, gracias a su alta discriminación de tejidos blandos, para identificar ciertos factores pronósticos, como el estadio T, la invasión venosa extramural y la afectación serosa (40). tiene una superior capacidad para obtener imágenes hepáticas, y puede convertirse en la técnica óptima para la estadificación del cáncer de colon, sin embargo, se necesita más investigación para confirmarlo (41).

Para lesiones metastásicas hepáticas menores de 10 mm, las estimaciones de sensibilidad para la RM fueron mayores que las de la TAC y es la técnica preferida de primera línea para evaluar las metástasis hepáticas colorrectales en pacientes sin tratamiento previo. En la práctica actual, la RM hepática generalmente se reserva para pacientes que tienen hallazgos sospechosos, pero no definitivos en la TAC, en particular si se necesita una mejor definición de la carga de enfermedad hepática para tomar decisiones sobre la posible resección hepática (42).

**La RM permite una mejor definición de los tejidos blandos y de la estadificación T. Se recomienda para la valoración de lesiones hepáticas ambiguas detectadas en la TAC o cuando las metástasis hepáticas parecen resecables o potencialmente resecables.**

**Grado de recomendación B. Nivel de evidencia 1B.**

## **PET -TAC**

La tomografía por emisión de positrones utilizando imágenes de (18)F-fluorodesoxiglucosa (FDG-PET) no es superior a la tomografía computarizada multidetector (MDCT) de rutina para la detección del tumor primario, la afectación de los ganglios linfáticos o las metástasis hepáticas (43). No se recomienda para su uso rutinario en la estadificación del CCR localizado más allá de ayudar en la interpretación de hallazgos ambiguos (7), sin embargo, puede aportar información adicional, por lo que se indica en los casos en que la imagen convencional muestre metástasis potencialmente operables e interese excluir enfermedad en otras localizaciones que pudiera descartar la opción quirúrgica; en la valoración de hallazgos indeterminados de la TAC o la RM que pudiesen cambiar el manejo terapéutico del paciente; y en los pacientes en los que esté contraindicada la administración de contraste intravenoso (44,45).

Su sensibilidad para metástasis a distancia es alta (75-100%) y baja para las metástasis de ganglios linfáticos (29-85%) y no mejor que en estudios de comparación con TAC o RM. Estaría indicada en pacientes con metástasis hepáticas resecables de CCR para evitar una laparotomía innecesaria y para el diagnóstico y la estadificación preoperatoria (N y M) de la recurrencia conocida que se considera resecable (46,47).

**La tomografía por emisión de positrones con fluorodesoxiglucosa (FDGPET), con o sin TAC integrada (PET/TAC), no añade información significativa a las TAC sobre la estadificación preoperatoria del CCR y no se recomienda para su uso rutinario en la estadificación del cáncer de colon. Grado de recomendación A. Nivel de evidencia 1B,**

**Grado de recomendación A. Nivel de evidencia 1B**

## **ESTADIFICACIÓN TNM**

Debe hacerse mediante el sistema TNM, que describe predictores pronósticos como la profundidad de la invasión tumoral local (estadio T), la extensión de la afectación de los ganglios linfáticos regionales (estadio N) y la presencia de metástasis a distancia (estadio M). Su utilización en el preoperatorio, realizado mediante pruebas diagnósticas y pruebas complementarias, es de suma importancia para seleccionar el tratamiento más adecuado dentro del Comité Multidisciplinar. Se realiza según los criterios de la American Joint Commite on Cancer (AJCC). La edición más actualizada de esta clasificación para el cáncer de colon es la 8ª edición que fue publicada en 2017 (48). En los anexos 1 y 2 se reflejan la estadificación TNM y los estadios del tumor.

**Grado de recomendación A. Nivel de evidencia 1B.**

## CAPÍTULO 4. QUIMIOTERAPIA NEOADYUVANTE

### Papel de la quimioterapia neoadyuvante

A. Carral Maseda

#### PAPEL DE LA QUIMIOTERAPIA NEOADYUVANTE

La quimioterapia neoadyuvante (QTn) ofrece las potenciales ventajas de producir un downstaging tumoral, la erradicación precoz de micrometástasis, la optimización de la cantidad de QT recibida y la evaluación de la respuesta tumoral in vivo. Tiene los riesgos de pérdida de oportunidad (progresión tumoral durante el tratamiento) y de posible deterioro del estado general del paciente con vistas a la cirugía.

El estudio Prodigé-22, fase II (49) demostró que la QTn es bien tolerada y factible, aunque sin beneficio en eficacia. El primer estudio fase III fue el FOxTROT (50), que demostró una disminución de la tasa de recurrencias en torno al 4% a 2 años y un aumento de las resecciones R0 sin aumentar las complicaciones perioperatorias. La adición de panitumumab en pacientes RAS wild-type no aportó beneficio de manera concluyente, y la utilidad en tumores dMMR/MSI-H fue muy limitada. Los tumores T4 se beneficiaron en mayor cuantía. El estudio Optical, también fase III (51), reportó resultados similares en población asiática, con una ganancia en supervivencia del 6% a 3 años. En ambos estudios la tasa de complicación tumoral durante la neoadyuvancia rondó el 4%, y el riesgo de progresión no llegó al 2%.

El estudio NICHE-2, no randomizado, (52) evaluó 1 ciclo de nivolumab-ipilimumab seguido de 1 ciclo de nivolumab y posteriormente cirugía en pacientes con tumores dMMR cT3 y/o N+. Se obtuvo una respuesta patológica mayor en el 95% de los pacientes, con respuesta completa patológica en el 68% y una supervivencia libre de enfermedad a 3 años del 100%. Estos resultados posicionarían a nivolumab-ipilimumab neoadyuvante como el estándar de tratamiento en estos pacientes, aunque está pendiente su aprobación por las agencias reguladoras.

**La quimioterapia neoadyuvante no puede considerarse un estándar para todos los pacientes. Sin embargo, pacientes de especial mal pronóstico (cT4 y/o cN+) parecen beneficiarse más y debe considerarse en ellos. Grado de recomendación B. Nivel de evidencia 2B.**

## CAPÍTULO 5. PLANIFICACIÓN PREOPERATORIA.

### Vías de abordaje quirúrgico. Preparación de colon. Extensión de la resección según localización.

N. Suárez Pazos, O. Cano Valderrama, P. Fernández Veiga.

#### VÍAS DE ABORDAJE.

Desde que en 1991 se publicó la primera colectomía laparoscópica por Moisés Jacobs y Gustavo Plasencia en Miami (53), el abordaje laparoscópico ha avanzado de manera progresiva, junto a la evolución tecnológica, en el tratamiento de la patología tanto maligna como benigna que afecta al colon.

El estudio aleatorizado multicéntrico con mayor tamaño muestral que compara la cirugía laparoscópica con la cirugía abierta en el cáncer de colon y que se engloba en el "COST trial group", con un total de 872 pacientes randomizados, estableció que no existen diferencias significativas en la tasa de recurrencia locoregional y a distancia (19,4% vs 21,8%,  $P=0,25$ ), supervivencia libre de enfermedad (69,2% vs 68,5%,  $P=0,94$ ) y supervivencia general (76,4% vs 74,6%,  $P=0,93$ ) a los 5 años (54). No se demostró diferencias en la tasa de complicaciones intra y postoperatorias, mortalidad perioperatoria, tasa de readmisión y tasa de reoperación. La recuperación perioperatoria fue más rápida en el abordaje laparoscópico, con una menor estancia hospitalaria (5 días vs 6 días,  $P<0,001$ ) y uso de analgesia parenteral (3 días vs 4 días,  $P<0,001$ ) y oral (1 día vs 2 días,  $P=0,02$ ) pero el tiempo quirúrgico fue significativamente menor en el abordaje abierto (95 min vs 150 min,  $P<0,001$ ) y en el abordaje laparoscópico se reportó una tasa de conversión del 21% (55).

En un metaanálisis , que incluye 1536 pacientes (797 pacientes en el brazo laparoscópico y 740 en el abierto) de 4 estudios aleatorizados, se concluyó que la colectomía asistida por laparoscopia era oncológicamente segura para estadios I, II y III, pues no hubo diferencias entre ambos brazos en cuanto a supervivencia libre de enfermedad (75,8% vs 75,3%,  $P=0,92$ ) y supervivencia general (82,2% vs 83,5%,  $P=0,61$ ) a los 3 años (56). En el estudio COLOR de 2009, la tasa de conversión fue del 17%, la supervivencia libre de enfermedad como la supervivencia general a los 3 años fueron estadísticamente no significativas para ambos abordajes. (57). No se han identificado diferencias en la tasa de hernia incisional , ni en reoperaciones por hernia incisional ni por adherencias o márgenes quirúrgicos afectados. El número de ganglios resecaados fue significativamente menor en el abordaje laparoscópico ( $P=0,003$ ) (58).

En un estudio retrospectivo de 2015 en donde se analizaron datos de 45876 pacientes, se estableció que la colectomía laparoscópica presenta una menor tasa de mortalidad a los 30 días (1,3% vs 2,3%,  $P<0,001$ ), una menor estancia

hospitalaria (5 vs 6 días,  $P<0.001$ ) y una mayor tasa de uso de quimioterapia adyuvante en pacientes con estadio III (72.3% vs 67%,  $P<0.001$ ) (59).

Un estudio aleatorizado multicéntrico revela que los pacientes sometidos a abordaje laparoscópico presentan mejor calidad de vida (60) y el estudio COLOR de 2004 mostró que no existen diferencias en el coste total a la sociedad entre los 2 procedimientos, pero el abordaje laparoscópico sí fue más costoso para el sistema de salud ( $P=0.018$ ) (61).

Una revisión sistemática y metaanálisis que incluye 12 estudios observacionales con un total de 4148 pacientes sometidos a colectomía robótica y laparoscópica, mostró que el abordaje robótico presenta un mayor tiempo quirúrgico ( $P<0.00001$ ), menor pérdida sanguínea ( $P<0.0001$ ), menor incidencia de complicaciones generales ( $P=0.02$ ) y de infección de herida quirúrgica ( $P=0.03$ ), menor estancia hospitalaria ( $P=0.01$ ) y mayor coste económico ( $P<0.00001$ ). No hubo diferencias significativas en cuanto a dehiscencia de anastomosis, tasa de conversión, íleo postoperatorio y número de ganglios resecaos (62). Otros estudios (63) no encuentran diferencias en cuanto a complicaciones postoperatorias e infección de herida quirúrgica entre ambos procedimientos.

**Existen estudios de calidad alta de evidencia que confirman que la cirugía laparoscópica y la cirugía robótica son procedimientos recomendados para la realización de la colectomía en pacientes con cáncer de colon. Grado de recomendación A. Nivel de evidencia 1A**

## PREPARACIÓN DEL COLON

La preparación del colon (PC) consiste en un conjunto de medidas que incluyen una preparación mecánica oral de limpieza (PMO), antibióticos (Ab), enemas (E) o su combinación (64).

La combinación de la PMO con antibióticos orales (AbO) fue defendida por autores como Nichols (65) durante las décadas de los 60 y 70. De esta perspectiva pasamos a la década de los 2000s y con ella a cuestionarnos el mérito que se le había otorgado por aspectos como el remanente de heces líquidas o los efectos secundarios que podría tener sobre los pacientes (disconfort, alteraciones hidroelectrolíticas, infección por *Clostridium difficile*...), por lo que su uso pasó a ser controvertido (66,67) y limitado exclusivamente a satisfacer cuestiones técnicas como en el caso de la cirugía mínimamente invasiva dejando totalmente a un lado el uso de AbO.

En los últimos años han surgido un amplio número de trabajos que han demostrado una disminución en las tasas de infección del sitio quirúrgico, dehiscencia de anastomosis y de íleo postquirúrgico con el uso combinado de PMO + AbO. Estas publicaciones han puesto el punto de mira de nuevo en la estrategia defendida hace más de 50 años y que actualmente ha sido recuperada por las principales sociedades científicas:

En 2019, la Sociedad americana de cirujanos colorrectales (ASCRS) publicó una guía de práctica clínica sobre la PC recomendando el uso combinado de AbO + PMO frente a otras posibles fórmulas (68) ratificándolo posteriormente en la última versión del protocolo ERAS para cirugía colorrectal (69).

En una línea similar encontramos el proyecto colaborativo de la Sociedad europea de cirugía endoscópica (EAES) junto con la Sociedad americana de cirujanos endoscópicos gastrointestinales (SAGES) y la sociedad europea de coloproctología (ESCP) sobre la preparación de colon en cirugía colorrectal mínimamente invasiva en el que recomendaron el uso de AbO asociado a PMO para las cirugías de colon izquierdo y sigma y dejando la puerta abierta a la posibilidad de preparar exclusivamente con AbO en el caso de la cirugía de colon derecho (70).

Metaanálisis recientes como el elaborado por Jonavan T. *et al* (71) que incluyó un total de 16. 314 pacientes procedentes de 60 estudios controlados randomizados, concluyen que la mejor estrategia de preparación se basa en el uso de AbO y antibióticos endovenosos (AbIV) combinados relegando a la PMO a una posibilidad, pero no a una necesidad. Unos resultados similares han sido los publicados por el estudio COLORAL-1, un proyecto multicéntrico italiano, diseñado como un ensayo ciego simple, randomizado; buscaba evaluar la eficacia del uso de antibióticos orales en cirugía colorrectal demostrando en los análisis multivariantes una menor tasa de infección de sitio quirúrgico con el uso combinado de AbO y AbIV en los 204 pacientes analizados (OR 0.21 / 95% CI 0.06–0.78 /  $p=0.019$ ) (72).

A pesar de estar basado en cirugía de recto exclusivamente, los recientemente publicados resultados del proyecto MOBILE-2 muestran unas menores tasas de infección del sitio quirúrgico con el uso de AbO + PMO frente a PMO exclusivamente (Odds ratio, 0.45 [95%CI, 0.27-0.77]) (73).

Estos resultados generan un debate acerca de la eficacia real de la PMO y, por tanto, de si es realmente necesaria o no. Parece que la evidencia actual nos sugiere que la PMO todavía confiere una ventaja potencial sobre la combinación exclusiva de AbO + AbIV en lo que concierne a la dehiscencia de anastomosis, sobre todo, en las cirugías de colon izquierdo y sigma. El problema es que el porcentaje de beneficio que se puede atribuir tanto a la PMO como al uso de AbO es desconocida por lo que tendremos que esperar a los resultados de proyectos que estén centrados en responder a esa pregunta como el caso del ORALEV2 (74).

**1. Se recomienda llevar a cabo una preparación de colon basada en la combinación de preparación mecánica oral y antibióticos orales como paso previo a una cirugía de colon programada. Grado de recomendación A. Nivel de evidencia 1B.**

**2. No se recomienda el uso aislado de preparación mecánica oral sin asociar antibióticos orales en pacientes que vayan a ser sometidos a una cirugía de colon programada. Grado de recomendación A. Nivel de evidencia 1A.**

**3. Por el momento, no se recomienda el uso aislado de antibióticos orales sin asociar preparación mecánica oral en pacientes que vayan a ser sometidos a una cirugía de colon programada. Grado de recomendación B. Nivel de evidencia 2C.**

## EXTENSIÓN DE LA RESECCIÓN SEGÚN LOCALIZACIÓN

Seguimos el concepto de las diferentes técnicas de colectomía oncológica según las definiciones del Comité de Expertos de la AEC (75).

Se considera que los márgenes de resección longitudinal y proximal en la cirugía del cáncer de colon deben de estar al menos a 7 de distancia del tumor (76) ya que un margen < 5 cm podría resultar en una "subestadificación" diagnóstica y, por lo tanto, dejar metástasis en el paciente (77).

Bajo la premisa de que la extensión de la linfadenectomía será tratada en otro apartado de esta Guía, expondremos la extensión de la resección intestinal según la localización tumoral.

Existe poca controversia sobre la extensión de la resección en los tumores con estas localizaciones *colon derecho y ángulo hepático, colon izquierdo y colon sigmoide*. La cirugía indicada es la colectomía derecha, la colectomía izquierda y la colectomía sigmoide, respectivamente.

La controversia persiste en la cirugía que debemos aplicar en los cánceres del colon transversal y del ángulo esplénico del colon ya que no existe un "estándar de oro" quirúrgico en estos casos.

**Colon transversal:** No se ha establecido el abordaje quirúrgico óptimo para el cáncer de colon transversal medio y la elección entre la colectomía transversal y la colectomía derecha extendida es controvertida.

En un estudio retrospectivo, que compara la colectomía extendida con la transversal, Park et al (78) no observaron diferencias significativas en la supervivencia libre de enfermedad a los 3 años (86,5% vs. 90,9%,  $p = 0,675$ ) ni la supervivencia global a los 5 años (87,4% vs. 93,0%,  $p = 0,349$ , sin embargo, se observaron metástasis en los ganglios linfáticos a lo largo de la arteria cólica derecha en el grupo de colectomía extendida.

Para Milone et al (79) una resección extendida del colon derecho parece ser quirúrgicamente más segura y oncológicamente más válida. Comunican un mayor número de complicaciones en el grupo segmentario que en el grupo extendido (30.1% versus 23.6%;  $p 0.010$ ) siendo la principal complicación la fuga anastomótica (4.4% versus 2.2%;  $p 0.020$ ). La supervivencia total fue similar entre los grupos (95.1% versus 97%;  $p 0.384$ ) y la supervivencia libre de enfermedad a 3 años fue peor después de la resección segmentaria (78.1% versus 86.2%;  $p 0.001$ ).

En una revisión sistemática y metaanálisis, que incluye 2237 pacientes, los autores (80) no hallaron diferencias en la supervivencia global ni libre de enfermedad a 3 a 5 años entre los dos tipos de cirugía. Además, la tasa de

recurrencia y la incidencia de complicaciones fueron similares en ambos y el número de ganglios linfáticos extraídos y el tiempo de la intervención fueron mayores en los casos de hemicolectomía extendida.

Un estudio de cohortes, retrospectivo (81) que compara la colectomía extendida en 44.417 (67,2%) pacientes y la resección segmentaria en 21.645 (32,8%) demostró que el primer procedimiento se asoció con una menor supervivencia (HR, 1,07; IC del 95%, 1,04-1,10;  $p < 0,001$ ). Concluye que la resección segmentaria resultó segura cuando se lograron márgenes adecuados y una adecuada recolección de ganglios linfáticos.

El estudio de Guan X et al (82) recoge un total de 10344 pacientes con cáncer de colon y transverso durante un período de 10 años: 4431 que se sometieron a colectomía parcial y 5913 a colectomía extendida. La tasa de  $\geq 12$  ganglios recuperados fue mayor en pacientes con colectomía extendida (80,3% vs 62,0%), sin embargo, la tasa de positividad ganglionar fue similar (34,4% vs 34,4%), es decir, una técnica menos agresiva como la colectomía parcial no conllevó a una menor tasa de positividad ganglionar. La supervivencia global a 5 años fue similar en ambos procedimientos (66,5% vs 67,5%,  $p=0,170$ ) aunque en el análisis de subgrupos se pudo observar que en los pacientes con tumores de tamaño  $\geq 5$  cm. Se obtuvo un beneficio de la supervivencia en la colectomía extendida.

**Angulo esplénico:** Las opciones quirúrgicas más frecuentes son la colectomía derecha ampliada, la colectomía izquierda ampliada o la colectomía segmentaria del ángulo esplénico. No existen ensayos clínicos que hayan comparado estas técnicas, pero en un metaanálisis publicado por Lennon et al. (83) se observó que la colectomía segmentaria del ángulo esplénico podría reducir el tiempo operatorio y la función intestinal postoperatoria sin afectar ni a la morbilidad postoperatoria ni a los resultados oncológicos.

Un estudio retrospectivo, multicéntrico, que compara la colectomía del ángulo esplénico, la colectomía subtotal y la hemicolectomía izquierda, no encuentra diferencias significativas entre los 3 procedimientos en relación a la morbilidad postoperatoria, la supervivencia global y la supervivencia libre de enfermedad por lo cual los autores (84) concluyen que la colectomía del ángulo esplénico es segura y oncológicamente adecuada para pacientes con tumores no metastásicos del ángulo esplénico.

**1.- La colectomía segmentaria del colon transverso es una buena opción para el tratamiento de los tumores en colon transverso medio, con unos resultados oncológicos y de morbimortalidad similares a los de otras técnicas con un menor tiempo quirúrgico.**

**Grado de recomendación B. Nivel de evidencia 2A**

**2.-En base a estudios retrospectivos y metaanálisis se sugiere que la colectomía segmentaria del ángulo esplénico del colon es una buena alternativa para los tumores localizados en el ángulo esplénico del colon, dado que podría reducir el tiempo quirúrgico y las secuelas digestivas sin modificar ni la morbilidad postoperatoria ni los resultados oncológicos.**

**Grado de recomendación B. Nivel de evidencia 2A**

## CAPÍTULO 6. PROFILAXIS ANTIBIÓTICA Y TROMBOEMBÓLICA.

### Profilaxis antibiótica. Profilaxis tromboembólica.

E. Moncada Iribarren, I. Cordovés Weiler.

#### PROFILAXIS ANTIBIÓTICA

El análisis de 30 ensayos clínicos aleatorizados, comparando profilaxis antibiótica con placebo, publicados entre 1971 y 2009 demuestra una reducción de la infección del sitio quirúrgico (ISQ) del 39% al 10% (RR 0.34, CI 95% 0.28-0.41) (85). La evidencia actual indica que la profilaxis antibiótica debe administrarse dentro de los 120 minutos anteriores a la intervención, de manera que en el momento de la incisión la concentración tisular de antimicrobiano sea adecuada. No existe evidencia suficiente para recomendar un intervalo temporal ideal dentro de esos 120 minutos previos a la cirugía. (86)

Existen metaanálisis que sugieren que es necesario administrar una dosis adicional de antibiótico en cirugías de >4h de duración. Sin embargo estas revisiones incluyen mayoritariamente estudios observacionales y en su análisis reconocen la baja calidad de la evidencia (87,88), o son estudios farmacocinéticos que no analizan el impacto clínico (89). Los metaanálisis de mayor calidad disponibles, incluyendo ECA específicos sobre cirugía colorrectal (85), establecen que no se observa un beneficio significativo con la redosificación del antibiótico

Se ha sugerido la necesidad de redosificación de antibiótico ante una pérdida hemática de >1500mL, pero existen revisiones de cirugía traumatológica en las que se indica que no hay evidencia suficiente que justifique esto, y que la mayoría de estudios que apoyan la medida se apoyan en estudios farmacocinéticos que no evalúan la relevancia clínica (90).

La administración en exceso de antibióticos como profilaxis para ISQ se ha relacionado con incremento en el riesgo de colitis por *C. difficile* (91). Por lo tanto actualmente no se puede recomendar la redosificación de antibiótico profiláctico en cirugías prolongadas ni ante pérdidas hemáticas significativas.

La cobertura conjunta de gérmenes aerobios y anaerobios es más efectiva de cara a la prevención de ISQ en comparación con cobertura de sólo anaerobios (RR 0.84, CI 95% 0.3-0.26) o sólo aerobios (85). La administración de profilaxis oral e intravenosa combinada es superior a administrar sólo intravenosa (RR 0.55, 95% CI 0.43-0.71,  $p=0.0001$ ) o sólo oral (RR 0.52, 95% CI 0.35-0.60,  $p=0.0003$ ). No se han encontrado diferencias significativas entre la realizar profilaxis oral o intravenosa (RR 2.31, 95% CI 0.6-8.83,  $p=0.22$ ) (85). No hay evidencia suficiente para recomendar el uso de antibioterapia oral sin asociar preparación mecánica intestinal.

En el anexo 4 se muestra las pautas de profilaxis antibiótica basadas en las principales guías clínicas (92, 93). No se ha identificado una pauta superior al resto (85), por lo que estas deben ajustarse a los perfiles de resistencia de cada área.

**1.- La profilaxis antibiótica debe incluir cobertura para gérmenes aerobios y anaerobios. Se recomienda su administración oral e IV combinada. Nivel de evidencia 1A. Grado de recomendación A.**

**2.- La profilaxis antibiótica debe administrarse en las 2 horas previas a la intervención. Nivel de evidencia 2A. Grado de recomendación B.**

**3.- No se recomienda la redosificación rutinaria de antibiótico en cirugías colorrectales prolongadas. Nivel de evidencia 1A. Grado de evidencia A.**

**4.- No se recomienda la redosificación rutinaria de antibiótico intraoperatoria ante pérdidas hemáticas significativas. Nivel de evidencia 2A. Grado de evidencia C.**

## PROFILAXIS TROMBOEMBÓLICA

El tromboembolismo venoso (TEV) asociado a cáncer incluye la trombosis venosa profunda (TVP), tromboembolismo pulmonar (TEP) y el embolismo asociado a catéter venoso central. Es la segunda causa de mortalidad en los pacientes con cáncer tras la progresión del mismo y las intervenciones quirúrgicas mayores abdominopélvicas suponen un importante factor de riesgo para su aparición (94), por lo que su prevención se torna vital en los pacientes intervenidos de cáncer de colon.

La profilaxis antitromboembólica con heparinas se debería iniciar entre 12 y 2h antes de la intervención y mantenerse durante un mínimo de 7-10 días tras la intervención (95,96,97,98). Las pautas recomendadas consisten en heparinas de bajo peso molecular (HBPM) en dosis diaria a la máxima dosis profiláctica posible, o heparina no fraccionada (HNF) en 3 dosis diarias. No se han observado diferencias significativas entre HBPM y HNF en cuanto a incidencia de trombosis y de hemorragia clínicamente significativa, aunque la mayor facilidad de una administración diaria y la mayor asociación de las HNF a trombopenia inducida por heparinas hacen que el fármaco de preferencia sea habitualmente la HBPM (95,96,97,99). No se han observado diferencias entre los diferentes tipos de HBPM (95,96,97).

El riesgo de TEV postoperatorio se ve incrementado durante las 3 semanas tras el alta hospitalaria. Varios metaanálisis han analizado la incidencia de TEV comparando la profilaxis estándar durante los primeros 7 días tras la intervención con la profilaxis prolongada durante 4 semanas tras la misma, demostrando la reducción de TEV tanto asintomática (OR 0.38, CI 95% 0.26-0.55) (100) como sintomática (RR 0.48, CI 95% 0.31-0.74) [101]. Aunque la mayoría de ECA han tomado las 4 semanas como referencia para la duración

de la profilaxis extendida, a día de hoy no existen estudios de calidad que analicen el tiempo ideal de esta profilaxis extendida.

Existen metaanálisis que demuestran la seguridad y eficacia de los sistemas de compresión intermitente o continua, con reducción de la incidencia de TEV (OR 0.35) (102). Otras revisiones sistemáticas establecen que en pacientes oncológicos sometidos a cirugía abdominopélvica la combinación de medias neumáticas de compresión intermitente junto al uso de HBPM es superior al uso exclusivo de medias neumáticas, sin incremento del riesgo de hemorragia mayor. Por otro lado, la combinación de medias de compresión intermitente junto con la administración de HBPM podría ser superior al resto de medidas de profilaxis antitrombótica. (99)

Dada la asociación entre TEV e inmovilización, se han investigado estrategias para la movilización precoz postoperatoria. Un estudio con 2900 pacientes analizó un protocolo de "fuera de la cama" 3 veces al día desde el día de la intervención, con reducción del riesgo de TVP de 1.9% a 0.3% ( $p < 0.01$ ) (103). Sin embargo, no hay ECA que comparen directamente la movilización precoz contra otros métodos de prevención de TEV. A día de hoy no existe evidencia de calidad que permita establecer una recomendación firme acerca de la movilización precoz postoperatoria.

Existen ECA recientes en cirugía colorrectal (104) que evalúan la efectividad de los anticoagulantes orales directos (apixaban, rivaroxaban) para la profilaxis postoperatoria de duración extendida, sin una tasa superior de episodios de hemorragia mayor. Sin embargo, no se dispone de suficientes estudios de calidad que comparen estos fármacos con la HBPM, por lo que no se pueden recomendar con firmeza.

Hay escasos estudios de calidad que analicen el uso de filtro de vena cava inferior en la cirugía colorrectal, y la mayoría de ensayos clínicos en pacientes quirúrgicos incluyen pacientes de cirugía bariátrica y politraumatizados. En base a estos estudios, y teniendo en cuenta que en algunos de ellos se observa un aumento de mortalidad, en las guías de prevención de trombosis de la asociación americana de cirujanos colorrectales (95), de la asociación americana de hematología (105) y de la Iniciativa Internacional de Trombosis y Cáncer (96) desaconsejan su uso rutinario incluso en presencia de contraindicación para la profilaxis farmacológica.

**1.- En pacientes intervenidos por cáncer sin riesgo elevado de hemorragia se recomienda realizar profilaxis de TEV con HBPM en dosis diaria, o HNF en 3 dosis diarias. Se debe iniciar la profilaxis entre 2 y 12h antes de la intervención, y prolongarla durante un mínimo de 7 a 10 días empleando la dosis profiláctica más alta posible. Nivel de evidencia 1A. Grado de recomendación A.**

**2.- Se recomienda la profilaxis extendida con HBPM durante 4 semanas tras cirugía mayor abdominopélvica por cáncer en aquellos pacientes sin**

riesgo elevado de hemorragia. *Nivel de evidencia 1A, grado de recomendación A.*

3.- Se recomienda el uso de medidas mecánicas de profilaxis antitrombótica perioperatoria. No se recomiendan como monoterapia profiláctica excepto en aquellos pacientes con contraindicación para la profilaxis farmacológica. *Nivel de evidencia 1A, grado de recomendación B.*

4.- La movilización precoz en el preoperatorio se puede incorporar en los protocolos de recuperación tras resección colorrectal. *Nivel de evidencia 2B, grado de recomendación C.*

5.- Podría plantearse el uso de Apixaban y Rivaroxaban como alternativa a la HBPM para el período extendido de tromboprofilaxis postoperatoria. *Nivel de evidencia 2B, grado de recomendación C*

6.- En pacientes con cáncer colorrectal y contraindicación para la profilaxis farmacológica no se recomienda el uso rutinario de filtros de vena cava inferior. *Nivel de evidencia 2A, grado de recomendación C.*

## CAPÍTULO 7. TÉCNICA QUIRÚRGICA: CONTROVERSIAS (I)

### **Anastomosis: manual versus mecánica, intracorpórea versus extracorpórea. Control intraoperatorio.**

O. Maseda Díaz, F. Fernández López.

#### ANASTOMOSIS MANUAL vs MECÁNICA.

En una revisión sistemática y metaanálisis, que incluye 9 ensayos clínicos controlados, Lustosa et al. (106), no encontraron diferencias estadísticamente significativas en mortalidad, dehiscencia anastomótica, reoperación, infección de herida, y tiempo de estancia hospitalaria. El tiempo para realizar la anastomosis fue mayor en la realización manual y la estenosis fue más frecuente en las anastomosis grapadas, especialmente en las infraperitoneales, pero que eran irrelevantes desde el punto de vista clínico.

No existe ningún ensayo clínico que demuestre la superioridad del grapado mecánico frente a la sutura manual en la anastomosis colorrectal (107).

Neutzling et al. (108) en una revisión sistemática de estudios aleatorizados que incluyen a 622 pacientes tratados con sutura grapada y 611 con sutura manual, concluyen que no existe una evidencia suficiente que demuestre la superioridad de una técnica sobre la otra, independientemente del nivel de la anastomosis.

En un estudio retrospectivo, reciente, que incluye 232.155 colectomías por cáncer de colon, 40.764 manuales y 191.391 grapadas, los autores (109) concluyen que ha existido mayor riesgo de reintervención en las primeras y mayor riesgo de tener que hacer hemostasia intestinal endoscópica postoperatoria en las segundas. Estos resultados hay que tomarlos con cautela ya que se carece de información sobre la experiencia de los cirujanos y volumen de pacientes por hospital. Además, muchas de las complicaciones que dieron lugar a reintervenciones no estaban relacionadas con la anastomosis. Ambas técnicas son igualmente efectivas, y la elección dependerá de factores individuales, disponibilidad de material y preferencias del cirujano (110).

**No existe una superioridad entre la sutura mecánica y manual en la anastomosis tras la colectomía por cáncer de colon en el contexto de cirugía electiva. Grado de recomendación 1A. Nivel de evidencia A**

## ANASTOMOSIS INTRACORPÓREA VERSUS EXTROCORPÓREA.

El efecto de la anastomosis intracorpórea (AIC) frente a la anastomosis extracorpórea es controvertida. En una revisión no sistemática de la literatura en relación a la hemicolectomía derecha laparoscópica, Stein et al (111) concluyen que ambos procedimientos tienen unas tasas de complicaciones similares, sin embargo, la AIC se realiza lejos de la pared abdominal; reduce la posibilidad de formación de adherencias y el sitio de extracción es más pequeño. La AIC además de mejorar la estética, produce una mejor recuperación postoperatoria sin aumentar las complicaciones intraoperatorias ni postoperatorias (112).

En una revisión sistemática y metaanálisis, que incluye a 3755 pacientes (45.7% con AIC y 54.3% con AEC), los autores (113) asocian a la AIC con una reducción de las complicaciones infecciosas y mejores parámetros de recuperación postoperatoria.

Varios metaanálisis de ensayos controlados aleatorizados ponen de relieve que la AIC, comparativamente a la AEC en colectomías derechas, se asocia con significación estadística a una incisión menor, a una menor incidencia de íleo paralítico y a una menor puntuación del dolor postoperatorio, pero se asocia a una duración significativamente mayor de la intervención. El índice de sangrado, fuga de anastomosis, infección del sitio quirúrgico, morbilidad perioperatoria general, número de ganglios extraídos y la duración de la estancia hospitalaria no son significativamente diferentes entre los dos procedimientos. (114,115,116).

En el estudio MIRCAST (117), multicéntrico, prospectivo, no aleatorizado, que compara la AIC con la AEC utilizando el abordaje laparoscópico o la cirugía asistida por robot durante hemicolectomías derechas para tumores benignos o malignos, se pudo observar menores tasas generales de complicaciones tras la AIC: menos íleo, náuseas y vómitos en procedimientos asistidos por robot. No hubo diferencias significativas en infecciones de herida quirúrgica y complicaciones postoperatorias graves entre la AIC versus AEC en laparoscopia versus cirugía asistida por robot.

En opinión de algunos autores (118) aún existen escasos ensayos controlados aleatorizados multicéntricos, rigurosamente diseñados, a gran escala, que evalúen definitivamente la eficacia de la AIC frente a la AEC, en la hemicolectomía derecha laparoscópica por cáncer de colon derecho. Habrá que esperar los resultados del estudio COLOR IV para intentar dar una respuesta definitiva a esta controversia.

**La evidencia actual sugiere que entre la AIC y la AEC, en pacientes con hemicolectomía derecha vía laparoscópica por cáncer de colon derecho, no existen diferencias relevantes en cuanto a sus resultados. Grado de recomendación A. Nivel de evidencia 1A.**

## CONTROL INTRAOPERATORIO CON VERDE DE INDOCIANINA.

En la cirugía del intestino grueso, la fluorescencia ICG se utiliza para evaluar la perfusión intestinal intraoperatoria en el sitio anastomótico, la identificación del uréter, la detección de metástasis, el mapeo linfático y el tatuaje de neoplasias malignas colónicas tempranas.

El estudio PILAR II (119), multicéntrico y prospectivo, evalúa la utilidad de la ICG y encuentra que su uso cambió los planes quirúrgicos en el 8% de los pacientes, la mayoría de esos cambios (7%) ocurrieron en el momento de la transección del margen proximal.

Ris et al (120) en un estudio multicéntrico, no aleatorizado, evalúan la perfusión intraoperatoria mediante ICG con visualización en el infrarrojo cercano (NIR). Su utilización produjo un cambio en el sitio de división intestinal en el 5.8% de los pacientes. Las tasas de fugas de anastomosis para las operaciones colorrectales que no implicaron ICG-NIR fue del 5.8% en comparación al 2.6% con el uso de imágenes NIR-ICG ( $p=0.009$ ). Hubo una diferencia significativa de las tasas de fugas en las intervenciones del colon izquierdo (2.6% vs. 6.9%,  $p=0.005$ ) pero no en las del lado derecho (2.6 vs. 2.8%,  $p=0.928$ ) con el uso o no de NIR-ICG, respetivamente. Por ello, esta tecnología no parece que aporte ningún valor a las anastomosis ileocólicas.

En el estudio multicéntrico, controlado aleatorizado, (PILAR III), Jafari et al (121) comunican la existencia de fuga anastomótica en el 9,0% de los pacientes con perfusión, en comparación con el 9,6% del grupo estándar ( $p = 0,37$ ). No observaron diferencias en las tasas de fuga anastomótica entre los pacientes con perfusión y el grupo estándar (OR = 0,845 [IC del 95%: 0,375-1,905];  $p = 0,34$ ). La ICG permite visualizar correctamente la perfusión, sin embargo, no se observaron diferencias en las tasas de fugas anastomóticas entre los pacientes sometidos a evaluación de la perfusión y los sometidos a la técnica quirúrgica estándar. Los autores concluyen que, en manos expertas, la incorporación de la ICG de rutina a la práctica habitual no aporta ningún beneficio clínico evidente.

Otro estudio multicéntrico, aleatorizado (122) que incluye a 252 pacientes no observó una reducción estadísticamente significativa de las tasas de fuga anastomótica en el grupo de ICG (9% vs.5%).

Varios metaanálisis recientes sugieren el empleo de ICG ya que se asocia significativamente con una reducción de las tasas de dehiscencia anastomótica y de reintervenciones ( $p < 0.00001$ ) (123,124). El metaanálisis conducido por Tang et al (125) , concluye que el ICG no redujo la tasa de reoperación (OR, 0,71; IC del 95%, 0,38, 1,30), las tasas de conversión (OR, 1,34; IC del 95%, 0,65, 2,78) o la mortalidad (OR, 0,50; IC del 95%, 0,13, 1,85), pero redujo la incidencia de dehiscencia (OR, 0,46; IC del 95%, 0,36, 0,59) y dehiscencia sintomática (OR, 0,48; IC del 95%, 0,33, 0,71).

Faltan estudios que concluyan con niveles de evidencia si su empleo mejora los resultados. Se necesitan estudios de calidad alta, controlados, aleatorizados, multicéntricos, que incluyan a un número elevado de pacientes para poder confirmar los posibles beneficios del empleo del ICG en la reducción de las tasas de dehiscencia anastomótica en cirugía colorrectal.

**Aunque tenemos estudios que sugieren la conveniencia de realizar la valoración intraoperatoria de la perfusión del lugar anastomótico en cirugía colorrectal, la discrepancia de resultados, la heterogeneidad de casos, la dificultad de la interpretación de datos, la ausencia de un protocolo estandarizado para la angiografía con ICG y su análisis cuantitativo, hacen necesario la realización de estudios multicéntricos, aleatorizados con un número amplio de pacientes y protocolos consensuados y establecidos. Grado de recomendación A. Nivel de evidencia 1C.**

## CAPÍTULO 8. TÉCNICA QUIRÚRGICA: CONTROVERSIAS (II)

### Linfadenectomía: convencional vs. extendida. Ooforectomía.

O.Maseda Díaz, M. Muínelo Lorenzo, A. Varela Mato.

#### LINFADENECTOMÍA: CONVENCIONAL VERSUS EXTENDIDA.

Según las directrices de 2019 de la Sociedad Japonesa de cáncer colorrectal, a disección D2 es necesaria para el cáncer pT1, porque la incidencia de metástasis en los ganglios linfáticos es de aproximadamente el 10% y porque aproximadamente el 2% del cáncer pT1 está acompañado de metástasis en los ganglios linfáticos intermedios. En el cáncer cT2, es necesaria al menos una disección D2. aunque, se puede realizar una disección D3, ya que aproximadamente el 1% de los casos de cáncer cT2 presentan metástasis en los ganglios linfáticos principales. Recomiendan la disección D3 en los pacientes N+ o T3-T4 (126).

En un estudio de cohorte retrospectivo, los resultados a largo plazo mostraron que los pacientes de edad avanzada (> 75 años) sometidos a disección de ganglios linfáticos D3 tuvieron una supervivencia libre de recurrencia significativamente mejor que los sometidos a disección de ganglios linfáticos D2 ( $p = 0,01$ ). La incidencia de complicaciones postoperatorias fue prácticamente similar entre ambos grupos (127).

En una revisión sistemática y metaanálisis, que incluye 29 estudios, Balciscueta Z et al. (128) observan una disminución significativa de la recurrencia local en pacientes sometidos a D3 (HR:0.17) y una mejora significativa en tasas de supervivencia global a 3 y 5 años, así como una mejora de la supervivencia en pacientes en estadio II y III.

En estudios aleatorizados se ha podido comprobar que no existen diferencias significativas entre los procedimientos de disección ganglionar D3 versus D2 en relación a morbilidad, complicaciones postoperatorias y readmisiones (129) aunque las complicaciones grado III-IV son más frecuentes en D2 (3% vs. 1%;  $p=0.022$ ) y la lesión vascular es más frecuente en D3 ( 1% vs. 3% ,  $p=0.045$ ) (130).

En un estudio de cohortes, Bertelsen et al (131) comunican una incidencia acumulada de recurrencia en el grupo con escisión mesocólica completa del 97.7% , 17.9% en el grupo control) con una reducción absoluta del riesgo de 8.2% (  $p=0.0001$ ). El estudio muestra un efecto causal de la escisión de ganglios linfáticos mesocólicos centrales sobre el riesgo de recurrencia tras la resección de adenocarcinomas de colon derecho ya que tiene el potencial de

reducir el riesgo de recurrencia y mejorar el pronóstico a largo plazo tras la resección de todos los adenocarcinomas de colon derecho en estadios I-III

El metaanálisis conducido por De Simone et al (132), encuentra que la linfadenectomía extendida se asocia a un número significativamente mayor de ganglios linfáticos recuperados ( $p < 0.001$ ), mejoría en la SG a 3 años (OR:1.57,  $p = 0.003$ ), en la SG a 5 años (R:1.41;  $p = 0.02$ ) y SLE a 5 años (OR:1.99,  $p = 0.002$ ). Además, en pacientes en estadio III hay un impacto positivo significativo en la SG a los 3 y 5 años.

Otros estudios no encuentran diferencias en la recurrencia locorregional entre la hemicolectomía derecha convencional y la extendida con resección mesentérica y ligadura de los vasos cólicos medios pero se asocia con mayores tasas de complicaciones postoperatorias (133).

La escisión mesocólica completa (EMC), la ligadura vascular central (LVC) y la linfadenectomía D3 se refieren a la escisión mesocólica dentro de una fascia mesentérica intacta, la ligadura del origen vascular y la extirpación de todos los ganglios linfáticos a lo largo de la raíz arterial. Si bien denotan diferentes técnicas, los términos EMC, LVC y D3 a menudo se solapan, se usan indistintamente y en muchos estudios no se hace diferenciación entre los procedimientos (134).

La superioridad comunicada con respecto a la cirugía convencional se basa, en la mayoría de los casos en estudios retrospectivos con sesgos de selección y infravaloración de los tratamientos adyuvantes administrados. Se hace necesario esperar a resultados de estudios en marcha como el dirigido por Shiozawa et al. (estudio T-REX) (135) para poder arrojar mayor luz a la resolución de esta controversia.

**La realización de una linfadenectomía extendida de rutina no está recomendada.**

**Grado de recomendación: B. Nivel de evidencia: 2B.**

## OOFORECTOMÍA.

La ooforectomía profiláctica en mujeres con cáncer de colon es controvertida. La incidencia de metástasis sincrónicas ováricas en mujeres con adenocarcinoma de colon oscila entre el 0-9% y el de metacrónicas entre el 0,8%-7% (136,137,138), siendo esta últimas significativamente más frecuentes en el cáncer de colon que en el de recto (1,1% vs 0,1%,  $p < 0,001$ ) (139).

Existe comunicación vascular entre ambos ovarios, a través de ramas fúndicas, y por ello la mayoría de las metástasis ocurren bilateralmente y existe una alta probabilidad de que el ovario contralateral, si no se extirpa, desarrolle metástasis. Existe un menor riesgo de metástasis ováricas en mujeres

postmenopáusicas debido al papel protector de una menor vascularización ovárica en las mismas. a una menor vascularización (140,141).

En un estudio prospectivo que incluye a 155 pacientes aleatorizados para ooforectomía o no ooforectomía profiláctica, la supervivencia libre de enfermedad fue del 80% vs. 65%, sin significación estadística. Además, no se encontró ninguna diferencia significativa en la supervivencia general entre los dos grupos ( $p = 0,79$ ). Sin embargo, el poder estadístico de este estudio fue bastante bajo y, por lo tanto, no se pudieron extraer conclusiones firmes. (142).

En una revisión sistemática y metaanálisis, que incluye un ensayo controlado aleatorizados y cuatro estudios de cohortes no aleatorizados, los autores (143) no han encontrado diferencias significativas entre los pacientes que se sometieron a ooforectomía profiláctica en el momento de la resección colorrectal primaria en comparación con los pacientes que no la recibieron con respecto a la recurrencia local, la supervivencia a los 5 años y las metástasis a distancia.

La ooforectomía ( $P = 0,038$ ), la unilateralidad de la metástasis ovárica ( $P = 0,032$ ) y, la metástasis confinada a los ovarios ( $P < 0,001$ ) se identificaron como algunos de los factores de pronóstico significativamente buenos para la supervivencia global. (144).

La salpingo-ooforectomía previene aproximadamente el 80 % del cáncer de ovario, trompas de Falopio y peritoneal en mujeres portadoras de mutaciones en los genes BRCA1 y BRCA2. Las directrices actuales recomiendan el procedimiento para mujeres de entre 35 y 40 años, aunque se puede considerar posponerla hasta mediados de los cuarenta en mujeres con mutaciones en el gen BRCA2, ya que la incidencia de cáncer de ovario es de aproximadamente el 1 % en mujeres menores de 50 años. (145)

**Se recomienda la ooforectomía cuando hay lesión macroscópica en los ovarios o extensión por contigüidad de la enfermedad. No se recomienda la ooforectomía profiláctica de rutina. Grado de recomendación A, Nivel de evidencia 1 C.**

## CAPÍTULO 9. EXTENSIÓN TUMORAL (T4). CÁNCER OBSTRUCTIVO

### **Cirugía de tumores inicialmente resecables localmente avanzados cT4 M0. Opciones quirúrgicas en el cáncer obstructivo.**

J.P. Paredes Cotoré, R. Vázquez Bouzán, A. Varela Mato.

#### **TUMOR RESECABLE c T4M0.**

Existen hasta un 10% de casos que presentan adherencias del tumor a órganos vecinos o a la pared abdominal. Aunque el 40-45% de las veces estas fijaciones son inflamatorias, debemos plantearnos hacer una resección en bloque de los órganos adheridos con el objetivo de conseguir una resección R0 (146) teniendo presente que la resección multivisceral es un procedimiento quirúrgico extenso con una morbilidad asociada significativa que suele requerir capacitación especializada y, en ocasiones, la coordinación de múltiples cirujanos especialistas (147).

En cirugía electiva es de suma importancia establecer de forma preoperatoria la adherencia del tumor a un órgano adyacente, con el fin de crear una estrategia terapéutica correcta, especialmente para algunas topografías tumorales en las que pueden ser necesarios procedimientos quirúrgicos exigentes. Los pacientes con cáncer de colon localmente avanzado pueden curarse con una resección R0. Se recomienda la resección en bloque del colon y del mesenterio para definir claramente el estadio e identificar y erradicar las posibles metástasis ganglionares (7, 148).

El empleo de técnicas mínimamente invasivas es controvertido. Algún estudio sugiere la no-inferioridad de la cirugía laparoscópica en términos de supervivencia libre de enfermedad a los 3 años, ante la sospecha clínica de invasión de estructuras adyacentes pero proponen el abordaje abierto como más apropiado para el cáncer de colon T4 (149).

En una revisión sistemática y metaanálisis (150) que incluye 1217 pacientes sometidos a cirugía laparoscópica y 1357 a cirugía abierta para el cáncer de colon T4, las tasas de resección R0 fueron muy similares en ambos grupos. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos en términos de supervivencia libre de enfermedad y supervivencia global a 3 y 5 años. Chen et al (151) en un metaanálisis y revisión sistemática que se analiza 7 estudios con 1635 pacientes con cáncer de colon T4, 863 intervenidos por laparoscopia y 772 mediante cirugía abierta, no han encontrado diferencias estadísticamente significativas en: incidencia de absceso intraabdominal, íleo, fuga anastomótica, necesidad de estoma,

mortalidad, índices de resección R0, supervivencia libre de enfermedad ni supervivencia global a 5 años. Otros metaanálisis también confirman que la cirugía laparoscópica es segura y factible en el cáncer de colon pT4, los resultados oncológicos son similares y con menos complicaciones postoperatorias en comparación con la cirugía abierta (152).

Se han observado resultados oncológicos adecuados con la colectomía robótica y la colectomía laparoscópica realizadas en el cáncer de colon derecho pT4. Sin embargo, la robótica se asocia con tasas de conversión más bajas y mejores resultados postoperatorios a corto plazo (153) y algunos autores (154) consideran que los tumores T4 no deben ser una contraindicación estricta para la cirugía asistida por robot. No obstante, la mayor parte de los estudios son retrospectivos y se necesitan estudios prospectivos de alta calidad con muestras grandes para recomendar sistemáticamente el uso de la robótica en la cirugía del cáncer de colon T4 (155).

**En el cáncer de colon avanzado T4 candidato a cirugía electiva, las pruebas de imagen son fundamentales para planificar una estrategia multidisciplinar. Se recomienda la resección en bloque con márgenes negativos (R0). Grado de recomendación A. Nivel de evidencia 1B.**

## CÁNCER OBSTRUCTIVO

La resección con anastomosis primaria sigue siendo la opción quirúrgica más utilizada en pacientes con cáncer de colon obstructivo del lado derecho o transversal (156), sin embargo, este procedimiento se basa principalmente en la práctica clínica diaria y las recomendaciones de las guías se basan en evidencia de baja calidad. (33,157)

Existe un mayor riesgo de mortalidad posoperatoria y una peor supervivencia global a 5 años, independiente del estadio, en pacientes con oclusión del lado derecho, en comparación con pacientes sin obstrucción (158), posiblemente porque suelen ser pacientes de edad avanzada, con más comorbilidades médicas y un cáncer localmente más avanzado que los que se someten a resecciones electivas (159).

Se ha sugerido que los pacientes que reciben tratamiento por etapas tienen tasas de mortalidad más bajas, menos complicaciones y menos fugas anastomóticas y creaciones de estomas que los pacientes que se someten a resección de emergencia. Además, podría facilitar la estadificación oncológica, la discusión del equipo multidisciplinario y la optimización médica del paciente (160). Estudios retrospectivos y metaanálisis han comprobado que la inserción de un stent es una alternativa segura, eficaz y factible en pacientes con obstrucción maligna del colon proximal, facilita e incrementa la cirugía

mínimamente invasiva, y podría resultar en mejores resultados quirúrgicos a corto plazo y largo plazo (161,162,163,164). Son necesarios estudios comparativos de alta calidad para evaluar los resultados a largo plazo.

La intervención de Hartmann, tras 100 años de su implantación, sigue siendo el tratamiento más común para las emergencias colorrectales del lado izquierdo y ha sido altamente preferida como cirugía de urgencia en el tratamiento del cáncer de colon obstructivo (165,166,167). Obviamente se evita la reconstrucción intestinal por el riesgo de fuga, pero su morbilidad y mortalidad asociadas a una segunda operación, la reducción de la calidad de vida debido a la existencia de estoma y la reconstrucción del mismo en solo el 20% de los pacientes (168,169) son factores que recomiendan la realización del procedimiento de Hartmann en pacientes considerados de alto riesgo y han cuestionado su papel en comparación con la resección colónica y la anastomosis primaria.

Varios metaanálisis que compararon la descompresión con stent como puente a la cirugía con la cirugía de emergencia. Arezzo et al. (170) confirmaron tasas similares de morbilidad y mortalidad en ambos enfoques de tratamiento. Spannenburg et al (171) , no encontraron diferencias significativas en la supervivencia general y libre de enfermedad a 3 y 5 años. La colocación de stents, en los casos curativos, resultó en una menor tasa de mortalidad a 30 días ( $p = 0,01$ ), una menor tasa de complicaciones ( $p < 0,0001$ ), más ganglios linfáticos extraídos ( $p = 0,005$ ), una estancia más corta en la UCI ( $p = 0,02$ ) y una estancia hospitalaria más corta ( $p < 0,0001$ ). Estos resultados deben interpretarse con cautela ya incluyen estudios con fines curativos y paliativos.

Un metaanálisis que incluyeron un total de 27 estudios, 3 controlados aleatorizados, 2 prospectivos y 22 retrospectivos, con un total de 3737 pacientes concluye que la implantación de un stent en pacientes puede conllevar un aumento de las características patológicas tumorales adversas, las cuales se relacionan principalmente con el mal pronóstico del cáncer colorrectal y su uso como tratamiento de elección para pacientes con cáncer colorrectal obstructivo resecable debe evaluarse cuidadosamente, especialmente en pacientes jóvenes o con un riesgo quirúrgico bajo (172).

Los resultados oncológicos de la implantación de stents siguen siendo una preocupación importante, a pesar de los beneficios perioperatorios que ofrece incluso con bajas tasas de perforación relacionada con el stent.

La influencia del stent en la seguridad oncológica es controvertida. De los tres posibles mecanismos de diseminación tumoral tras la implantación de un stent: perforación; aumento de células tumorales circulantes y características patológicas agresivas después de la colocación del stent, solo la perforación se ha relacionado en los resultados oncológicos adversos (173). En pacientes con tumores T4 e implantación de stent, las probabilidades de recurrencia peritoneal fueron 6,8 veces mayores en comparación con cirugía

urgente ( $p = 0,004$ )(174). Se ha relacionado la inserción endoscópica de un stent con la diseminación de células tumorales a la circulación periférica e inducción metástasis a distancia (175). Algunos autores (176) han observado que los pacientes con implantación de stent presentaron un riesgo significativamente mayor de invasión perineural (OR: 1,98; IC del 95 %: 1,22-3,21;  $p = 0,006$ ) y linfática (OR: 1,45; IC del 95 %: 1,10-1,90;  $p = 0,008$ ) pero otros solo el estadio TNM III-IV (OR: 6,810; IC del 95 %: 1,972-23,518;  $p = 0,002$ ) y la invasión venosa (OR: 5,325; IC del 95 %: 1,911-14,840;  $p = 0,001$ ) se asociaron de forma independiente con la invasión perineural sugiriendo que no existe ninguna asociación entre la colocación preoperatoria de stents colónicos y la invasión perineural (177).

Sin embargo, varios metaanálisis confirman que los resultados oncológicos y de supervivencia a largo plazo similares en comparación con la cirugía de emergencia y concluyen que la colocación de stents metálicos autoexpandibles, utilizados por endoscopistas experimentados, como puente a la cirugía es una alternativa segura a la cirugía de emergencia para la obstrucción colorrectal maligna aguda. (178,179)

La colostomía de derivación puede ser una alternativa a estos pacientes. Una revisión sistemática y metaanálisis del año 2015 concluye que una colostomía derivativa como puente para la resección primaria (180) y se asocia con una mejor supervivencia en comparación con la resección de emergencia (181). La colostomía derivativa permite más resecciones laparoscópicas (56.8% vs 9.2%,  $P < 0.001$ ) y más anastomosis primarias (88.5% vs 40.7%,  $P < 0.001$ ) y una mortalidad más baja a los 90 días (1.7% vs 7.2%,  $P = 0.006$ ) preferentemente en pacientes mayores a 70 años (3.5% vs 13.7%,  $P = 0.027$ ) (182). La recomendación sobre su utilidad se basa en series de casos y estudios comparativos no aleatorizados.

la colectomía subtotal o total son procedimientos seguros de 1 etapa, No requieren un estoma y la tasa de fuga anastomótica informada ha sido muy baja (183,184). A pesar de estas ventajas, no suele ser la opción preferida para el tratamiento del cáncer de colon izquierdo obstructivo (185) y sus indicaciones principales se limitan a pacientes con el colon proximal muy distendido, con sospecha de isquemia o con lesiones sincrónicas o potencialmente metacrónicas (186). Un ensayo controlado aleatorizado multicéntrico no demostró diferencias en la morbimortalidad cuando se compararon la colectomía total/subtotal vs. colectomía segmentaria con lavado en mesa (187) y se ha establecido que la colectomía total no es preferible a la colectomía segmentaria en ausencia de perforación inminente en el ciego, evidencia de isquemia intestinal o cánceres de colon derecho sincrónicos (157).

**1.- En pacientes con cáncer de colon derecho o transversal obstructivo potencialmente curable, se puede realizar una colectomía inicial o una descompresión endoscópica inicial del stent como puente a una colectomía posterior. Grado de recomendación: B. Nivel de evidencia 2B.**

**2.- El procedimiento de Hartmann es una opción aceptable y reservada para casos de alto riesgo y condiciones adversas del paciente (sepsis, inestabilidad hemodinámica, comorbilidades importantes). Grado de recomendación B. Nivel de evidencia 2C**

**3.- Se recomienda la colocación de stents como un puente a la cirugía para discutirse, dentro de un proceso de toma de decisiones compartido, como una opción de tratamiento en pacientes con cáncer de colon obstructivo del lado izquierdo potencialmente curable como una alternativa a la resección de emergencia. Recomendación fuerte, evidencia de alta calidad. Grado de recomendación B. Nivel de evidencia 1B**

**4.- Se sugiere que un estoma descompresivo, como puente a la cirugía electiva, es una opción válida si el paciente no es candidato para la colocación de un stent colónico o cuando no se dispone de experiencia en colocación de stents. Grado de recomendación C. Nivel de evidencia 2C**

**5.- La colectomía subtotal o total en la obstrucción por cáncer de colon izquierdo se reserva para pacientes seleccionados con colon proximal gravemente distendido o isquémico, lesiones sincrónicas o carga fecal masiva, siempre en pacientes estables, dado su impacto funcional y ausencia de superioridad rutinaria frente a la resección segmentaria. Grado de recomendación B. Nivel de evidencia 2B**

## CAPÍTULO 10. SITUACIONES ESPECIALES

### Cáncer sincrónico. Síndrome de Lynch, recomendaciones quirúrgicas

J. P. Paredes Cotoré, J. Vázquez Cancelo, M.I. Torres García

#### CÁNCER SINCRÓNICO DE COLON

El carcinoma colorrectal sincrónico se define como la presencia de dos o más carcinomas colorrectales primarios en un mismo paciente, diagnosticados simultáneamente o en un intervalo corto, habitualmente 6–12 meses posteriores al diagnóstico inicial. Representa aproximadamente el 3,5 % de todos los carcinomas colorrectales y se presenta con mayor frecuencia en la séptima década de la vida. Su aparición es más común en pacientes con antecedentes de enfermedad inflamatoria intestinal o adenomas colorrectales, y muestra una mayor predilección por el colon derecho en comparación con el cáncer colorrectal solitario (190,191).

Los CCR sincrónicos se han asociado en algunas series con peor pronóstico en comparación con el CCR solitario de ahí la importancia de identificarlos preferiblemente antes de la cirugía, para brindar un tratamiento óptimo (192).

El CCR sincrónico requiere planificar la extensión de la resección según la distribución de las lesiones. Si ambas se localizan en el mismo segmento o segmentos contiguos, suele realizarse una resección oncológica regional. Cuando las lesiones están en segmentos separados, puede optarse por dos resecciones segmentarias o por colectomía subtotal. La colectomía subtotal puede reducir el riesgo de neoplasias metacrónicas, a costa de peor función intestinal y potencial aumento de morbilidad; en series observacionales no siempre se demuestran diferencias en supervivencia global. Por tanto, la elección debe individualizarse según localización y factores del paciente, incluyendo comorbilidad, riesgo de neoplasias metacrónicas y expectativas funcionales (193,194,195).

En afecciones que predisponen a múltiples CCR ( síndrome de Lynch , poliposis adenomatosa familiar, EII) el tipo de resección debe considerar estas afecciones. La valoración del tratamiento, en estos casos, está fuera del alcance de esta Guía.

**El cáncer de colon sincrónico puede tratarse con dos resecciones segmentarias o colectomía subtotal, individualizando la elección según localización y factores del paciente. Grado de recomendación B. Nivel de evidencia 2B**

## SÍNDROME DE LYNCH. RECOMENDACIONES QUIRÚRGICAS SEGÚN EL ESCENARIO CLÍNICO

Las recomendaciones para la identificación clínica y molecular del síndrome de Lynch (SL), el tratamiento endoscópico del cáncer colorrectal asociado a SL y las medidas preventivas contra el cáncer no son objetivo de esta Guía.

### ***Tratamiento quirúrgico del cáncer colorrectal primario***

El SL es la forma más frecuente de cáncer colorrectal hereditario no polipósico, con herencia autosómica dominante y penetrancia incompleta, y representa aproximadamente el 2–4 % de los cánceres colorrectales, si bien su prevalencia real probablemente esté infraestimada debido a su infradiagnóstico (196). Se asocia con un mayor riesgo de desarrollar otras neoplasias malignas como el cáncer de endometrio (el más frecuente), estómago, ovario, páncreas, uréter y pelvis renal, glioblastoma, tracto biliar, intestino delgado, y tumores cutáneos como los carcinomas sebáceos y queratoacantomas. Dependiendo de las asociaciones con otros tipos de cáncer, se han definido variantes como el síndrome de Muir-Torre y el síndrome de Turcot (197).

La predisposición al desarrollo de estas neoplasias se debe a variantes patogénicas en los genes de reparación de errores de emparejamiento del ADN (MMR), que incluyen MLH1 (alta incidencia de cánceres ginecológicos, colorrectales y del intestino superiores), MSH2 (aparte del colon, frecuentemente presenta cánceres extraintestinales en múltiples órganos), MSH6 (alta incidencia de cáncer endometrial o de ovario y una incidencia ligeramente aumentada y equitativa entre géneros de cáncer colorrectal, PMS2 (una menor incidencia de cáncer endometrial y colorrectal que los anteriores) (198).

El tratamiento quirúrgico del cáncer colorrectal en pacientes con SL debe cumplir criterios oncológicos convencionales, considerando además el riesgo de cáncer colorrectal metacrónico, que varía según el gen MMR afectado, y la extensión de la resección inicial. La toma de decisiones debe individualizarse teniendo en cuenta el perfil genético, la edad, la función intestinal esperable y las preferencias del paciente (197,199).

La Colectomía Segmentaria (CS) resulta en un aumento significativo del riesgo de desarrollar cáncer metacrónico. A pesar de que la elección de CS o Colectomía Extendida (CE) no tiene un impacto estadísticamente significativo en la mortalidad, la elección del manejo quirúrgico inicial puede afectar la necesidad de un paciente de cirugía adicional. La diferencia significativa en el riesgo de cáncer metacrónico, después de CS o CE debe discutirse con los pacientes al decidir el manejo apropiado. Se debe utilizar un enfoque

individualizado, teniendo en cuenta la edad del paciente, las comorbilidades y el genotipo (200)

En la revisión sistemática y metaanálisis conducido por Anele (201), que incluye 6 estudios con 871 pacientes, 80,9% de los cuales tratados con CS, encuentra que este grupo tuvo una probabilidad cuatro veces mayor de desarrollar cáncer metacrónico que el grupo tratado con colectomía extensa (OR 4,02; IC del 95%: 2,01-8,04;  $p < 0,0001$ ). Heneghan et al (202), no encontró diferencias en la supervivencia global (90,7% frente a 89,8% para SC y colectomía extensa, respectivamente;  $P = 0,085$ ) pero los cánceres metacrónicos se produjeron con mayor frecuencia después de la SC que después de la CE (23,5% frente a 6,8%;  $p < 0,005$ ). Se ha comunicado un riesgo acumulado de cáncer metacrónico del 16% a los 10 años, del 41% a los 20 años y del 62% a los 30 años después de la CS y un riesgo disminuido de cáncer metacrónico en un 31% (12% a 46%;  $p = 0,002$ ) por cada 10 cm de intestino extirpado (203).

Aún no está claro si la CS está indicada para genes MMR de menor penetrancia y algunos autores (204) respaldan este procedimiento y la vigilancia colonoscópica a largo plazo en lugar de la colectomía total en pacientes con SL cuidadosamente seleccionados y bien informados con la variante MSH6 o PMS2 (200). No existe evidencia sustancial que respalde la CE en pacientes portadores de las variantes mencionadas (197).

Parece demostrado que la CS se asocia a un mayor riesgo de neoplasia colorrectal metacrónica en comparación con la cirugía extendida, sin que se haya evidenciado un beneficio claro en supervivencia global. Este riesgo es especialmente relevante en portadores de mutaciones en MLH1 y MSH2, mientras que es considerablemente menor en mutaciones MSH6 y PMS2 (198,202). En consecuencia, la extensión de la resección quirúrgica en el síndrome de Lynch debe individualizarse según el gen MMR afectado, la edad del paciente y el balance entre riesgo oncológico y función intestinal.

**1.- En pacientes con mutaciones en MLH1 o MSH2, se recomienda considerar cirugía extendida (colectomía subtotal) con el objetivo de reducir el riesgo de cáncer metacrónico, especialmente en pacientes jóvenes. Grado de recomendación B. Nivel de evidencia 2A**

**2.- En pacientes con mutaciones en MSH6 o PMS2, se recomienda resección oncológica convencional, dado el menor riesgo de cáncer metacrónico y la ausencia de evidencia que justifique una cirugía más extensa. Grado de recomendación B. Nivel de evidencia 2B**



## CAPÍTULO 11. TUMOR DISEMINADO POTENCIALMENTE RESECABLE

### Metástasis hepáticas sincrónicas. Metástasis peritoneales

J. Conde Vales, M.P. Bustamante Montalvo, M. Conde Rodríguez

#### METÁSTASIS HEPÁTICAS SINCRÓNICAS.

No existe una estrategia quirúrgica única establecida para el manejo de las metástasis hepáticas sincrónicas, y debe tomarse una decisión individualizada, determinada por un equipo multidisciplinar, en función de distintos escenarios clínicos.

##### **1.- Cáncer de colon asintomático con metástasis hepáticas resecables**

Al considerar el tratamiento para pacientes en estadio IV, es importante distinguir entre la enfermedad metastásica claramente resecable y la enfermedad potencialmente convertible a resecable si los tumores remiten tras la quimioterapia (33). Los pacientes con metástasis hepáticas colorrectales sincrónicas pueden presentar características biológicas más desfavorables, asociándose a una menor supervivencia libre de enfermedad en comparación con las metástasis metacrónicas (205). Esta situación plantea un mayor reto al cirujano por la coexistencia de una lesión primaria que también requiere tratamiento quirúrgico.

Basándose en el hecho de que el pronóstico está determinado por la posibilidad de reseca las metástasis, y no por la progresión del tumor primario o sus complicaciones potenciales, Mentha et al.(206) han propuesto el "abordaje inverso", consistente en administrar inicialmente QT, seguidos por la resección de las metástasis y, en un segundo tiempo reseca el tumor primario, con QT durante el intervalo entre ambas cirugías .

En la actualidad la estrategia quirúrgica debe decidirse según la carga tumoral hepática y en pacientes con múltiples metástasis colorrectales sincrónicas bilobulares, el abordaje liver-first se ha asociado con excelentes resultados a corto plazo y puede considerarse una estrategia preferente en centros expertos (207,208,209). Existe un consenso amplio (>75%) que recomienda que, en pacientes con enfermedad claramente resecable y criterios pronósticos favorables, el tratamiento perioperatorio puede no ser necesario y está justificada la resección inicial y que en pacientes con enfermedad técnicamente resecable donde el pronóstico no es claro o probablemente desfavorable, se debe administrar quimioterapia combinada perioperatoria (FOLFOX o CAPOX) (209).

**En pacientes con cáncer de colon asintomático y metástasis hepáticas sincrónicas inicialmente resecables, la estrategia de elección es la cirugía upfront o la quimioterapia perioperatoria. La estrategia inversa (liver-**

**first) no debe emplearse de forma rutinaria en este escenario, aunque puede considerarse en pacientes cuidadosamente seleccionados con alta carga tumoral hepática o pronóstico dominado por la enfermedad hepática, tras valoración multidisciplinar Grado B, Nivel de evidencia 2B.**

## ***2.- Cáncer de colon asintomático con metástasis hepáticas inicialmente irresecables***

Existe una gran variabilidad entre cirujanos en la evaluación y el tratamiento de metástasis hepáticas irresecables, lo que resalta la necesidad de decisiones consensuadas por expertos y de guías claras para reducir diferencias injustificadas en la práctica clínica (210).

En pacientes con un tumor primario asintomático y enfermedad metastásica irresecable, la estrategia de tratamiento inicial es controvertida. En un metaanálisis que incluye 21 estudios con un total de 44.226 pacientes, la resección del tumor primario en pacientes con metástasis irresecables, en comparación con la quimioterapia sola, se asoció con un menor riesgo de mortalidad ( $p < 0,001$ ) y una supervivencia media significativamente superior ( $p < 0,001$ ). No obstante, se observó una heterogeneidad significativa y un sesgo de selección significativo en los estudios analizados que limitan de manera importante los resultados. (211)

La enfermedad considerada inicialmente irresecable se puede volver resecable después una terapia de conversión. Existen datos que demuestran que tras una resección hepática de conversión se pueden alcanzar tasas de supervivencia similares a las que se obtienen tras una resección hepática inicial.

En una revisión retrospectiva Lau et al (212) revelaron que el tratamiento con resección del tumor primario más quimioterapia condujo a un período de supervivencia global significativamente más largo en comparación con la quimioterapia sola.

Ensayos clínicos aleatorizados han demostrado que la resección del tumor primario no mejora la supervivencia global frente a quimioterapia sola en pacientes con metástasis sincrónicas irresecables y tumor primario asintomático, y puede asociarse a una mayor morbilidad quirúrgica y retraso en el inicio del tratamiento sistémico. Kanemitsu et al (213) han puesto de manifiesto que la resección de tumor primario seguida de quimioterapia no aporta ningún beneficio en la supervivencia en comparación con la quimioterapia sola (25,9 meses vs 26,7 meses,  $p=0,69$ ). Del mismo modo, en el estudio aleatorizado CAIRO4 que incluye a 204 pacientes, 103 y 101 sin y con resección inicial, respectivamente, y una mediana de seguimiento de 69,4 meses, la mediana de supervivencia global fue de 18,3 meses vs 20,1 meses ( $p = 0,32$ ). El porcentaje de muertes, posiblemente relacionadas con el tratamiento, fue del 3% sin resección inicial y 4% en el grupo con resección inicial. Los autores concluyen que la adición de resección del tumor inicialmente a la terapia sistémica paliativa en pacientes con cáncer colorrectal metastásico sincrónico sin síntomas graves del tumor primario no

produce un beneficio en la supervivencia y esta práctica no debe considerarse el estándar de atención (214).

Una revisión sistemática que analiza el empleo de Folfoxiri-Bev más bevacizumab, que incluye casos de series retrospectivas y prospectivas, encuentra que la tasa de conversión quirúrgica general fue del 39.1% y la tasa de conversiones quirúrgicas R0 del 28.1% (215)

**En ausencia de síntomas relacionados con el tumor primario, no se recomienda la resección rutinaria del colon antes de iniciar tratamiento sistémico. Se debe considerar la quimioterapia neoadyuvante para intentar la reseccabilidad. Grado de recomendación A. Nivel de evidencia 1B**

### ***3.- Cáncer de colon asintomático y metástasis hepática reseccables: ¿Resección simultánea o secuencial?***

Reddy et al. (216), en un estudio retrospectivo, informaron que mientras la mortalidad y morbilidad grave fueron similares después de la resección colorrectal y hepatectomía menor simultánea en comparación con la hepatectomía menor aislada ( $p > 0.05$ ), la resección colorrectal y hepatectomía mayor simultánea aumentó la mortalidad (8,3 % vs. 1,4 %,  $p < 0,05$ ) y la morbilidad grave (36,1 % vs. 15,1 %,  $p < 0,05$ ), demostrando que la resección sincrónica es segura en hepatectomía menores, con morbilidad comparable a la cirugía en dos tiempos.

En otro estudio retrospectivo, mostró que la mortalidad fue significativamente menor después de una hepatectomía menor sincrónica y una resección colorrectal de riesgo bajo o alto (la colectomía izquierda, la resección abdominoperineal, la colectomía y la proctocolectomía total se definieron como resecciones de "alto riesgo") y ni la mortalidad ni la morbilidad mayor difirieron significativamente después de una hepatectomía mayor ( triseccionectomía y hepatectomía derecha) con una resección colorrectal de riesgo alto o bajo (217)

En una serie de 112 resecciones hepáticas por metástasis colorrectales sincrónicas, se compararon resecciones simultáneas ( $n = 36$ ) frente a resecciones secuenciales ( $n = 76$ ). Ambos grupos fueron comparables en número y tamaño de metástasis, estado ganglionar del tumor primario, niveles de CEA y presencia de metástasis extrahepáticas. Se realizaron más hepatectomías mayores en el grupo secuencial (79 % vs 64 %,  $p > 0,05$ ). No se observaron diferencias en: pérdida sanguínea, duración de la cirugía, tasa de complicaciones postoperatorias o mortalidad postoperatoria. La estancia hospitalaria fue significativamente más corta en el grupo de resección simultánea (mediana de 14 días frente a 18,5 días;  $p = 0,03$ ). No se observaron diferencias estadísticamente significativas ni en la supervivencia global a 3 años: 75 % (simultánea) vs 64 % (secuencial) ni en la supervivencia libre de recurrencia hepática a 3 años: 61 % vs 46 %. Este estudio respalda la resección sincrónica en pacientes seleccionados, especialmente cuando la hepatectomía prevista es menor (218).

En el metaanálisis de Gavriilidis et al. (219), que incluye a 5300 pacientes, los tratados mediante cirugía diferida presentaron mayor probabilidad de presentar enfermedad bilobar o de someterse a una hepatectomía mayor. La duración promedio de la hospitalización fue seis días menor con el abordaje simultáneo ( $p < 0,001$ ) y la supervivencia a largo plazo fue similar con ambos abordajes ( $p = 0,601$ ).

Un metaanálisis, que incluye 17 artículos retrospectivos y 1 prospectivo, que compara la diferencia entre los pacientes sometidos a hepatectomía simultánea o en etapas, especialmente durante hepatectomía mayor ( $\geq 3$  segmentos hepáticos). El análisis de los 18 artículos incluidos en este estudio, 17 retrospectivos y 1 prospectivo, no encontró una diferencia significativa en las complicaciones postoperatorias, la mortalidad perioperatoria ni el pronóstico a largo plazo entre ambos grupos (220).

En un metaanálisis, conducido por Feng en 2014 (221), las resecciones simultáneas y por etapas fueron similares en mortalidad postoperatoria, morbilidad, supervivencia global y supervivencia libre de enfermedad. El número de metástasis hepáticas fue el principal factor que interfirió en la selección de las estrategias quirúrgicas. Con  $>3$  metástasis, las estrategias simultáneas y por etapas fueron casi iguales en morbilidad (49,4 % frente a 50,9 %). Con  $\leq 3$  metástasis, la resección por etapas causó una menor morbilidad (13,8 % frente a 17,2 %), sin significación estadística. Destaca que el número de metástasis hepáticas puede influir en la selección óptima de la estrategia quirúrgica.

En un metaanálisis que incluye 41 estudios comparativos sobre 12.081 pacientes sometidos a resecciones simultáneas ( $n = 5.013$ ) o estadificadas ( $n = 7.068$ ), se observó un uso significativamente menor de quimioterapia neoadyuvante ( $p = 0,003$ ), un mayor número de resecciones colónicas derechas ( $p < 0,00001$ ) y resecciones hepáticas menores ( $p < 0,00001$ ) en el grupo simultáneo. La resección simultánea se asoció con una tasa de sangrado significativamente menor ( $p = 0,03$ ) y una estancia hospitalaria más corta ( $p < 0,00001$ ) sin embargo, no se encontró diferencia significativa en la morbilidad perioperatoria, mortalidad, fuga anastomótica, infección de la herida, absceso intraabdominal, absceso subfrénico, reoperación, recurrencia, supervivencia global a 5 años o tiempo del procedimiento entre los dos grupos. Los autores recomiendan el enfoque por etapas para casos complejos no obstante, a pesar de demostrar resultados prácticamente comparables, la evidencia se asocia con un sesgo de selección importante (222).

**La evidencia disponible, basada en estudios comparativos y meta-análisis observacionales, indica que en pacientes con cáncer de colon asintomático y metástasis hepáticas sincrónicas resecables, tanto la resección simultánea como la cirugía secuencial son estrategias válidas. En general, puede considerarse una intervención quirúrgica única en procedimientos de baja complejidad, mientras que en casos de mayor complejidad se prefiere una estrategia por etapas. La decisión debe individualizarse según la complejidad quirúrgica y la experiencia del centro. Grado de recomendación B. Nivel de evidencia 2B.**

## METÁSTASIS PERITONEALES. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO.

En pacientes con enfermedad potencialmente resecable, el tratamiento quirúrgico de las metástasis peritoneales (MP) de CCR ha evolucionado profundamente en los últimos 15 años. La cirugía citorreductora (CRS) con o sin quimioterapia intraoperatoria hipertérmica (HIPEC) ofrece una mediana de SG más allá de los 40 meses, con un potencial de curación en pacientes seleccionados (223).

La CRS, requiere procedimientos de peritonectomía y resecciones viscerales, éstos están bien definidos siendo el punto de partida para el éxito de CRS + HIPEC, sin embargo, los esquemas de quimioterapia perioperatoria no están bien definidos ni estandarizados (224,225). La HIPEC se trata de un lavado de todo el espacio abdominal y pélvico con un gran volumen de solución de quimioterapia a 41–42 °C dentro del espacio peritoneal utilizando calor para aumentar la citotoxicidad de la solución de quimioterapia, sin embargo, existen muchas estrategias HIPEC diferentes y las metodologías en las diferentes instituciones son sorprendentemente variables (225).

Los factores asociados a mejor pronóstico incluyen la posibilidad de alcanzar una citorreducción completa, un índice de carcinomatosis peritoneal (PCI) bajo o intermedio, la ausencia de enfermedad extraabdominal irresecable, un buen estado funcional (ECOG 0–1) y el tratamiento en centros con experiencia. (224). El PCI es uno de los principales factores pronósticos y predictivos de resecabilidad, ya que valores elevados se asocian a una menor probabilidad de CCO y a una peor supervivencia global (223).

En las metástasis peritoneales de cáncer colorrectal, un ensayo clínico aleatorizado en el que la quimioterapia intraperitoneal hipertérmica se realizó con mitomicina C demostró un beneficio significativo en supervivencia global al asociar cirugía citorreductora (CCO–1) con HIPEC, seguida de quimioterapia sistémica con fluorouracilo-leucovorina, frente a quimioterapia sistémica exclusiva. (226). El ensayo PRODIGE-7 (227) analizó la CRS más HIPEC basada en oxaliplatino en comparación con la CRS sola y no logró demostrar una mejora en la SG o en la supervivencia libre de recurrencia, por lo que este esquema de HIPEC con oxaliplatino debía de abandonarse, por la asociación además de una mayor morbilidad en el grupo de HIPEC. Los resultados del PRODIGE-7 presentan limitaciones metodológicas, por lo que no pueden extrapolarse a otros regímenes de HIPEC y no se recomienda el uso rutinario de HIPEC con oxaliplatino en el tratamiento de las MP de CCR fuera de ensayos clínicos (227, 228).

Las MP metacrónicas, se consideran aquellas que aparecen a partir de los 3 o 6 meses de la cirugía del primario y se asocian con una recurrencia temprana después de la CRS-HIPEC en comparación con las MP sincrónicas. No existen en cambio diferencias en la SG ni en complicaciones postoperatorias mayores tras CRS+HIPEC. Sin embargo, el tiempo transcurrido hasta la aparición de la MP metacrónica, condiciona una SG media más corta para el grupo de recurrencia temprana (19 meses; IC del 95 %: 16 a 21 meses) frente a los

pacientes con una recurrencia tardía (30 meses; IC del 95 %: 26 a 35 meses;  $p < 0,001$ ), así mismo una cirugía más larga (422 vs 352 min;  $p < 0,001$ ), una mayor pérdida de sangre (800 frente a 600 ml;  $p = 0,008$ ), mayor incidencia de complicaciones postoperatorias (31,2% vs 24,4%;  $p = 0,005$ ) y una estancia hospitalaria más prolongada (229). Se debe considerar el tiempo transcurrido hasta la aparición de MP colorrectal para optimizar la selección de pacientes para este procedimiento mayor (230).

**1.- En pacientes seleccionados con metástasis peritoneales resecables, la cirugía citorreductora completa (CC0) asociada o no a HIPEC ofrece mejores resultados de SG y SLE que la quimioterapia sistémica exclusiva. Grado de recomendación A. Nivel de evidencia 1B.**

**2.- Las MP metacrónicas tempranas presentan una menor SLE que las tardías y se asocian a una cirugía con una mayor morbilidad. Grado de recomendación C. Nivel de evidencia 2B**

## CAPÍTULO 12. TUMOR AVANZADO IRRESECABLE

### Tumores irresecables localmente avanzados cT4b M0. Medidas paliativas

A. Parajó Calvo, A. Carral Maseda, M.I. Torres García

#### TUMORES IRRESECABLES cT4b M0

Nos referimos a tumores en los que la cirugía inicial no permitiría una resección completa con márgenes negativos (R0) por invasión directa de órganos o estructuras adyacentes. El objetivo del tratamiento en estos pacientes es convertir al tumor en resecable permitiendo una resección multivisceral en bloque con intención curativa (R0) y evitar con ello una cirugía con alta probabilidad de resección incompleta y mal control oncológico.

Según el manual de estadificación del American Joint Committee on Cancer (AJCC) (7.<sup>a</sup> edición), el tumor T4 se subdivide en T4a (el tumor penetra en la superficie del peritoneo visceral) y T4b (tumor que invade directamente o se adhiere a los órganos o estructuras adyacentes).

El mayor ensayo clínico prospectivo, multicéntrico y aleatorizado (FOxTROT- [NCT00647530](#)) fue realizado para evaluar la eficacia de QT neoadyuvante en casos de cáncer de colon localmente avanzado cT3 o cT4. Este estudio comprobó que los pacientes que recibieron neoadyuvancia tuvieron más probabilidades de tener una resección R0 (94% frente a 89%,  $p < 0,001$ ) (231). Una crítica a este ensayo es que el 24% de los pacientes del grupo de cirugía inicial presentaban enfermedad patológica de bajo riesgo (pT1-3N0) y no cumplían los criterios estándar para la terapia adyuvante. Si bien más del 50% de los pacientes del grupo de cirugía inicial presentaban enfermedad ganglionar positiva, el riesgo de sobretratamiento en pacientes con enfermedad en estadio II de bajo riesgo sigue siendo preocupante con el criterio de elegibilidad cT3-T4 (N0) (232).

En un estudio retrospectivo a nivel nacional, que incluye a 27.575 pacientes estadificado clínicamente en T3 y T4, Dehal et al (233) encuentran que los que los pacientes con cáncer de colon T4b tratados con quimioterapia neoadyuvante presentaron un riesgo de muerte un 23% menor a los 3 años en comparación con los pacientes que recibieron quimioterapia adyuvante ( $p = 0,04$ ). Tras una mediana de seguimiento de 3,6 años, la supervivencia global a 3 años mejoró en un 74 % en la cohorte neoadyuvante T4b, en comparación con un 66 % tras la quimioterapia adyuvante. Sin embargo, la quimioterapia neoadyuvante no demostró un beneficio significativo similar en pacientes con enfermedad T3 y T4a.

En un estudio de cohortes retròspectivo, los pacientes que recibieron quimioterapia neoadyuvante tuvieron una resección R0 significativamente mayor en comparación con la cirugía inicial (87% frente a 77%;  $p < 0,001$ ) y una mayor supervivencia global a 5 años en comparación con la cirugía inicial en

pacientes con enfermedad clínicamente ganglionar positiva (57% frente a 43%;  $p = 0,003$ ), pero no en pacientes con enfermedad clínicamente ganglionar negativa (61% frente a 56%;  $p = 0,090$ ) (234).

Un ensayo clínico abierto, unicéntrico, aleatorizado y controlado se comprobó que la quimiorradioterapia (QRT) mejoró significativamente la tasa de resección R0 (80%vs 20% ,  $p < 0,001$ ). Los grupos QRT y QT tuvieron una SG a 3 años del 87,6% y 75% ( $p = 0,037$ ) y una SLE a 3 años del 76% y 45% ( $P = 0,049$ ), respectivamente. Los resultados muestran que añadir radiación a la QT aumenta la tasa de resección R0, prolonga la SLE y mejora la SG en pacientes seleccionados con CCR inicialmente irresecable (235).

De acuerdo con las NCCN Guidelines® Colon Cancer (versión 3.2024), en pacientes con cáncer de colon clínicamente T4b debe considerarse tratamiento sistémico neoadyuvante antes de la cirugía, recomendándose esquemas basados en oxaliplatino (FOLFOX o CAPEOX), con el objetivo de aumentar la probabilidad de resección R0 (236).

**Por lo tanto, ante un tumor de colon localmente avanzado clínicamente irresecable, debe plantearse quimioterapia neoadyuvante basada en oxaliplatino y fluoropirimidina. Grado de recomendación A. Nivel de evidencia 1B, pudiendo asociarse radioterapia en casos seleccionados. Grado de recomendación B. Nivel de evidencia 2B.**

## TRATAMIENTO PALIATIVO

### *Quimioterapia paliativa*

La quimioterapia paliativa está indicada en pacientes con cáncer de colon avanzado, metastásico o irresecable, con el objetivo de prolongar la supervivencia, retrasar la progresión de la enfermedad y mejorar o mantener la calidad de vida.

La evidencia inicial que respalda el uso de quimioterapia paliativa frente al tratamiento exclusivamente de soporte procede de ensayos clínicos y revisiones sistemáticas basadas en regímenes con 5-fluorouracilo (5-FU), solo o en combinación con leucovorina, que demostraron un beneficio significativo en supervivencia y control de la enfermedad, tal como se recoge en revisiones sistemáticas publicadas en el año 2000 (237,238).

La incorporación de oxaliplatino e irinotecán ha permitido optimizar los resultados clínicos en el contexto paliativo. En la práctica clínica actual, los esquemas más utilizados incluyen FOLFOX (5-FU, leucovorina y oxaliplatino) y FOLFIRI (5-FU, leucovorina e irinotecán), de acuerdo con la evidencia

procedente de ensayos clínicos aleatorizados y las recomendaciones de guías internacionales como ESMO y NCCN (224,236).

En pacientes con cáncer de colon no subsidiario de tratamiento curativo las terapias dirigidas, en combinación con quimioterapia estándar, constituyen una parte fundamental del tratamiento sistémico actual. En ensayos clínicos, el bevacizumab ha mejorado la supervivencia cuando se añade a múltiples regímenes de quimioterapia.

Diversos ensayos clínicos aleatorizados y metaanálisis han demostrado que la adición de bevacizumab a esquemas de quimioterapia basados en fluoropirimidinas (FOLFOX o FOLFIRI) mejora la supervivencia libre de progresión y la supervivencia global en pacientes con cáncer colorrectal metastásico, independientemente del estado mutacional de RAS (239,240).

Los anticuerpos anti-EGFR solo están indicados en tumores RAS nativos (KRAS y NRAS no mutados), siendo obligatoria la determinación molecular previa al inicio del tratamiento. El cetuximab, aumenta la eficacia del irinotecán en pacientes refractarios a este fármaco, lo que indica que el cetuximab puede aumentar la sensibilidad tumoral a los agentes quimioterapéuticos (241).

En el ensayo clínico FIRE-3, que incluyó pacientes con cáncer colorrectal metastásico en estadio IV y esperanza de vida estimada superior a 3 meses, los pacientes fueron aleatorizados a recibir FOLFIRI más cetuximab o FOLFIRI más bevacizumab. En el subgrupo de pacientes con tumores KRAS exón 2 tipo salvaje, la combinación con cetuximab se asoció a una mayor supervivencia global, sugiriendo que FOLFIRI más cetuximab puede considerarse una opción preferente en primera línea en pacientes seleccionados (242).

**La quimioterapia sola o en combinación con anticuerpos monoclonales en casos seleccionados constituye la herramienta principal de tratamiento paliativo en pacientes con neoplasias de colon irresecables. Grado de recomendación A. Nivel de evidencia 1B.**

### ***Stent colónico versus cirugía***

La obstrucción intestinal secundaria a cáncer colorrectal avanzado e irresecable representa una situación clínica frecuente que requiere un tratamiento paliativo eficaz. Las dos principales opciones terapéuticas son la colocación de stents colónicos autoexpandibles y la cirugía de urgencia, generalmente asociada a la creación de un estoma.

Un metaanálisis que incluyó trece estudios con un total de 837 pacientes (404 tratados con stent y 433 con cirugía) demostró que la colocación de un stent se asoció con un inicio significativamente más precoz de la quimioterapia (15,53 frente a 33,36 días;  $p < 0,00001$ ) y una menor mortalidad a 30 días (4,2 % frente a 10,5 %;  $p = 0,01$ ) en comparación con la cirugía paliativa (243).

Otros metaanálisis han evaluado el uso de stent frente a cirugía en la obstrucción maligna colorrectal; sin embargo, muchos de ellos incluyeron pacientes con obstrucciones secundarias a tumores ginecológicos o urológicos, así como casos en los que el stent se utilizó como puente a cirugía

o tratamiento neoadyuvante. Esta heterogeneidad metodológica impidió la comparación adecuada de la supervivencia entre ambos grupos (244).

Un metaanálisis centrado específicamente en el tratamiento paliativo del cáncer colorrectal obstructivo primario, que incluyó dieciocho estudios con 1.518 pacientes, mostró que el tratamiento con stent se asoció a una menor tasa de complicaciones tempranas (13,6 % frente a 25,5 %), menor mortalidad (3,9 % frente a 9,4 %) y una reducción significativa en la necesidad de estoma (14,3 % frente a 51,4 %) en comparación con la cirugía de urgencia. No obstante, se observaron más complicaciones tardías en el grupo tratado con stent (23,2 % frente a 9,8 %), principalmente por obstrucción del dispositivo. Los autores concluyen que la colocación de un stent constituye el tratamiento paliativo de elección en este contexto (245).

Estos resultados son consistentes con otro metaanálisis que demostró que el empleo de stents reduce de forma significativa el riesgo de complicaciones tempranas, mortalidad y creación de estomas ( $p < 0,01$ ), a costa de un mayor riesgo de perforación intestinal y de complicaciones tardías. A pesar de ello, el tratamiento con stent se asoció con una mejor supervivencia a largo plazo (246).

En un estudio retrospectivo que comparó pacientes con obstrucción colónica maligna incurable tratados mediante colocación de stent ( $n = 105$ ) o creación de estoma ( $n = 97$ ), la permeabilidad fue inferior en el grupo stent a los 6, 12 y 18 meses. Sin embargo, las tasas de reintervención al año fueron similares, y el 84 % de los pacientes tratados con stent no requirió ninguna reintervención hasta el fallecimiento (247).

Un ensayo prospectivo aleatorizado que incluyó 22 pacientes con obstrucción rectosigmoidea maligna irreseccable no encontró diferencias significativas en morbilidad ni mortalidad entre ambos grupos. No obstante, la colocación de stents permitió una recuperación más rápida de la función intestinal y de la ingesta oral, así como una menor duración de la hospitalización (248).

Otros estudios retrospectivos y ensayos controlados aleatorizados han confirmado un alto éxito técnico y clínico de los stents, con tasas comparables de mortalidad precoz y supervivencia global respecto a la cirugía, y una reducción significativa de la necesidad de estoma permanente (249,250).

En pacientes con obstrucción colónica maligna tratados con stent, el uso de terapia basada en bevacizumab se ha asociado con un incremento del riesgo de perforación en comparación con quimioterapia sin bevacizumab o ausencia de tratamiento sistémico. En un meta-análisis centrado en perforación como evento adverso, la tasa de perforación fue 12,5% con bevacizumab, frente a 7% con quimioterapia sin bevacizumab y 9% en pacientes sin terapias concomitantes durante el periodo de stent, identificándose bevacizumab como factor de riesgo (251). En coherencia con ello, la guía ESGE desaconseja el stent como descompresión paliativa en pacientes en tratamiento o candidatos a fármacos antiangiogénicos (p. ej., bevacizumab), por el riesgo de perforación (252).

**En pacientes con cáncer colorrectal obstructivo irreseccable y objetivo paliativo, la colocación de stents colónicos autoexpandibles debe**

**considerarse el tratamiento de primera línea, siempre que exista disponibilidad técnica y experiencia. La cirugía paliativa debería reservarse para casos de fracaso del stent, complicaciones asociadas o cuando la colocación endoscópica no sea factible. Grado de recomendación A. Nivel de evidencia 1B**

## CAPÍTULO 13. ADYUVANCIA. SEGUIMIENTO POSTOPERATORIO

### Quimioterapia adyuvante. Seguimiento postoperatorio

A. Climent Aira, A. Carral Maseda, I. Bermúdez Pestonit

#### TRATAMIENTO ADYUVANTE

##### *Quimioterapia. Propuesta según estadios.*

Los pacientes con carcinoma de colon operado en estadio I (pT1–2 N0) presentan un riesgo de recaída muy bajo. En este contexto, no existe evidencia que apoye el uso de tratamiento adyuvante, por lo que se recomienda únicamente seguimiento. En los pacientes con enfermedad de estadio II y III, existe evidencia de beneficio del tratamiento adyuvante, basada inicialmente en esquemas con fluoropirimidinas y, posteriormente, en combinaciones con oxaliplatino.

Desde finales de la década del 2000, diversos estudios han demostrado el beneficio de la quimioterapia adyuvante basada en 5-fluorouracilo (5FU), con un incremento absoluto de la supervivencia a largo plazo de hasta un 10% en pacientes con estadios más avanzados (253,254). Posteriormente, los ensayos que incorporaron oxaliplatino demostraron una ganancia adicional aproximada del 5%, siendo este beneficio mayor cuanto peor es el pronóstico basal del paciente (255,256,257).

El beneficio del tratamiento adyuvante con oxaliplatino se observa fundamentalmente en el estadio III, y se mantiene también en pacientes de edad avanzada, incluidos aquellos mayores de 70 años, siempre que la situación funcional lo permita (258).

En el estadio II, el beneficio del tratamiento adyuvante es más limitado y depende de la presencia de factores pronósticos adversos. El beneficio absoluto en supervivencia con quimioterapia basada en fluoropirimidinas es modesto, estimado en torno al 3–5% (253,254). La adición de oxaliplatino aporta, en conjunto, un beneficio pequeño y no consistente en todos los análisis, por lo que su uso debe reservarse a subgrupos seleccionados de alto riesgo (255,257). Se consideran factores de alto riesgo: Tumor pT4, análisis de menos de 12 ganglios linfáticos, perforación u obstrucción tumoral, invasión vascular o perineural y mal grado de diferenciación (259)

Los datos del consorcio IDEA han demostrado que, en pacientes seleccionados, la duración del tratamiento adyuvante puede reducirse a 3 meses, fundamentalmente a expensas de limitar la exposición al oxaliplatino (260). Esta estrategia es especialmente válida en pacientes de bajo riesgo, y la

evidencia que respalda los esquemas de 3 meses es más sólida para CAPOX que para FOLFOX (261).

Los tumores localizados con déficit del sistema de reparación de errores del ADN (dMMR) o inestabilidad de microsatélites alta (MSI-H) presentan un mejor pronóstico global. En este subgrupo, no se ha demostrado beneficio del tratamiento adyuvante basado únicamente en fluoropirimidinas (262). No obstante, en pacientes con estadio III, el estado MSI-H no contraindica el uso de esquemas combinados con oxaliplatino, que sí han demostrado beneficio.

La detección de ADN tumoral circulante (ctDNA) tras la cirugía es una herramienta prometedora para identificar pacientes con alto riesgo de recaída. Estudios recientes sugieren que un manejo guiado por ctDNA podría permitir reducir la intensidad del tratamiento adyuvante sin comprometer la supervivencia (263). Sin embargo, en la actualidad, su uso no está aún incorporado a la práctica clínica habitual.

En un metaanálisis, sin heterogeneidad significativa en los estudios incluidos, se ha demostrado que un aumento de 4 semanas en el tiempo hasta el inicio de la quimioterapia se asocia con una disminución significativa tanto en la supervivencia general como en la supervivencia libre de enfermedad (264)

**Estadio I: No existe evidencia para tratamiento adyuvante. Seguimiento clínico.**

**Grado de recomendación A. Nivel de evidencia 1C**

**Estadio II: Beneficio global limitado, dependiente de factores de riesgo.**

***\*Bajo riesgo o riesgo intermedio con dMMR/MSI-H: No se recomienda tratamiento adyuvante. Seguimiento. Grado de recomendación A. Nivel de evidencia 1B***

***\*Riesgo intermedio con pMMR/MSS: 6 meses de capecitabina o 5FU. Grado de recomendación A. Nivel de evidencia 1A.***

***\*Alto riesgo (pT4 o <12 ganglios analizados): 3 meses de CAPOX. Considerar 6 meses en casos de riesgo muy alto (combinación de múltiples factores adversos). Grado de recomendación A. Nivel de evidencia 1B***

**Estadio III: Indicado tratamiento adyuvante con FOLFOX o CAPOX. Grado de recomendación A. Nivel de evidencia 1A.**

***\*Bajo riesgo (pT3 N1): 3 meses de CAPOX. Grado de recomendación A. Nivel de evidencia 1B.***

***\*Alto riesgo (pT4 o pN2): 6 meses de CAPOX o FOLFOX. Alternativamente, 3 meses de CAPOX seguidos de 3 meses de capecitabina. Grado de recomendación A. Nivel de evidencia 1B***

**\*Muy alto riesgo (pT4 N2): 6 meses de CAPOX o FOLFOX. Grado de recomendación A. Nivel de evidencia. 1A.**

El aumento de 4 semanas en el tiempo hasta el inicio de la quimioterapia se asocia con una disminución significativa tanto en la supervivencia general como en la supervivencia libre de enfermedad. **Grado de recomendación A. Nivel de evidencia 1A.**

## SEGUIMIENTO POSTOPERATORIO

### *Seguimiento intensivo versus no intensivo*

Entre el 30 y el 50 % de los pacientes tratados quirúrgicamente por cáncer de colon desarrollarán una recidiva, la cual constituye la principal causa de mortalidad relacionada con la enfermedad. El objetivo fundamental del seguimiento postoperatorio es mejorar la supervivencia mediante la detección precoz de la recaída, permitiendo la aplicación de tratamientos con intención curativa en pacientes seleccionados (8).

Existe una considerable controversia respecto a la frecuencia óptima del seguimiento, las pruebas que deben realizarse y el impacto real de las diferentes estrategias sobre los resultados clínicos, particularmente en términos de supervivencia global.

Diversos estudios y metaanálisis han evaluado el papel del seguimiento intensivo tras la cirugía con intención curativa. El metaanálisis de Pita-Fernández et al., que incluyó 11 estudios con un total de 4.055 pacientes, mostró que las estrategias de seguimiento intensivo se asociaron con una mayor probabilidad de detección de recurrencias asintomáticas (RR = 2,59), un mayor intento de cirugía curativa en las recurrencias (RR = 1,98), una mayor supervivencia tras la recaída (RR = 2,13) y una reducción significativa en el tiempo hasta la detección de la recurrencia (diferencia de medias de -5,23 meses) (265).

De forma concordante, un ensayo clínico multicéntrico, prospectivo y aleatorizado demostró que el seguimiento intensivo se asociaba con una mejora de la supervivencia global en pacientes con tumores en estadio II, atribuida fundamentalmente a una mayor tasa de reseccabilidad de las recurrencias, lo que se tradujo en un mejor pronóstico (266).

Asimismo, un metaanálisis posterior que incluyó 17 ensayos clínicos aleatorizados en pacientes con cáncer colorrectal no metastásico tratados mediante cirugía radical mostró que el seguimiento intensivo se asociaba con una mejora significativa de la supervivencia global y con un aumento de la probabilidad de cirugía de rescate. Sin embargo, este beneficio no se acompañó de una mejora significativa en la supervivencia libre de recaída ni en la supervivencia específica por cáncer (267).

Por el contrario, otras revisiones sistemáticas, incluyendo la revisión Cochrane que analizó exclusivamente ensayos clínicos aleatorizados, no han demostrado un beneficio claro del seguimiento intensivo en términos de supervivencia global. Aunque en los grupos sometidos a seguimiento más intensivo se observó un mayor número de pacientes tratados mediante cirugía de rescate con intención curativa, este hecho no se tradujo de forma consistente en una mejora de la supervivencia (268).

Resultados similares han sido descritos en otros metaanálisis y ensayos clínicos aleatorizados, en los que no se observaron diferencias significativas en la mortalidad relacionada con el cáncer ni una clara relación entre la detección precoz de la recurrencia y una mejora de la supervivencia a largo plazo (269,270,271).

En conjunto, la evidencia disponible muestra resultados heterogéneos. Si bien el seguimiento intensivo no demuestra de forma uniforme un beneficio en la supervivencia global en todos los estudios, sí se asocia de manera consistente con una detección más precoz de las recurrencias y con una mayor probabilidad de que estas sean potencialmente resecables. Este aspecto resulta clínicamente relevante, especialmente en pacientes con buen estado funcional y candidatos a tratamientos de rescate con intención curativa, como aquellos con enfermedad en estadios II de alto riesgo y estadio III.

**. Se recomienda realizar un seguimiento intensivo en pacientes tratados quirúrgicamente de cáncer de colon con intención curativa, particularmente en aquellos con mayor riesgo de recurrencia y que sean candidatos a tratamiento de rescate. Grado de recomendación A. Nivel de evidencia 1A**

### ***Periodicidad y pruebas de seguimiento***

#### **Estadio I**

Aunque globalmente hasta un 30–50% de los pacientes con cáncer de colon pueden recaer, este riesgo corresponde fundamentalmente a estadios II–III (272).

Las recomendaciones para la vigilancia del cáncer de colon después de la cirugía curativa y después de completar la quimioterapia adyuvante se basan en estudios que muestran que más del 70% de las recurrencias ocurren dentro de los 2 primeros años y más del 90% dentro de los 5 años posteriores a la cirugía curativa (273,274). En un estudio retrospectivo, Okamura et al. (275) muestran que más del 80% de las recurrencias ocurrieron dentro de los primeros 2 años en el estadio IV y 3 años en los estadios II y III, mientras que el 86,8% de las recurrencias ocurrieron en 5 años en el estadio I. Después de 5 años, las tasas

de recurrencia son bajas, y después de 8 años, son mínimas; por lo tanto, el seguimiento a largo plazo para la recurrencia tiene poca utilidad (276).

Entre el 1.8% y 5% de los pacientes con cáncer de colon en estadio I desarrollarán una recurrencia dentro de los 5 años posteriores a la cirugía (277,278). En un estudio de cohorte nacional, multicéntrico, retrospectivo, que analiza 1611 pacientes con cáncer de colon en estadio I, desarrollaron recurrencias 80 pacientes (5,0%) después de un tiempo medio de  $25,0 \pm 18,2$  meses, siendo ésta más frecuente en pacientes varones, tumores pT2 y en presencia de invasión linfovascular (279). Con base a estos datos actuales, parece necesario revisar y estandarizar los protocolos de seguimiento para este grupo de pacientes, posiblemente identificando a los pacientes de alto riesgo.

Se sugiere que un protocolo de vigilancia menos intensivo es razonable para pacientes con cáncer de colon en el estadio I, ya que el riesgo de recurrencia es bajo y por ello, el intervalo de 3 meses en los primeros 2 años podría extenderse a 6 meses, especialmente para pacientes con un tumor pT1. (280). Algunos autores (281,282) recomiendan que, después de la colonoscopia realizada al año, Si se observa un colon sin tumor ni adenoma el intervalo hasta la siguiente colonoscopia sea de 3 años (es decir, 4 años después de la cirugía o colonoscopia perioperatoria) y luego de 5 años (es decir, 9 años después de la cirugía o colonoscopia perioperatoria). Las colonoscopias posteriores deben realizarse a intervalos de 5 años hasta que el beneficio de la vigilancia continua se vea compensado por la disminución de la esperanza de vida.

La American Society of Colon and Rectal Surgeons recomendaron solo la colonoscopia para la vigilancia después de la cirugía radical del cáncer de colon en estadio I (283). Dentro del estadio I existe un subgrupo con mayor riesgo de recurrencia, definido principalmente por CEA elevado, invasión perineural o linfovascular o gemación tumoral en el cáncer de colon, estadificación T2, menor cantidad de ganglios linfáticos recuperados, invasión linfovascular positiva, en los que se recomienda considerar la realización regular de tomografías computarizadas abdominopélvicas y de tórax junto con la colonoscopia. Para pacientes en estadio I sin estos factores de riesgo, la vigilancia estándar basada en colonoscopia parece suficiente, dado el muy bajo riesgo de recurrencia (7).

**En pacientes con cáncer de colon estadio I, tratados mediante cirugía curativa, no se recomienda un seguimiento intensivo. Dado el bajo riesgo de recurrencia. El seguimiento debe basarse fundamentalmente en colonoscopia, al año de la cirugía, a los 3 años y después cada 5 años si los hallazgos son normales. Salvo la existencia de factores de riesgo, no se recomienda la determinación sistemática de CEA, ni la realización**

**rutinaria de pruebas de imagen. Grado de recomendación B. Nivel de evidencia 2B.**

### **Estadios II-III**

En series poblacionales contemporáneas que analizan exclusivamente cáncer de colon, la tasa de recurrencia a 5 años en el estadio II tras cirugía curativa es de aproximadamente 12%. (277,284). Mientras que en el estadio I, el riesgo de recurrencia cada año después de la cirugía es consistentemente bajo, los riesgos en los estadios II, III son altos en la fase postoperatoria temprana, definiendo ésta como la recurrencia que ocurre dentro de los 2 años postcirugía (274,275).

En el estudio aleatorizado multicéntrico FACS, 1202 pacientes fueron asignados aleatoriamente a uno de cuatro grupos: solo CEA, solo TC, CEA + TC o seguimiento mínimo (solo seguimiento si presentaba síntomas ). El tratamiento quirúrgico de la recurrencia con intención curativa fue del 2,3% en el grupo de seguimiento mínimo, del 6,7% en el grupo CEA, del 8% en el grupo TAC y del 6,6% en el grupo CEA+TAC, mostrando con ello que tanto la imagenología intensiva como el cribado con CEA proporcionaron una mayor tasa de tratamiento quirúrgico de la recurrencia con intención curativa, en comparación con un seguimiento mínimo. El grupo aleatorizado al seguimiento con TC tóracoabdominal cada 6 meses durante 2 años, y luego anualmente durante 3 años. el tratamiento quirúrgico general con intención curativa fue mayor en comparación con el grupo de seguimiento mínimo (285). Debe tenerse en cuenta que la mayoría de los ensayos que evalúan estrategias de seguimiento, incluido el estudio FACS, agrupan conjuntamente pacientes con estadios II y III, por lo que sus resultados deben interpretarse con cautela en subgrupos de menor riesgo, como el estadio IIA sin factores adversos.

Una revisión sistemática y metanálisis de ensayos aleatorizados muestra que, utilizando regímenes de seguimiento intensivo que incluyen la TAC, mediciones de CEA o ambas, se obtiene una reducción absoluta de la mortalidad del 9-13 %. No se justifica la vigilancia colonoscópica intensiva ya que las recurrencias intraluminales y los cánceres metacrónicos son poco comunes (286). Tras una revisión sistemática que incluye seis ensayos aleatorizados y dos metaanálisis, Figueredo et al (287) recomiendan que todos los pacientes deben someterse a una colonoscopia antes o dentro de los 6 meses posteriores a la cirugía inicial, y repetirla anualmente si se detectan adenomas vellosos o tubulares >1 cm; de lo contrario, repetirla cada 3 a 5 años. La evidencia muestra que no existe efecto sobre la mortalidad por cáncer ni beneficio en la supervivencia asociado con la realización frecuente de colonoscopias de vigilancia y no se ha demostrado que la colonoscopia de vigilancia anual o más frecuente mejore la supervivencia (288).

Para pacientes con alto riesgo de recurrencia (estadios IIB ,IIC y III), se recomienda una evaluación clínica al menos cada 6 meses durante los primeros

3 años y anualmente durante al menos 5 años. En el momento de estas visitas, los pacientes pueden realizarse CEA en sangre, radiografías de tórax e imágenes hepáticas. Dado que el estadio II constituye un grupo heterogéneo desde el punto de vista pronóstico, resulta fundamental diferenciar a los pacientes con estadio IIA sin factores de alto riesgo de aquellos con características adversas (estadios IIB–IIC o estadio IIA de alto riesgo), en quienes el riesgo de recurrencia se aproxima al observado en el estadio III. Para pacientes con menor riesgo de recurrencia (estadios I y IA) o con comorbilidades que impidan una futura cirugía, las visitas deben realizarse solo anualmente (287).

El ensayo CEA watchun, prospectivo multicéntrico, aleatorizado y controlado, que incluyó a 3223 pacientes, demostró que un programa de seguimiento intensivo con mediciones frecuentes de CEA, y técnicas de imagen detecta recurrencias con una mayor tasa de opciones curables (42 % frente a 30 %), una mayor tasa de resultados terapéuticos definitivos (35 % frente a 22 %) y un menor tiempo de detección, en comparación con un protocolo de seguimiento con la atención habitual (288). El CEA no es lo suficientemente sensible como para utilizarse solo, incluso con un umbral bajo. Por lo tanto, es fundamental complementar la monitorización del CEA con otra modalidad diagnóstica para evitar casos no detectados (289, 290).

La Guía ASCO 2022 define un mayor riesgo de recurrencia como cáncer de colon en estadio IIB y estadio IIC (es decir, pT4, lesiones que penetran el peritoneo visceral o invasivas del órgano circundante, respectivamente) y estadio IIA de alto riesgo (pT3) con muestreo de menos de 12 ganglios linfáticos en la pieza quirúrgica, PNI o LVI, grado tumoral poco o indiferenciado, obstrucción intestinal, perforación tumoral y/o gemación tumoral de grado BD3 (291).

El ensayo clínico COLOFOL que incluyó 2509 pacientes con cáncer colorrectal en estadio II o III, asignados aleatoriamente a pruebas de seguimiento con TAC tóracoabdominal y CEA a los 6, 12, 18, 24 y 36 o a los 12 y 36 meses después de la cirugía, no comprobó diferencias significativas en la mortalidad a 5 años al aumentar la intensidad del seguimiento postoperatorio del cáncer colorrectal de 2 a 5 exámenes durante los 3 años posteriores a la cirugía y durante los 5 años de seguimiento. En el grupo de alta intensidad, la recurrencia se detectó antes y por ello la vigilancia radiológica debe concentrarse en los 3 primeros años, periodo en el que se concentra el mayor riesgo de recurrencia, aunque esto no se traduce en una reducción de la mortalidad. (292). Del mismo modo un estudio randomizado multicéntrico también mostró que la detección de recurrencia en las visitas programadas fue mayor en los grupos de seguimiento de mayor intensidad, lo que condujo a más procedimientos quirúrgicos por recurrencia en dichos grupos (293). La evidencia muestra consistentemente que, si bien los regímenes de mayor intensidad pueden permitir una detección más temprana de la recurrencia que los de menor intensidad, la detección temprana no mejora la supervivencia general ni la supervivencia específica.

Un metaanálisis sobre estrategias de seguimiento concluye que la modalidad intensiva conduce a una mayor probabilidad de tratamiento con intención curativa de las recurrencias, pero no muestra un impacto significativo en la supervivencia respaldando científicamente la idea de que no es necesario intensificar más allá de las recomendaciones estructuradas, especialmente en pacientes de menor riesgo (294).

La evidencia disponible apoya una estrategia de seguimiento adaptada al riesgo, diferenciando claramente entre pacientes con estadio IIA sin factores adversos, pacientes con estadio II de alto riesgo (IIB–IIC o IIA con factores pronósticos desfavorables) y pacientes con estadio III.

El intervalo de seguimiento es controvertido y no hemos comprobado una estructura homogénea en los estudios analizados. No obstante podemos concluir que las recurrencias son más frecuentes en los 3 primeros años tras la cirugía con intención curativa y que el seguimiento intensivo debe ajustarse al riesgo relativo de recurrencia según indicadores pronósticos clínicos y patológicos para identificar más precozmente las recurrencias en pacientes asintomáticos.

**Se recomienda vigilancia para pacientes con cáncer de colon en estadios II y III sometidos a resección con intención curativa. Grado de recomendación A. Nivel de evidencia 1A.**

## CAPÍTULO 14. INFORMES

### Informe anatomopatológico

A. Climent Aira, I. Monjero Ares

#### INFORME ANATOMOPATOLOGICO

Constituye un elemento esencial para la correcta estadificación, la evaluación pronóstica y la toma de decisiones terapéuticas, incluyendo la indicación de tratamiento adyuvante y la planificación del seguimiento (295,296).

Se recomienda que el informe anatomopatológico de la pieza de resección de cáncer de colon se realice de forma estructurada (sinóptica), mediante campos predefinidos, e incluya de manera sistemática los elementos esenciales para la estadificación y el pronóstico. Se ha demostrado que el uso de informes estructurados estandarizados mejora la atención a los pacientes con cáncer colorrectal al brindar informes más completos y de mayor calidad, lo que se asocia a una mejora en la calidad del informe y en la adecuación de las decisiones terapéuticas, incluyendo la indicación de tratamiento adyuvante (297)

El protocolo utilizado actualmente en el SERGAS para la realización de informes de Anatomía Patológica es una traducción y adaptación del protocolo propuesto por el Colegio Norteamericano de Patólogos (C.A.P.) en su versión Colon and Rectum 4.2.0.2. aplicable desde marzo 2022 (298). El protocolo está disponible en el portal institucional del SERGAS <https://www.sergas.es/Asistencia-sanitaria/Anatomia-Patologica>

#### DATOS OBLIGATORIOS QUE DEBEN CONSTAR EN EL INFORME ANATOMOPATOLOGICO

Es de vital importancia contar con un informe anatomopatológico preciso y detallado que confirme el diagnóstico y permita establecer un pronóstico y un plan terapéutico individualizado para cada paciente, así como auditar a los servicios implicados en el proceso: anatomía patológica, radiología, cirugía, oncología y unidades de screening.

Cada elemento debe estar bien definido para que no existan ambigüedades en la interpretación, siendo muy recomendable el uso de un modelo preestablecido (299).

El protocolo utilizado actualmente en el SERGAS ( <https://www.sergas.es/Asistencia-sanitaria/Anatomia-Patologica> ) para la realización de informes de Anatomía Patológica es una traducción y adaptación del protocolo propuesto por el Colegio Norteamericano de

Patólogos (C.A.P.) en su versión Colon and Rectum 4.2.0.2. aplicable desde marzo 2022 (300), basada en la clasificación TNM (8ª Ed) (301), de AJCC/UICC, y en el protocolo DNA.MMR.Bmk 1.0.0.2REL CAPCP, aplicable desde junio 2021. Se describe a continuación:

## 1.- ESTUDIO MACROSCÓPICO

Se recomienda remitir la pieza para estudio en fresco. Si no es posible, irá en un recipiente hermético a 4°C (si va a ser estudiada antes de 24 horas), o cubierta por abundante formol y refrigerada para estudio postfijación (si el procesado va a tardar más de 24 horas). Es conveniente fotografiar la pieza antes de su procesado y tras abrirla.

Los datos básicos que debe incluir en el informe macroscópico son:

- **Pieza quirúrgica analizada**
- **Localización del tumor**
- **Tamaño del tumor (diámetro tumoral máximo)**
- **Distancia al borde longitudinal más próximo:** Una distancia menor de 10 mm supone un compromiso del margen, aclarando que al margen hay que sumar los 2-3mm de la línea de grapas, así como los 6-8 mm del rodete anastomótico.
- **Perforación tumoral macroscópica**
- **Otros:** Presencia de otras lesiones sincrónicas. Resecciones multiviscerales (señalar estructuras resecaadas).

## 2.- ESTUDIO MICROSCÓPICO

Los datos básicos que incluye el estudio microscópico son :

- **Tipo histológico (Clasificación de la WHO)**
- **Grado de diferenciación tumoral:** Basada en el grado predominante dentro del tumor. Factor pronóstico independiente del estadio, con una fuerte correlación entre la pobre diferenciación y el mal pronóstico. Sólo es útil para los adenocarcinomas, pero no para sus variantes específicas.
- **Tamaño del tumor:** Deben reflejarse las medidas en milímetros de las 3 dimensiones. En caso de pólipos malignizados debe indicarse las medidas del foco de infiltración.
- **Extensión local del tumor en la pared intestinal (estadio pT):** Según la clasificación TNM (8ª Ed. 2017)
- **Márgenes de resección (longitudinales y circunferenciales):** Distancia del tumor a los márgenes de la pieza proximal, distal y radial o circunferencial y a los anillos anastomóticos.

Si el tumor se encuentra a más de 30 mm del extremo de la pieza no es obligatorio analizar los anillos anastomóticos, sólo en casos de tumores agresivos.

El margen radial sólo se refiere a las áreas no revestidas por peritoneo (colon ascendente y descendente en su parte posterior).

El margen de resección mesentérico es el único margen relevante en segmentos colónicos completamente revestidos de peritoneo (p.e colon transverso). La afectación de este margen debe reportarse incluso si el tumor no afecta la superficie serosa.

- **Grado de regresión tumoral tras tratamiento neoadyuvante:** Es de vital importancia valorar el grado de respuesta a la neoadyuvancia cuando el paciente ha recibido este tratamiento. La regresión sólo se aplica al tumor primario y no a la que puede aparecer en los ganglios.

- **Afectación ganglionar (pN):** Según la clasificación TNM (8ª Ed. 2017)

Para considerar una pieza pN0 se exige el análisis de al menos 12 ganglios negativos. Si se encuentran menos, se debe volver a examinar la muestra en busca de más ganglios, pudiendo utilizarse técnicas adicionales como la eliminación de grasa.

Muchos estudios han demostrado que cuantos más ganglios se examinen, más metástasis ganglionares se diagnostican, encontrando una asociación entre número de ganglios y supervivencia en el cáncer de colon estadio II.

Debe ser estudiado el ganglio más alto a la ligadura pues su estado tiene valor pronóstico. Cuando existe afectación de ganglios alejados y fuera del mesocolon (ilíacos, paraaórticos) se considera pM1.

En caso de células tumorales aisladas, se consideran micrometástasis ganglionares si hay depósitos tumorales entre 0,2 y 2 mm, y el caso se considera pN+ (mic). Si se trata de depósitos <0,2 mm se mantiene pN0, recomendándose volver a analizar la pieza quirúrgica en busca de más adenopatías.

- **Invasión venosa:** Factor pronóstico independiente tanto la invasión a nivel extramural como intramural (submucosa e intramuscular)
- **Invasión linfática:** Se considera un factor de mal pronóstico la presencia de invasión de vasos pequeños (linfáticos, capilares y vénulas postcapilares) al asociarse a afectación ganglionar .
- **Invasión perineural:** Factor independiente de mal pronóstico.
- **Depósitos tumorales o satélites:**

La presencia de depósitos tumorales en ausencia de afectación de ganglios regionales se clasifica como N1c, independientemente de la categoría T. Son un factor de mal pronóstico (relacionada con la presencia de invasión venosa) y elevan el cáncer al estadio III, por lo que la terapia adyuvante estaría indicada .

Si los depósitos tumorales van acompañados de metástasis ganglionares, no afecta a la categoría N, que se determina por el número de ganglios linfáticos positivos.

En aquellos casos de tratamiento neoadyuvante preoperatorio, la existencia de depósitos tumorales debe ser considerado con precaución dado que los focos tumorales podrían representar tumor primario residual por respuesta incompleta.

- **Budding Tumoral:** Es la presencia de células sueltas o en pequeños grupos (más de 5 células) a lo largo del frente de crecimiento de los carcinomas invasivos. Es la manifestación histopatológica del proceso de transición epitelio-mesénquima, proceso dinámico mediante el cual las células pierden el fenotipo epitelial y adquieren la capacidad migratoria e invasiva, propia de las células mesenquimales (302).

Su estudio debe realizarse en preparaciones teñidas con Hematoxilina-Eosina, a gran aumento.

Es considerado un factor de riesgo significativo para la menor diferenciación tumoral, mayor afectación linfovascular, perineural y ganglionar, por lo que debe tenerse en cuenta para decidir qué tumores en estadio II se beneficiarán de tratamiento adyuvante .

- **Enfermedad metastásica confirmada histológicamente (pM):** Clasificación TNM (8ª Ed. 2017)
- **Hallazgos patológicos adicionales**
- **Estudio de biomarcadores:** El patólogo debe seleccionar qué bloque es más representativo (espesor máximo de infiltración, menor necrosis y moco...) para realizar sobre él los estudios de biomarcadores (DNA, RNA, micro RNA, cambios epigenéticos o anticuerpos). Su estudio permite clasificar a los tumores según la respuesta a los diferentes tratamientos, aumentando las probabilidades de éxito terapéutico (303).

Se recomienda descartar el Síndrome de Lynch mediante la determinación de inestabilidad de microsatélites (MSI) o inmunohistoquímica para Mismatch repair (MMR). Para distinguir los cánceres esporádicos de Síndrome de Lynch en aquellos pacientes con MMR defectuoso, se debe determinar la mutación BRAF V600E tumoral y/o la prueba de hipermetilación del promotor MLH1.

En caso de sospechar otras patologías genéticas se deben analizar los genes específicos.

En cánceres colorrectales metastásicos se recomienda el estudio de las proteínas reparadoras del DNA: mutaciones en RAS (K-RAS, N-RAS) y BRAF.

#### **4.- OTRAS RECOMENDACIONES**

1- El examen patológico de las muestras de cáncer colorrectal debería realizarse en laboratorios adecuados capaces de cumplir los estándares mínimos para aportar la información enumerada anteriormente y con posibilidades de participar en controles de calidad periódicos de los procedimientos técnicos y diagnósticos.

2- Se recomienda la realización de reuniones periódicas clínico-patológicas multidisciplinares con la participación de oncólogos, digestólogos, radiólogos, patólogos, cirujanos, ... para individualizar el tratamiento de los pacientes.

3- Los laboratorios de anatomía patológica deberían almacenar las preparaciones durante un mínimo de 10 años, y los bloques de tejido de forma indefinida, para facilitar la revisión futura de casos, los controles de calidad y la investigación.

4- En el cáncer de colon, siguiendo la metodología aplicada al cáncer de recto, se ha descrito la utilidad de la evaluación de la calidad del mesocolon como parámetro para auditar la calidad de la cirugía, haciéndose hincapié en la importancia de la ligadura central del pedículo vascular (304).

Futuros estudios tendrán que validar la importancia de estos parámetros y la necesidad de reflejarlos en futuros protocolos anatomopatológicos.

**Basándonos en estudios observacionales comparativos, revisiones sistemáticas y el consenso internacional reflejado en los protocolos de diversas Sociedades Científicas, se recomienda que los informes anatomopatológicos de las resecciones quirúrgicas por cáncer de colon se realicen utilizando formatos estructurados, que incluyan de manera sistemática los elementos esenciales para la estadificación y el pronóstico, de acuerdo con los protocolos internacionales vigentes. Grado de recomendación B. Nivel de evidencia 2B.**

#### **INFORME QUIRÚRGICO**

Los informes operatorios son una fuente de control de calidad que documentan los procesos que se realizan en los pacientes quirúrgicos. Las desventajas del informe narrativo son la subjetividad, la falta de exhaustividad y las dificultades de interpretación (305, 306) mientras que los informes sinópticos se asocian con una documentación más completa de los indicadores de calidad para la resección del cáncer de colon, en comparación con los informes dictados. (307). En una revisión sistemática y metaanálisis, Stogryn

et al (308) comunican que los informes narrativos suelen ser de baja calidad y sugieren que las plataformas de informes sinópticos superan a los informes narrativos y deberían incorporarse a la práctica quirúrgica.

La estandarización de los informes reduce la ambigüedad y mejora la comunicación, la calidad de la documentación quirúrgica y la colaboración con el equipo multidisciplinar. Todo ello respalda la necesidad de desarrollar informes sinópticos fáciles de usar e integrados en registros médicos electrónicos preexistentes (309).

En el anexo 3 se hace una propuesta de protocolo quirúrgico para ser utilizado en todas las Unidades de Coloproctología de nuestra Comunidad.

**Se recomienda el uso de informes operatorios estructurados o sinópticos para documentar la cirugía del cáncer colorrectal con el fin de mejorar la calidad de la documentación y facilitar auditorías clínicas.**

**Grado de recomendación: B. Nivel de evidencia 2 A**

## BIBLIOGRAFIA

- 1.-Estimaciones de la incidencia del cáncer en España. Red Española de Registros de Cáncer (REDECAN), 2025.
- 2.- Incidencia, mortalidade e supervivencia ao cancro. Galicia 2023. Registro Galego de Tumores (REGAT). Santiago de Compostela. Edición: outubro 2025
- 3.- Bailey CE, Hu CY, You YN, Bednarski BK, Rodriguez-Bigas MA, Skibber JM et al. Increasing disparities in the age-related incidences of colon and rectal cancers in the United States, 1975-2010. *JAMA Surg.* 2015 ;150:17-22. doi: 10.1001/jamasurg.2014.1756.
- 4.- Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, Jemal A. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2024;74:229-63. doi: 10.3322/caac.21834.
- 5.- GBD 2017 Colorectal Cancer Collaborators. The global, regional, and national burden of colorectal cancer and its attributable risk factors in 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2019 ;4:913-33. doi: 10.1016/S2468-1253(19)30345-0.
- 6.- Santucci C, Mignozzi S, Malvezzi M, Boffetta P, Collatuzzo G, Levi F et al. European cancer mortality predictions for the year 2024 with focus on colorectal cancer. *Ann Oncol.* 2024 ;35:308-16. doi: 10.1016/j.annonc.2023.12.003.
- 7.- Argilés G, Tabernero J, Labianca R, Hochhauser D, Salazar R, Iveson T et al. ESMO Guidelines Committee. Localised colon cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2020;31:1291-1305. doi: 10.1016/j.annonc.2020.06.022. 32702383.
- 8.- Stoffel EM, Koeppe E, Everett J, Ulintz P, Kiel M, Osborne J, Williams L, Hanson K, Gruber SB, Rozek LS. Germline Genetic Features of Young Individuals With Colorectal Cancer. *Gastroenterology.* 2018 ;154:897-905.e1. doi: 10.1053/j.gastro.2017.11.004.)
- 9.- Lu KH, Wood ME, Daniels M, Burke C, Ford J, Kauff ND, et al. American Society of Clinical Oncology Expert Statement: collection and use of a cancer family history for oncology providers. *J Clin Oncol.* 2014 ; 32:833-40. doi: 10.1200/JCO.2013.50.9257.
- 10.- Hatch QM, Kniery KR, Johnson EK, Flores SA, Moeil DL, Thompson JJ et al. Screening or Symptoms? How Do We Detect Colorectal Cancer in an Equal Access Health Care System? *J Gastrointest Surg.* 2016; 20:431-8. doi: 10.1007/s11605-015-3042-6.

- 11.- Moreno CC, Mittal PK, Sullivan PS, Rutherford R, Staley CA, Cardona K et al. Colorectal Cancer Initial Diagnosis: Screening Colonoscopy, Diagnostic Colonoscopy, or Emergent Surgery, and Tumor Stage and Size at Initial Presentation. *Clin Colorectal Cancer*. 2016 ;15:67-73. doi: 10.1016/j.clcc.2015.07.004.
- 12.- Briggs NL, Ton M, Malen RC, Reedy AM, Cohen SA, Phipps AI et al. Colorectal cancer pre-diagnostic symptoms are associated with anatomic cancer site. *BMC Gastroenterol*. 2024 ;24:65. doi: 10.1186/s12876-024-03152-8.
- 13.- Duffy MJ, van Dalen A, Haglund C, Hansson L, Holinski-Feder E, Klapdor R et al. Tumour markers in colorectal cancer: European Group on Tumour Markers (EGTM) guidelines for clinical use. *Eur J Cancer*. 2007 ;43:1348-60. doi: 10.1016/j.ejca.2007.03.021.
- 14.- Becerra AZ, Probst CP, Tejani MA, Aquina CT, González MG, Hensley BJ et al. Evaluating the Prognostic Role of Elevated Preoperative Carcinoembryonic Antigen Levels in Colon Cancer Patients: Results from the National Cancer Database. *Ann Surg Oncol*. 2016 ;23:1554-61. doi: 10.1245/s10434-015-5014-1.
- 15.- Ramphal W, Boeding JRE, van Iwaarden M, Schreinemakers JM, Rutten HJT, Crolla RMPH, Gobardhan PD. Serum carcinoembryonic antigen to predict recurrence in the follow-up of patients with colorectal cancer. *Int J Biol Markers*. 2019 ;34:60-8. doi: 10.1177/1724600818820679.
- 16.- Hall C, Clarke L, Pal A, Buchwald P, Eglinton T, Wakeman C, Frizelle F. A Review of the Role of Carcinoembryonic Antigen in Clinical Practice. *Ann Coloproctol*. 2019;35:294-305. doi: 10.3393/ac.2019.11.13.
- 17.- Nicholson BD, Shinkins B, Pathiraja I, Roberts NW, James TJ, Mallett S, Perera R, Primrose JN, Mant D. Blood CEA levels for detecting recurrent colorectal cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;10;2015(12):CD011134. doi: 10.1002/14651858.CD011134.b2.
- 18.- Bretthauer M, Kaminski MF, Løberg M, Zauber AG, Regula J, Kuipers EJ et al. Nordic-European Initiative on Colorectal Cancer (NordICC) Study Group. Population-Based Colonoscopy Screening for Colorectal Cancer: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med*. 2016 ;176:894-902. doi: 10.1001/jamainternmed.2016.0960.
- 19.- Thiels CA, Naik ND, Bergquist JR, Spindler BA, Habermann EB, Kelley SR, Wolff BG, Mathis KL. Survival following synchronous colon cancer resection. *J Surg Oncol*. 2016 ;114:80-5. doi: 10.1002/jso.24258.
- 20.- Acuna SA, Elmi M, Shah PS, Coburn NG, Quereshy FA. Preoperative localization of colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Surg Endosc*. 2017 ;31:2366-79. doi: 10.1007/s00464-016-5236-8.

- 21.- Park JH, Moon HS, Kwon IS, Yun GY, Lee SH, Park DH et al. Usefulness of colonic tattooing using indocyanine green in patients with colorectal tumors. *World J Clin Cases*. 2018 ;6:632-40. doi: 10.12998/wjcc.v6.i13.632.
- 22.- Flor N, Ceretti AP, Luigiano C, Brambillasca P, Savoldi AP, Verrusio C et al. Performance of CT Colonography in Diagnosis of Synchronous Colonic Lesions in Patients With Occlusive Colorectal Cancer. *AJR Am J Roentgenol*. 2020 ;214:348-54. doi: 10.2214/AJR.19.21810.
- 23.-Spada C, Hassan C, Bellini D, Burling D, Cappello G, Carretero C. et al. Imaging alternatives to colonoscopy: CT colonography and colon capsule. *European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) and European Society of Gastrointestinal and Abdominal Radiology (ESGAR) Guideline - Update 2020*. *Endoscopy*. 2020 ;52:1127-41. doi: 10.1055/a-1258-4819.
- 24.- Kim JH, Kim WH, Kim TI, Kim NK, Lee KY, Kim MJ, Kim KW. Incomplete colonoscopy in patients with occlusive colorectal cancer: usefulness of CT colonography according to tumor location. *Yonsei Med J*. 2007 ;48:934-41. doi: 10.3349/ymj.2007.48.6.934.
- 25.- Kawai K, Iida Y, Ishihara S, Yamaguchi H, Nozawa H, Hata K et al. Intraoperative colonoscopy in patients with colorectal cancer: Review of recent developments. *Dig Endosc*. 2016 ;28:633-40. doi: 10.1111/den.12663.
- 26.- Kim WS, Lee HS, Lee JM, Kwak MS, Hwang SW, Park SH et al. Fluoro-2-deoxy-d-glucose positron emission tomography/computed tomography for the detection of proximal synchronous lesions in patients with obstructive colorectal cancer. *J Gastroenterol Hepatol*. 2017;32:401-8. doi: 10.1111/jgh.13486.
- 27.- Hojo D, Tanaka T, Takahashi M, Muroto K, Emoto S, Kaneko M et al. Efficacy of 18-fluoro deoxy glucose-positron emission tomography computed tomography for the detection of colonic neoplasia proximal to obstructing colorectal cancer. *Medicine (Baltimore)*. 2018 ;97: e11655. doi: 10.1097/MD.00000000000011655.
- 28.- Gorgun IE, Aytac E, Manilich E, Church JM, Remzi FH. Intraoperative colonoscopy does not worsen the outcomes of laparoscopic colorectal surgery: a case-matched study. *Surg Endosc*. 2013 ;27:3572-6. doi: 10.1007/s00464-013-2928-1.
- 29.- Gómez Huertas, M., Pérez Rosillo, M. A., Salmerón Ruiz, A., & Medina Benitez, A. (2018). Aportación del TC en la estadificación del carcinoma de colon. *Seram*.

Recuperado a partir de <https://piper.espacio-seram.com/index.php/seram/article/view/1724>

30.- van der Geest LG, Lam-Boer J, Koopman M, Verhoef C, Elferink MA, de Wilt JH. Nationwide trends in incidence, treatment and survival of colorectal cancer patients with synchronous metastases. *Clin Exp Metastasis*. 2015 ;32:457-65. doi: 10.1007/s10585-015-9719-0

31.- German Guidelines Program in Oncology (GGPO). Evidenced-based Guideline for Colorectal Cancer. Version 1.1 – August 2014 AWMF-Registration Number: 021/007OL.

32.- Dighe S, Purkayastha S, Swift I, Tekkis PP, Darzi A, A'Hern R, Brown G. Diagnostic precision of CT in local staging of colon cancers: a meta-analysis. *Clin Radiol*. 2010 ;65:708-19. doi: 10.1016/j.crad.2010.01.024. PMID: 20696298.

33.- Vogel JD, Felder SI, Bhama AR, Hawkins AT, Langenfeld SJ, Shaffer VO et al. The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the Management of Colon Cancer. *Dis Colon Rectum*. 2022;65:148-77. doi: 10.1097/DCR.0000000000002323.

34.- Korngold EK, Moreno C, Kim DH, Fowler KJ, Cash BD, Chang KJ, et al. ACR Appropriateness Criteria® Staging of Colorectal Cancer: 2021 Update. *J Am Coll Radiol*. 2022 ;19: S208-S222. doi: 10.1016/j.jacr.2022.02.012.

35.- Koh JL, Yan TD, Glenn D, Morris DL. Evaluation of preoperative computed tomography in estimating peritoneal cancer index in colorectal peritoneal carcinomatosis. *Ann Surg Oncol*. 2009 ;16:327-33. doi: 10.1245/s10434-008-0234-2.

36.- Floriani I, Torri V, Rulli E, Garavaglia D, Compagnoni A, Salvolini L, Giovagnoni A. Performance of imaging modalities in diagnosis of liver metastases from colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *J Magn Reson Imaging*. 2010 ;31:19-31. doi: 10.1002/jmri.22010.

37.- Muhi A, Ichikawa T, Motosugi U, Sou H, Nakajima H, Sano K et al. Diagnosis of colorectal hepatic metastases: Contrast-enhanced ultrasonography versus contrast-enhanced computed tomography versus superparamagnetic iron oxide-enhanced

magnetic resonance imaging with diffusion-weighted imaging. *J Magn Reson Imaging*. 2010 ;32:1132-40. doi: 10.1002/jmri.22360.

38.- Kim HJ, Lee SS, Byun JH, Kim JC, Yu CS, Park SH et al. Incremental value of liver MR imaging in patients with potentially curable colorectal hepatic metastasis detected at CT: a prospective comparison of diffusion-weighted imaging, gadoxetic acid-enhanced MR imaging, and a combination of both MR techniques. *Radiology*. 2015 ;274:712-22. doi: 10.1148/radiol.14140390.

39.- Rafaelsen SR, Dam C, Vagn-Hansen C, Møller J, Rahr HB, Sjöström M et al. CT and 3 Tesla MRI in the TN Staging of Colon Cancer: A Prospective, Blind Study. *Curr Oncol*. 2022 ;29:1069-79. doi: 10.3390/curroncol29020091.

40.- Rollvén E, Holm T, Glimelius B, Löhrinc E, Blomqvist L. Potentials of high resolution magnetic resonance imaging versus computed tomography for preoperative local staging of colon cancer. *Acta Radiol*. 2013 ;54:722-30. doi: 10.1177/0284185113484018.

41.- Nerad E, Lambregts DM, Kersten EL, Maas M, Bakers FC, van den Bosch HC, Grabsch HI, Beets-Tan RG, Lahaye MJ. MRI for Local Staging of Colon Cancer: Can MRI Become the Optimal Staging Modality for Patients With Colon Cancer? *Dis Colon Rectum*. 2017 ;60:385-392. doi: 10.1097/DCR.0000000000000794.

42.- Niekel MC, Bipat S, Stoker J. Diagnostic imaging of colorectal liver metastases with CT, MR imaging, FDG PET, and/or FDG PET/CT: a meta-analysis of prospective studies including patients who have not previously undergone treatment. *Radiology*. 2010 ;257:674-84. doi: 10.1148/radiol.10100729.

43.- Furukawa H, Ikuma H, Seki A, Yokoe K, Yuen S, Aramaki T, Yamagushi S. Positron emission tomography scanning is not superior to whole body multidetector helical computed tomography in the preoperative staging of colorectal cancer. *Gut*. 2006 55:1007-11. doi: 10.1136/gut.2005.076273.

44.- Rodríguez-Fraile M, Cózar-Santiago MP, Sabaté-Llobera A, Caresia-Aróztegui AP, Delgado Bolton RC, Orcajo-Rincon J et al. FDG PET/CT in colorectal cancer. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol (Engl Ed)*. 2020 ;39:57-66. English, Spanish. doi: 10.1016/j.remn.2019.09.009.

45.- Akiyoshi T, Oya M, Fujimoto Y, Kuroyanagi H, Ueno M, Yamaguchi T et al. Comparison of preoperative whole-body positron emission tomography with MDCT in patients with primary colorectal cancer. *Colorectal Dis*. 2009 ;11:464-9. doi: 10.1111/j.1463-1318.2008.01643. x.

46.- Delbeke D, Martin WH. PET and PET-CT for evaluation of colorectal carcinoma. *Semin Nucl Med.* 2004 ;34:209-23. doi: 10.1053/j.semnuclmed.2004.03.006.

47.- German Guideline Program in Oncology. Evidenced-based Guideline for Colorectal Cancer. Version 2.1. Januar 2019. AWMF-Registration Number: 021/007OL

48.- Amin MB, Edge SB, Greene FL. *AJCC Cancer Staging Manual* 8<sup>th</sup> ed. Nueva York: Springer; 2017.

49.- Karoui M, Rullier A, Piessen G, et al.; for PRODIGE 22 investigators/collaborators. Perioperative FOLFOX 4 Versus FOLFOX 4 Plus Cetuximab Versus Immediate Surgery for High-Risk Stage II and III Colon Cancers: A Phase II Multicenter Randomized Controlled Trial (PRODIGE 22). *Ann Surg.* 2020 ;271:637-45.

50.-Morton D, Seymour M, Magill L, et al. FOxTROT Collaborative Group. Preoperative Chemotherapy for Operable Colon Cancer: Mature Results of an International Randomized Controlled Trial. *J Clin Oncol.* 2023;41:1541-52.

51.- Hu H, Zhang J, Li Y, et al. OPTICAL study group. Neoadjuvant Chemotherapy With Oxaliplatin and Fluoropyrimidine Versus Upfront Surgery for Locally Advanced Colon Cancer: The Randomized, Phase III OPTICAL Trial. *J Clin Oncol.* 2024 ;42:2978-88.

52.- Chalabi M, Verschoor YL, Tan PB, et al. Neoadjuvant Immunotherapy in Locally Advanced Mismatch Repair-Deficient Colon Cancer. *N Engl J Med.* 2024;390:1949-58.

53.- Jacobs M, Verdeja JC, Goldstein HS. Minimally invasive colon resection laparoscopic colectomy. *Surg Laparosc Endosc,* 1991; 1: 144-150.

54.- Fleshman J, Sargent DJ, Green E, Anvari M, Stryker SJ, Beart RW Jr et al.; Clinical Outcomes of Surgical Therapy Study Group. Laparoscopic colectomy for cancer is not inferior to open surgery based on 5-year data from the COST Study Group trial. *Ann Surg.* 2007 ;246:655-62; discussion 662-4. doi: 10.1097/SLA.0b013e318155a762.

55.- Clinical Outcomes of Surgical Therapy Study Group, Heide Nelson, Daniel J. Sargent, H Sam Hieand, James Fleshman, Mehran Anvari, et al. A comparison of laparoscopically assisted and open colectomy for colon cancer, *N Engl J Med,* 2004; 350: 2050-59. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa032651>

- 56.- H Jacob Bonjer, Wim C J Hop, Heidi Nelson, Daniel J Sargent, Antonio M Lacy, Antoni Castells, et al. Laparoscopically assisted vs open colectomy for colon cancer: a meta-analysis, *Arch Surg*, 2007; 142: 298-303. <https://doi.org/10.1001/archsurg.142.3.298>
- 57.- Colon Cancer Laparoscopic or Open Resection Study Group, Mark Buunen, Ruben Veldkamp, Wim C J Hop, Esther Kuhry, Johannes Jeekel, et al. Survival after laparoscopic surgery versus open surgery for colon cancer: long-term outcome of a randomised clinical trial, *Lancet Oncol*, 2009;10: 44-52. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(08\)70310-3](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(08)70310-3)
- 58.- Kuhry E, Schwenk WF, Gaupset R, Romild U, Bonjer HJ. Long-term results of laparoscopic colorectal cancer resection, *Cochrane Database Syst Rev*, 2008, 2008:CD003432. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003432.pub2>
- 59.- Zheng Z, Jemal A, Lin CC, Hu CY, Chang GJ. Comparative effectiveness of laparoscopy vs open colectomy among nonmetastatic colon cancer patients: an analysis using the National Cancer Data Base. *J Natl Cancer Inst*. 2015 ;107(3): dju491. doi: 10.1093/jnci/dju491.
- 60.- Andrew M McCombie, Frank Frizelle, Philip Frederick Bagshaw, Chris M Frampton, Peter J Hewett, Paul John McMurrick, et al. The ALCCaS Trial: a randomized controlled trial comparing quality of life following laparoscopic versus open colectomy for colon cancer, *Dis Colon Rectum*, 2018;61: 1156-62. <https://doi.org/10.1097/DCR.0000000000001165>
- 61.- Janson M, Björholt I, Carlsson P, Haglind E, Henriksson M, Lindholm E, et al. Randomized clinical trial of costs of open and laparoscopic surgery for colonic cancer, *Br J Surg*, 2004; 91: 409-417. <https://doi.org/10.1002/bjs.4469>
- 62.- Stefano Trastulli, Roberto Cirocchi, Jacopo Desiderio, Andrea Coratti, Salvatore Guarino, Claudio Renzi, et al. Robotic versus laparoscopic approach in colonic resections for cancer and benign diseases: systematic review and meta-analysis, *PloS One*, 2015; 10: e0134062. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0134062>
- 63.- Marcos Gómez Ruiz, Eloy Espin-Basany, Antonino Spinelli, Carmen Cagigas Fernández, Jesus Bollo Rodríguez, et al. Early outcomes from the Minimally Invasive Right Colectomy Anastomosis study (MIRCAST), *Br J Surg*, 2023;10; 1153-60. <https://doi.org/10.1093/bjs/znad077>.
- 64.- Zmora O, Pikarsky AJ, Wexner SD. Bowel preparation for colorectal surgery. *Dis Colon Rectum*. 2001; 44:1537-49. doi: 10.1007/BF02234614.
- 65.- Nichols RL, Broido P, Condon RE, Gorbach SL, Nyhus LM. Effect of preoperative neomycin-erythromycin intestinal preparation on the incidence of infectious complications following colon surgery. *Ann Surg*. 1973; 178:453-62. doi: 10.1097/00000658-197310000-00008.

- 66.- Roig JV, García-Armengol J, Alós R, Solana A, Rodríguez-Carrillo R, Galindo P et al. Preparar el colon para la cirugía. ¿Necesidad real o nada más (y nada menos) que el peso de la tradición? [Mechanical bowel preparation. ¿A necessity or nothing more (or less) than the weight of tradition?]. *Cir Esp*. 2007;81: 240-6. Spanish. doi: 10.1016/s0009-739x(07)71312-x..
- 67.- Wren SM, Ahmed N, Jamal A, Safadi BY. Preoperative oral antibiotics in colorectal surgery increase the rate of *Clostridium difficile* colitis. *Arch Surg*. 2005 ;140:752-6. doi: 10.1001/archsurg.140.8.752.
- 68.- Migaly J, Bafford AC, Francone TD, Gaertner WB, Eskicioglu C, Bordeianou L et al. Clinical Practice Guidelines Committee of the American Society of Colon and Rectal Surgeons. The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the Use of Bowel Preparation in Elective Colon and Rectal Surgery. *Dis Colon Rectum*. 2019; 62:3-8. doi: 10.1097/DCR.0000000000001238.
- 69.- Irani JL, Hedrick TL, Miller TE, Lee L, Steinhagen E, Shogan BD et al. Clinical Practice Guidelines for Enhanced Recovery After Colon and Rectal Surgery From the American Society of Colon and Rectal Surgeons and the Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons. *Dis Colon Rectum*. 2023 ;66:15-40. doi: 10.1097/DCR.0000000000002650.
- 70.- Antoniou SA, Huo B, Tzanis AA, Koutsouroumpa O, Mavridis D, Balla A et al. EAES, SAGES, and ESCP rapid guideline: bowel preparation for minimally invasive colorectal resection. *Surg Endosc*. 2023 ;37:9001-12. doi: 10.1007/s00464-023-10477-0.
- 71.- Tan J, Ryan ÉJ, Davey MG, McHugh FT, Creavin B, Whelan MC et al. Mechanical bowel preparation and antibiotics in elective colorectal surgery: network meta-analysis. *BJS Open*. 2023 ;7(3):zrad040. doi: 10.1093/bjsopen/zrad040.
- 72.- Arezzo A, Mistrangelo M, Bonino MA, Salusso P, Forcignanò E, Vettoretto N et al. Oral neomycin and bacitracin are effective in preventing surgical site infections in elective colorectal surgery: a multicentre, randomized, parallel, single-blinded trial (COLORAL-1). *Updates Surg*. 2021 ;73:1775-86. doi: 10.1007/s13304-021-01112-5.
- 73.- Koskenvuo L, Lunkka P, Varpe P, Hyöty M, Satokari R, Haapamäki C et al. Morbidity After Mechanical Bowel Preparation and Oral Antibiotics Prior to Rectal Resection: The MOBILE2 Randomized Clinical Trial. *JAMA Surg*. 2024 ;159:606-14. doi: 10.1001/jamasurg.2024.0184.
- 74.- Pellino G, Solís-Peña A, Kraft M, Huguet BM, Espín-Basany E. Preoperative oral antibiotics with versus without mechanical bowel preparation to reduce surgical site infections following colonic resection: Protocol for an international randomized controlled trial (ORALEV2). *Colorectal Dis*. 2021 ;23:2173-81. doi: 10.1111/codi.15681.

- 75.- Garcia-Granero A, Martín-Martín GP, Dujovne-Lindenbaum P, Alvarez Laso CJ, Cerdán-Santacruz C, Flor-Lorente B et al. Standardization of the definition of the types of oncological colectomy. Delphi method for consensus of experts of the Spanish Association of Surgeons. *Cir Esp (Engl Ed)*. 2024 ;102:484-94. doi: 10.1016/j.cireng.2024.05.012.
- 76.- Kawazoe T, Toyota S, Nakanishi R, Tajiri H, Zaitso Y, Nakashima Y, Ota M, Oki E, Yoshizumi T. Impact of surgical proximal and distal margins on the recurrence of resectable colon cancer: a single-center observational cohort study. *Surg Today*. 2024 ;54:1248-54. doi: 10.1007/s00595-024-02836-8
- 77.- Rørvig S, Schlesinger N, Mårtensson NL, Engel S, Engel U, Holck S. Is the longitudinal margin of carcinoma-bearing colon resections a neglected parameter? *Clin Colorectal Cancer*. 2014 ;13:68-72. doi: 10.1016/j.clcc.2013.11.007.
- 78.- Park HM, Lee J, Lee SY, Kim CH, Kim HR. Distribution of lymph node metastasis and oncological outcomes of mid-transverse colon cancer: extended versus transverse colectomy. *Colorectal Dis*. 2021; 23:2007-13. doi: 10.1111/codi.15659.
- 79.- Milone M, Degiuli M, Allaix ME, Ammirati CA, Anania G, Barberis A et al. Mid-transverse colon cancer and extended versus transverse colectomy: Results of the Italian society of surgical oncology colorectal cancer network (SICO CCN) multicenter collaborative study. *Eur J Surg Oncol*. 2020; 46:16-1688. doi: 10.1016/j.ejso.2020.01.006.
- 80.- Elkomos BE, Alkomos PE, Alkomos MF, Ahmed S, Baqar SO, Bhatti MFR et al. Optimal surgical approach for mid-transverse colon cancer: a systematic review and meta-analysis. *Int J Clin Oncol*. 2024; 29:706-715. doi: 10.1007/s10147-024-02486-3.
- 81.- Crippa J, Grass F, Achilli P, Behm KT, Mathis KL, Day CN et al. Surgical Approach to Transverse Colon Cancer: Analysis of Current Practice and Oncological Outcomes Using the National Cancer Database. *Dis Colon Rectum*. 2021 ;64 :284-92. doi: 10.1097/DCR.0000000000001887.
- 82.- Guan X, Zhao Z, Yang M, Chen H, Chen W, Liu Z, Jiang Z, Chen Y, Wang G, Wang X. Whether partial colectomy is oncologically safe for patients with transverse colon cancer: a large population-based study. *Oncotarget*. 2017;8: 93236-93244. doi: 10.18632/oncotarget.21275.
- 83.- Lennon D, Donnelly M, Mahon J, Ryan ÉJ, Ryan OK, Davey MG et al. Surgical management strategies for colorectal malignancies of the splenic flexure. A systematic review and network meta-analysis. *Eur J Surg Oncol*. 2023 ;49:107087. doi: 10.1016/j.ejso.2023.107087.

84.- Manceau G, Alves A, Meillat H, Benhaïm L, Ouaïssi M, Panis YH et al. What Is the Optimal Elective Colectomy for Splenic Flexure Cancer: End of the Debate? A Multicenter Study From the GRECCAR Group With a Propensity Score Analysis. *Dis Colon Rectum*. 2022 ;65:55-65. doi: 10.1097/DCR.0000000000001937.

85.- Nelson RL, Gladman E, Barbateskovic M. Antimicrobial prophylaxis for colorectal surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 ;2014(5):CD001181. doi: 10.1002/14651858.CD001181.pub4.

86.- de Jonge SW, Gans SL, Ateama JJ, Solomkin JS, Dellinger PE, Boermeester MA. Timing of preoperative antibiotic prophylaxis in 54,552 patients and the risk of surgical site infection: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(29):e6903. doi: 10.1097/MD.0000000000006903.

87.- Hanai Y, Hirai J, Kobayashi M, Matsuo K, Kouzu K, Shinkawa H et al. Intraoperative redosing of antibiotics for prevention of surgical site infections: A systematic review and meta-analysis. *Ann Gastroenterol Surg*. 2024 ;9:369-78. doi: 10.1002/ags3.12866.

88.- Wolfhagen N, Boldingh QJJ, de Lange M, Boermeester MA, de Jonge SW. Intraoperative Redosing of Surgical Antibiotic Prophylaxis in Addition to Preoperative Prophylaxis Versus Single-dose Prophylaxis for the Prevention of Surgical Site Infection: A Meta-analysis and GRADE Recommendation. *Ann Surg*. 2022 ;275:1050-7. doi: 10.1097/SLA.0000000000005436.

89.- Zelenitsky SA, Lawson C, Calic D, Ariano RE, Roberts JA, Lipman J, Zhanel GG. Integrated pharmacokinetic-pharmacodynamic modelling to evaluate antimicrobial prophylaxis in abdominal surgery. *J Antimicrob Chemother*. 2016; 71:2902-8. doi: 10.1093/jac/dkw247.

90.- Saccomanno FR, Gates J, Jacobs L, Kuti J, Ricaurte D, Keating J. Infection and Antibiotic Agents in Bleeding Trauma Patients: A Review of Available Literature. *Surg Infect (Larchmt)*. 2022 ;23:332-8. doi: 10.1089/sur.2021.295.

91.- Nelson RL, Suda KJ, Evans CT. Antibiotic treatment for *Clostridium difficile*-associated diarrhoea in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 ;3:CD004610. doi: 10.1002/14651858.CD004610.pub5.

92.- Del Toro López MD, Arias Díaz J, Balibrea JM, Benito N, Canut Blasco A, Esteve E et al. Executive summary of the Consensus Document of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (SEIMC) and of the Spanish Association of Surgeons (AEC) in antibiotic prophylaxis in surgery. *Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl Ed)*. 2021 39:29-40. English, Spanish. doi: 10.1016/j.eimc.2020.02.017.

93.- Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, Perl TM, Auwaerter PG, Bolon MK et al. American Society of Health-System Pharmacists; Infectious Disease Society of America; Surgical Infection Society; Society for Healthcare Epidemiology of

America. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *Am J Health Syst Pharm.* 2013 1;70:195-283. doi: 10.2146/ajhp120568.

94.- Khorana AA. Venous thromboembolism and prognosis in cancer. *Thromb Res.* 2010; 125:490-3. doi: 10.1016/j.thromres.2009.12.023.

95.- Patel SV, Liberman SA, Burgess PL, Goldberg JE, Poylin VY, Messick CA et al. The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the Reduction of Venous Thromboembolic Disease in Colorectal Surgery. *Dis Colon Rectum.* 2023 ;66:1162-73. doi: 10.1097/DCR.0000000000002975.

96.- Farge D, Frere C, Connors JM, Khorana AA, Kakkar A, Ay C et al. International Initiative on Thrombosis and Cancer (ITAC) advisory panel. 2022 international clinical practice guidelines for the treatment and prophylaxis of venous thromboembolism in patients with cancer, including patients with COVID-19. *Lancet Oncol.* 2022 ;23:e334-e347. doi: 10.1016/S1470-2045(22)00160-7.

97.- Key NS, Khorana AA, Kuderer NM, Bohlke K, Lee AYY, Arcelus JI et al. Venous Thromboembolism Prophylaxis and Treatment in Patients With Cancer: ASCO Guideline Update *J Clin Oncol.* 2023 ;41:3063-3075. doi: 0.1200/JCO.23.00294.

98.- Bisch S, Findley R, Ince C, Nardell M, Nelson G. Efficacy of pre-operative pharmacologic thromboprophylaxis on incidence of venous thromboembolism following major gynecologic and gynecologic oncology surgery: a systematic review and meta-analysis. *Int J Gynecol Cancer* 2021; 31: 257–64

99.- Insin P, Vitoopinyoparb K, Thadanipon K, et al. Prevention of venous thromboembolism in gynecological cancer patients undergoing major abdominopelvic surgery: a systematic review and network meta-analysis. *Gynecol Oncol* 2021; 161: 304–13

100.- Felder S, Rasmussen MS, King R, et al. Prolonged thromboprophylaxis with low molecular weight heparin for abdominal or pelvic surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; 11: CD004318

101.- Knoll W, Fergusson N, Ivankovic V, et al. Extended thromboprophylaxis following major abdominal/pelvic cancer-related surgery: a systematic review and meta-analysis of the literature. *Thromb Res* 2021; 204: 114–22

102.- Sachdeva A, Dalton M, Lees T. Graduated compression stockings for prevention of deep vein thrombosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;11:CD001484.)

103.- Cassidy MR, Rosenkranz P, McAneny D. Reducing postoperative venous thromboembolism complications with a standardized risk-stratified

prophylaxis protocol and mobilization program. *J Am Coll Surg.* 2014; 218:1095–1104

104.- Becattini C, Pace U, Pirozzi F, Donini A et al. Rivaroxaban vs placebo for extended antithrombotic prophylaxis after laparoscopic surgery for colorectal cancer. *Blood.* 2022; 140:900-8. doi: 10.1182/blood.2022015796.

105.- Anderson DR, Morgano GP, Bennett C, Dentali F, Francis CW et al. American Society of Hematology 2019 guidelines for management of venous thromboembolism: prevention of venous thromboembolism in surgical hospitalized patients. *Blood Adv.* 2019; 3:3898-3944. doi: 10.1182/bloodadvances.2019000975.

106.- Lustosa SA, Matos D, Atallah AN, Castro AA. Stapled versus handsewn methods for colorectal anastomosis surgery: a systematic review of randomized controlled trials. *Sao Paulo Med J.* 2002 ;120:132-6. doi: 10.1590/s1516-31802002000500002.

107.-Sciumè C, Geraci G, Pisello F, Arnone E, Romeo M, Modica G. Anastomosi meccaniche versus anastomosi manuali nella chirurgia del retto. Esperienza personale [Anastomosis mecánicas versus manuales en cirugía colorrectal. Experiencia personal]. *G Chir.* 2008; 29:505-10. Italiano. PMID: 19068189.

108.- Neutzling CB, Lustosa SA, Proenca IM, da Silva EM, Matos D. Stapled versus handsewn methods for colorectal anastomosis surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012; 15:2012(2):CD003144. doi: 10.1002/14651858.CD003144.pub2.

109.- Ebinuma S, Kunisawa S, Fushimi K, Ichikawa N, Yoshida T, Homma S, Taketomi A, Imanaka Y. Comparative retrospective study on surgical outcomes of hand-sewn anastomosis versus stapling anastomosis for colectomy using a nationwide inpatient database in Japan with propensity score matching. *Ann Gastroenterol Surg.* 2024 ;9:379-88. doi: 10.1002/ags3.12870.

110.- Vasquez Moori, A. (2024). Anastomosis mecánica vs manual; análisis comparativo de las complicaciones post operatorias de cáncer de colon, en el Hospital Guillermo Almenara en el año 2023. Universidad Privada Norbert Wiener. Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.13053/11897>

111.- Stein SA, Bergamaschi R. Extracorporeal versus intracorporeal ileocolic anastomosis. *Tech Coloproctol.* 2013 ;17 Suppl 1: S35-9. doi: 10.1007/s10151-012-0937-z.

112.- Wu Q, Jin C, Hu T, Wei M, Wang Z. Intracorporeal Versus Extracorporeal Anastomosis in Laparoscopic Right Colectomy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2017 ;27:348-57. doi: 10.1089/lap.2016.0485.

113.- Aiolfi A, Bona D, Guerrazzi G, Bonitta G, Rausa E, Panizzo V, Campanelli G, Micheletto G. Intracorporeal Versus Extracorporeal Anastomosis in Laparoscopic Right Colectomy: An Updated Systematic Review and Cumulative Meta-Analysis. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2020 ;30:402-12. doi: 10.1089/lap.2019.0693

114.- Hajibandeh S, Finch DA, Mohamedahmed AYY, Iskandar A, Venkatesan G, Hajibandeh S, Satyadas T. Meta-analysis and trial sequential analysis of three-port vs four-port laparoscopic cholecystectomy (level 1 evidence). *Updates Surg.* 2021; 73:451-71. doi: 10.1007/s13304-021-00982-z.

115.- Zhang T, Sun Y, Mao W. Metaanalysis of randomized controlled trials comparing intracorporeal versus extracorporeal anastomosis in minimally invasive right hemicolectomy: upgrading the level of evidence. *Int J Colorectal Dis.* 2023;38(1):147. doi: 10.1007/s00384-023-04445-2. PMID: 37248431.

116.- Cheong C, Kim NW, Lee HS, Kang J. Intracorporeal versus extracorporeal anastomosis in minimally invasive right hemicolectomy: systematic review and metaanalysis of randomized controlled trials. *Ann Surg Treat Res.* 2024 ;106:1-10. doi:10.4174/astr.2024.106.1.1.

117.- Gómez Ruiz M, Espin-Basany E, Spinelli A, Cagigas Fernández C, Bollo Rodríguez J, Enriquez Navascués J et al. MIRCAST STUDY GROUP. Early outcomes from the Minimally Invasive Right Colectomy Anastomosis study (MIRCAST). *Br J Surg.* 2023 ;110:1153-60. doi: 10.1093/bjs/znad077.

118.- Wu S, Wei P, Gao J, Shu W, Zhao H, Bonjer H et al. COLOR IV study group. COLOR IV: a multicenter randomized clinical trial comparing intracorporeal and extracorporeal ileocolic anastomosis after laparoscopic right colectomy for colon cancer. *Surg Endosc.* 2025 ;39:1182-90. doi: 10.1007/s00464-024-11412-7.

119.-Jafari M.D., Wexner S.D., Martz J.E., McLemore E.C., Margolin D.A., Sherwinter D.A., Lee S.W., Senagore A.J., Phelan M.J., Stamos M.J. Perfusion Assessment in Laparoscopic Left- Sided/Anterior Resection (Pillar II): A Multi-Institutional Study. *J. Am. Coll. Surg.* 2015;220:82–92.e1. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2014.09.015.

120.- Ris F., Liot E., Buchs N.C., Kraus R., Ismael G., Belfontali V. et al. Multicentre Phase II Trial of Near-Infrared Imaging in Elective Colorectal Surgery. *Br. J. Surg.* 2018;105:1359–1367. doi: 10.1002/bjs.10844.

121.- Jafari MD, Pigazzi A, McLemore EC, Mutch MG, Haas E, Rasheid SH et al. Perfusion Assessment in Left-Sided/Low Anterior Resection (PILLAR III): A Randomized, Controlled, Parallel, Multicenter Study Assessing Perfusion Outcomes With PINPOINT Near-Infrared Fluorescence Imaging in Low Anterior Resection. *Dis Colon Rectum.* 2021;64:995-1002. doi: 10.1097/DCR.0000000000002007.

122.-De Nardi P, Elmore U, Maggi G, Maggiore R, Boni L, Cassinotti E et al. Intraoperative angiography with indocyanine green to assess anastomosis perfusion in patients undergoing laparoscopic colorectal resection: results of a multicenter randomized controlled trial. *Surg Endosc.* 2020 ;34:53-60. doi: 10.1007/s00464-019-06730-0.

123.- Liu D, Liang L, Liu L, Zhu Z. Does intraoperative indocyanine green fluorescence angiography decrease the incidence of anastomotic leakage in colorectal surgery? A systematic review and meta-analysis. *Int J Colorectal Dis.* 2021;36:57-66. doi: 10.1007/s00384-020-03741-5.

124.- Lin J, Zheng B, Lin S, Chen Z, Chen S. The efficacy of intraoperative ICG fluorescence angiography on anastomotic leak after resection for colorectal cancer: a meta-analysis. *Int J Colorectal Dis.* 2021; 36:27-39. doi: 10.1007/s00384-020-03729-1.

125.-Tang G, Du D, Tao J, Wei Z. Effect of Indocyanine Green Fluorescence Angiography on Anastomotic Leakage in Patients Undergoing Colorectal Surgery: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials and Propensity-Score-Matched Studies. *Front Surg.* 2022 ;9:815753. doi: 10.3389/fsurg.2022.815753.

126.- Hashiguchi Y, Muro K, Saito Y, Ito Y, Ajioka Y, Hamaguchi T et al. Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) guidelines 2019 for the treatment of colorectal cancer. *Int J Clin Oncol.* 2020; 25:1-42. doi: 10.1007/s10147-019-01485-z.

127.- Numata M, Sawazaki S, Aoyama T, Tamagawa H, Sato T, Saeki H, Saigusa Y, Taguri M, Mushiake H, Oshima T, Yukawa N, Shiozawa M, Rino Y, Masuda M. D3 lymph node dissection reduces recurrence after primary resection for elderly patients with colon cancer. *Int J Colorectal Dis.* 2019; 34:621-8. doi: 10.1007/s00384-018-03233-7.

128.- Balciscueta Z, Balciscueta I, Uribe N, Pellino G, Frasson M, García-Granero E, García-Granero Á. D3-lymphadenectomy enhances oncological clearance in patients with right colon cancer. Results of a meta-analysis. *Eur J Surg Oncol.* 2021; 47:1541-51. doi: 10.1016/j.ejso.2021.02.020.

129.- Karachun A, Panaiotti L, Chernikovskiy I, Achkasov S, Gevorkyan Y, Savanovich N et al. Short-term outcomes of a multicentre randomized clinical trial comparing D2 versus D3 lymph node dissection for colonic cancer (COLD trial). *Br J Surg.* 2020 ;107:499-508. doi: 10.1002/bjs.11387.

130.- Xu L, Su X, He Z, Zhang C, Lu J, Zhang G et al. RELARC Study Group. Short-term outcomes of complete mesocolic excision versus D2 dissection in patients undergoing laparoscopic colectomy for right colon cancer (RELARC): a randomised, controlled, phase 3, superiority trial. *Lancet Oncol.* 2021 ;22:391-401. doi: 10.1016/S1470-2045(20)30685-9.

131.- Bertelsen CA, Neuenschwander AU, Jansen JE, Tenma JR, Wilhelmsen M, Kirkegaard-Klitbo A et al. 5-year outcome after complete mesocolic excision for right-sided colon cancer: a population-based cohort study. *Lancet Oncol.* 2019;20(11):1556-1565. doi: 10.1016/S1470-2045(19)30485-1. Erratum in: *Lancet Oncol.* 2020 Aug;21(8): e372. doi: 10.1016/S1470-2045(20)30378-8.

132.- De Simoni O, Barina A, Sommariva A, Tonello M, Gruppo M, Mattara G et al. Complete mesocolic excision versus conventional hemicolectomy in patients with

right colon cancer: a systematic review and meta-analysis. *Int J Colorectal Dis.* 2021; 36:881-92. doi: 10.1007/s00384-020-03797-3.

133.- El-Hussuna A, Lytras T, Bruun NH, Klein MF, Emile SH, Qvist N. Extended Right-Sided Colon Resection Does Not Reduce the Risk of Colon Cancer Local-Regional Recurrence: Nationwide Population-Based Study From Danish Colorectal Cancer Group Database. *Dis Colon Rectum.* 2023 ;66:1056-66. doi: 10.1097/DCR.0000000000002358.

134.-Seow-En I, Chen WT. Complete mesocolic excision with central venous ligation/D3 lymphadenectomy for colon cancer - A comprehensive review of the evidence. *Surg Oncol.* 2022; 42:101755. doi: 10.1016/j.suronc.2022.101755.

135.- Shiozawa M, Ueno H, Shiomi A, Kim NK, Kim JC, Tsarkov P et al. Study protocol for an International Prospective Observational Cohort Study for Optimal Bowel Resection Extent and Central Radicality for Colon Cancer (T-REX study). *Jpn J Clin Oncol.* 2021; 51:145-55. doi: 10.1093/jjco/hyaa115.

136.- Kim DD, Park IJ, Kim HC, Yu CS, Kim JC. Ovarian metastases from colorectal cancer: a clinicopathological analysis of 103 patients. *Colorectal Dis.* 2009 ;11:32-8. doi: 10.1111/j.1463-1318.2008.01543.x.

137.- Sakakura C, Hagiwara A, Yamazaki J, Takagi T, Hosokawa K, Shimomura K et al. Management of postoperative follow-up and surgical treatment for Krukenberg tumor from colorectal cancers. *Hepatogastroenterology.* 2004; 51:1350-3. PMID: 15362750.

138.- Hanna NN, Cohen AM. Ovarian neoplasms in patients with colorectal cancer: understanding the role of prophylactic oophorectomy. *Clin Colorectal Cancer.* 2004 ;3:215-22. doi: 10.3816/CCC.2004.n.002.

139.- Segelman J, Flöter-Rådestad A, Hellborg H, Sjövall A, Martling A. Epidemiology and prognosis of ovarian metastases in colorectal cancer. *Br J Surg.* 2010 ;97:1704-9. doi: 10.1002/bjs.7196.

140.- Herrera LO, Ledesma EJ, Natarajan N, Lopez GE, Tsukada Y, Mittelman A. Metachronous ovarian metastases from adenocarcinoma of the colon and rectum. *Surg Gynecol Obstet.* 1982 ;154:531-3.

141.-Herrera-Ornelas L, Mittelman A. Results of synchronous surgical removal of primary colorectal adenocarcinoma and ovarian metastases. *Oncology.* 1984;41:96-100. doi: 10.1159/000225800

- 142.- Young-Fadok TM, Wolff BG, Nivatvongs S, Metzger PP, Ilstrup DM. Prophylactic oophorectomy in colorectal carcinoma: preliminary results of a randomized, prospective trial. *Dis Colon Rectum*. 1998; 41:277-83. doi: 10.1007/BF02237479.
- 143.-Thompson CV, Naumann DN, Kelly M, Karandikar S, McArthur DR. Prophylactic oophorectomy during primary colorectal cancer resection: A systematic review and meta-analysis. *World J Surg Proced* 2015; 5: 167-72. DOI: 10.5412/wjsp.v5.i1.167.
- 144.- Lee SJ, Lee J, Lim HY, Kang WK, Choi CH, Lee JW et al. Survival benefit from ovarian metastatectomy in colorectal cancer patients with ovarian metastasis: a retrospective analysis. *Cancer Chemother Pharmacol*. 2010; 66:229-35. doi: 10.1007/s00280-009-1150-2.
- 145.-Finch AP, Lubinski J, Møller P, Singer CF, Karlan B, Senter L et al. Impact of oophorectomy on cancer incidence and mortality in women with a BRCA1 or BRCA2 mutation. *J Clin Oncol*. 2014; 32:1547-53. doi: 10.1200/JCO.2013.53.2820.
- 146.- Gebhardt C, Meyer W, Ruckriegel S, Meier U. Multivisceral resection of advanced colorectal carcinoma. *Langenbecks Arch Surg*. 1999; 384:194-9. doi: 10.1007/s004230050191.
- 147.- Laurence G, Ahuja V, Bell T, Grim R, Ahuja N. Locally advanced primary recto-sigmoid cancers: Improved survival with multivisceral resection. *Am J Surg*. 2017; 214:432-6. doi: 10.1016/j.amjsurg.2016.12.018.
- 148.- Rosander E, Nordenvall C, Sjövall A, Hjern F, Holm T. Management and Outcome After Multivisceral Resections in Patients with Locally Advanced Primary Colon Cancer. *Dis Colon Rectum*. 2018; 61:454-60. doi: 0.1097/DCR.0000000000001046.
- 149.- Veldkamp R, Kuhry E, Hop WC, Jeekel J, Kazemier G, Bonjer HJ et al. Colon cancer Laparoscopic or Open Resection Study Group (COLOR). Laparoscopic surgery versus open surgery for colon cancer: short-term outcomes of a randomised trial. *Lancet Oncol*. 2005 ;6:477-84. doi: 10.1016/S1470-2045(05)70221-7.
- 150.- Klaver CEL, Kappen TM, Borstlap WAA, Bemelman WA, Tanis PJ. Laparoscopic surgery for T4 colon cancer: a systematic review and meta-analysis. *Surg Endosc*. 2017 ;31:4902-12. doi: 10.1007/s00464-017-5544-7.
- 151.- Chen P, Zhou H, Chen C, Qian X, Yang L, Zhou Z. Laparoscopic vs. open colectomy for T4 colon cancer: A meta-analysis and trial sequential analysis of prospective observational studies. *Front Surg*. 2022; 9:1006717. doi: 10.3389/fsurg.2022.1006717.

- 152.- Liu ZH, Wang N, Wang FQ, Dong Q, Ding J. Oncological outcomes of laparoscopic versus open surgery in pT4 colon cancers: A systematic review and meta-analysis. *Int J Surg*. 2018; 56:221-33. doi: 10.1016/j.ijisu.2018.06.032.
- 153.- de'Angelis N, Schena CA, Espin-Basany E, Piccoli M, Alfieri S, Aisoni F et al. MERCY Study Collaborating Group Members. Robotic versus laparoscopic right colectomy for nonmetastatic pT4 colon cancer: A European multicentre propensity score-matched analysis. *Colorectal Dis*. 2024; 26:1569-83. doi: 10.1111/codi.17089.
- 154.- Crolla RMPH, Tersteeg JJC, van der Schelling GP, Wijsman JH, Schreinemakers MJM. Robot-assisted laparoscopic resection of clinical T4b tumours of distal sigmoid and rectum: initial results. *Surg Endosc*. 2018; 32:4571-78. doi: 10.1007/s00464-018-6210-4.
- 155.- Zhu QL, Xu X, Pan ZJ. Comparison of clinical efficacy of robotic right colectomy and laparoscopic right colectomy for right colon tumor: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2021 20;100(33): e27002. doi: 10.1097/MD.00000000000027002.
- 156.- Mege D, Manceau G, Beyer-Berjot L, Bridoux V, Lakkis Z, Venara A et al. AFC (French Surgical Association) Working Group. Surgical management of obstructive right-sided colon cancer at a national level results of a multicenter study of the French Surgical Association in 776 patients. *Eur J Surg Oncol*. 2018; 44:1522-31. doi: 10.1016/j.ejso.2018.06.027.
- 157.- Pisano M, Zorcolo L, Merli C, Cimbanassi S, Poiasina E, Ceresoli M et al. WSES guidelines on colon and rectal cancer emergencies: obstruction and perforation. *World J Emerg Surg*. 2018; 13:13:36. doi: 10.1186/s13017-018-0192-3.
- 158.- Boeding JRE, Elferink MAG, Tanis PJ, de Wilt JHW, Gobardhan PD, Verhoef C, Schreinemakers MJM. Surgical treatment and overall survival in patients with right-sided obstructing colon cancer-a nationwide retrospective cohort study. *Int J Colorectal Dis*. 2023 ;38:248. doi: 10.1007/s00384-023-04541-3.
- 159.- Golder AM, McMillan DC, Horgan PG, Roxburgh CSD. Determinants of emergency presentation in patients with colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*. 2022;12(1):4366. doi: 10.1038/s41598-022-08447-y.
- 160.- Boeding JRE, Ramphal W, Rijken AM, Crolla RMPH, Verhoef C, Gobardhan PD, Schreinemakers MJM. A Systematic Review Comparing Emergency Resection and Staged Treatment for Curable Obstructing Right-Sided Colon Cancer. *Ann Surg Oncol*. 2021; 28:3545-55. doi: 10.1245/s10434-020-09124-y.
- 161.- Kye BH, Lee YS, Cho HM, Kim JG, Oh ST, Lee IK et al. Comparison of Long-Term Outcomes Between Emergency Surgery and Bridge to Surgery for Malignant Obstruction in Right-Sided Colon Cancer: A Multicenter

Retrospective Study. *Ann Surg Oncol*. 2016; 23:1867-74. doi: 10.1245/s10434-015-5053-7.

162.- Ji WB, Kwak JM, Kang DW, Kwak HD, Um JW, Lee SI et al. Clinical benefits and oncologic equivalence of self-expandable metallic stent insertion for right-sided malignant colonic obstruction. *Surg Endosc*. 2017; 31:153-8. doi: 10.1007/s00464-016-4946-2.

163.- Mäder M, Kalt F, Schneider M, Kron P, Ramser M, Lopez-Lopez V et al. Self-expandable metallic stent as bridge to surgery vs. emergency resection in obstructive right-sided colon cancer: a systematic review and meta-analysis. *Langenbecks Arch Surg*. 2023;408(1):265. doi: 10.1007/s00423-023-02979-1.

164.- Yao LQ, Zhong YS, Xu MD, Xu JM, Zhou PH, Cai XL. Self-expanding metallic stents drainage for acute proximal colon obstruction. *World J Gastroenterol*. 2011; 17:3342-6. doi: 10.3748/wjg.v17.i28.3342.

165.- Perrone G, Giuffrida M, Abu-Zidan F, Kruger VF, Livrini M, Petracca GL et al. Goodbye Hartmann trial: a prospective, international, multicenter, observational study on the current use of a surgical procedure developed a century ago. *World J Emerg Surg*. 2024 ;19:14. doi: 10.1186/s13017-024-00543-w.

166.- Meyer F, Marusch F, Koch A, Meyer L, Führer S, Köckerling F, Lippert H, Gastinger I; German Study Group "Colorectal Carcinoma (Primary Tumor)". Emergency operation in carcinomas of the left colon: value of Hartmann's procedure. *Tech Coloproctol*. 2004 ;8 Suppl 1:s226-9. doi: 10.1007/s10151-004-0164-3.

167.- Gastinger I, Marusch F, Koch A, Meyer F, Nestler G, Schmidt U et al. Hartmann's procedure indication in colorectal carcinoma. *Chirurg*. 2004 ;75:1191-6. German. doi: 10.1007/s00104-004-0924-7.

168.- Ansaloni L, Andersson RE, Bazzoli F, Catena F, Cennamo V, Di Saverio S et al. Guidelenines in the management of obstructing cancer of the left colon: consensus conference of the world society of emergency surgery (WSES) and peritoneum and surgery (PnS) society. *World J Emerg Surg*. 2010;5: 29. doi: 10.1186/1749-7922-5-29.

169.- Whitney S, Gross BD, Mui A, Hahn S, Read B, Bauer J. Hartmann's reversal: factors affecting complications and outcomes. *Int J Colorectal Dis*. 2020 ;35:1875-1880. doi: 10.1007/s00384-020-03653-4.

170.-Arezzo A, Passera R, Lo Secco G, Verra M, Bonino MA, Targarona E, Morino M. Stent as bridge to surgery for left-sided malignant colonic obstruction reduces adverse events and stoma rate compared with emergency surgery: results of a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Gastrointest Endosc*. 2017; 86:416-26. doi: 10.1016/j.gie.2017.03.1542.

- 171.- Spannenburg L, Sanchez Gonzalez M, Brooks A, Wei S, Li X, Liang X et al. Surgical outcomes of colonic stents as a bridge to surgery versus emergency surgery for malignant colorectal obstruction: A systematic review and meta-analysis of high quality prospective and randomised controlled trials. *Eur J Surg Oncol.* 2020; 46:1404-14. doi: 10.1016/j.ejso.2020.04.052.
- 172.- Hu Y, Fan J, Xv Y, Hu Y, Ding Y, Jiang Z, Tao Q. Comparison of safety between self-expanding metal stents as a bridge to surgery and emergency surgery based on pathology: a meta-analysis. *BMC Surg.* 2020 ;20(1):255. doi: 10.1186/s12893-020-00908-3.
- 173.- Pattarajierapan S, Sukphol N, Junmitsakul K, Khomvilai S. Oncologic safety of colonic stenting as a bridge to surgery in left-sided malignant colonic obstruction: Current evidence and prospects. *World J Clin Oncol.* 2022; 13:943-56. doi: 10.5306/wjco.v13.i12.943.
- 174.-Lin W, Chok AY, Seow-En I, Tan EK. Stenting as bridge to surgery versus upfront emergency resection for non-metastatic left sided obstructing colorectal cancer: risk of peritoneal recurrence and long-term outcomes. *Surg Endosc.* 2024; 38:2632-40. doi: 10.1007/s00464-024-10780-4.
- 175.- Yamashita S, Tanemura M, Sawada G, Moon J, Shimizu Y, Yamaguchi T et al. Impact of endoscopic stent insertion on detection of viable circulating tumor cells from obstructive colorectal cancer. *Oncol Lett.* 2018; 15:400-6. doi: 10.3892/ol.2017.7339.
- 176.- Balciscueta I, Balciscueta Z, Uribe N, García-Granero E. Perineural invasion is increased in patients receiving colonic stenting as a bridge to surgery: a systematic review and meta-analysis. *Tech Coloproctol.* 2021; 25:167-76. doi: 10.1007/s10151-020-02350-2.
- 177.- Tamini N, Angrisani M, Aldè S, Nespoli L, Oldani M, Braga M, Gianotti L. Does preoperative stent positioning in obstructive left sided colon cancer increase the risk of perineural invasion? *Updates Surg.* 2021; 73:547-53. doi: 10.1007/s13304-020-00962-9.
- 178.-Amelung FJ, Burghgraef TA, Tanis PJ, van Hooft JE, Ter Borg F, Siersema PD et al. Critical appraisal of oncological safety of stent as bridge to surgery in left-sided obstructing colon cancer; a systematic review and meta-analysis. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2018; 131:66-75. doi: 10.1016/j.critrevonc.2018.08.003.
- 179.- McHugh FT, Ryan ÉJ, Ryan OK, Tan J, Boland PA, Whelan MC et al. Management Strategies for Malignant Left-Sided Colonic Obstruction: A Systematic Review and Network Meta-analysis of Randomized Controlled Trials and Propensity Score Matching Studies. *Dis Colon Rectum.* 2024 ;67:878-894. doi: 10.1097/DCR.0000000000003256.
- 180.- Amelung FJ, Mulder CL, Verheijen PM, Draaisma WA, Siersema PD, Consten EC. Acute resection versus bridge to surgery with diverting colostomy

for patients with acute malignant left sided colonic obstruction: Systematic review and meta-analysis. *Surg Oncol.* 2015 ;24:313-21. doi: 10.1016/j.suronc.2015.10.003.

181.- Rosander E, Holm T, Sjövall A, Hjern F, Weibull CE, Nordenvall C. Emergency resection or diverting stoma followed by elective resection in patients with colonic obstruction due to locally advanced cancer: a national cohort study. *Colorectal Dis.* 2021 ;23:2387-98. doi: 10.1111/codi.15785.

182.- Veld JV, Amelung FJ, Borstlap WAA, van Halsema EE, Consten ECJ, Dekker JWT et al. Snapshot Research Group. Decompressing Stoma as Bridge to Elective Surgery is an Effective Strategy for Left-sided Obstructive Colon Cancer: A National, Propensity-score Matched Study. *Ann Surg.* 2020 ;272:738-43. doi: 10.1097/SLA.0000000000004173.

183.- Hennekinne-Mucci S, Tuech JJ, Bréhant O, Lermite E, Bergamaschi R, Pessaux P, Arnaud JP. Emergency subtotal/total colectomy in the management of obstructed left colon carcinoma. *Int J Colorectal Dis.* 2006 ;21:538-41. doi: 10.1007/s00384-005-0048-7.

184.- Nehmeh WA, Gabriel M, Tarhini A, Chaktoura G, Sarkis R, Abboud B et al. Total or Subtotal Colectomy with Primary Anastomosis for Occlusive Left Colon Cancer: A Safe, Acceptable and Applicable Procedure. *Gulf J Oncolog.* 2019;1:57-60. PMID: 31242983.

185.- Mege D, Manceau G, Bridoux V, Voron T, Sabbagh C, Lakkis Z et al. AFC (French Surgical Association) Working Group. Surgical management of obstructive left colon cancer at a national level: Results of a multicentre study of the French Surgical Association in 1500 patients. *J Visc Surg.* 2019; 56:197-208. doi: 10.1016/j.jviscsurg.2018.11.008.

186.- Son JT, Kim YB, Kim HO, Min C, Park Y, Lee SR et al. Short- and long-term outcomes of subtotal/total colectomy in the management of obstructive left colon cancer. *Ann Coloproctol.* 2023 ;39:260-66. doi: 10.3393/ac.2022.00101.0014.

187.- Single-stage treatment for malignant left-sided colonic obstruction: a prospective randomized clinical trial comparing subtotal colectomy with segmental resection following intraoperative irrigation. The SCOTIA Study Group. Subtotal Colectomy versus On-table Irrigation and Anastomosis. *Br J Surg.* 1995 ;82:1622-7. doi: 10.1002/bjs.1800821211.

188.- Moertel CG, Barga JA, Dockerty MB. Multiple carcinomas of the large intestine: a review of the literature and a study of 261 cases. *Gastroenterology.* 1958 ;34:85-98. PMID: 13501357

189.-Carlin L, Paudice M, Ingaliso M, Pigozzi S, Trevisan L, Sciallero S et al. Synchronous and metachronous primary colorectal cancers with concordant and discordant mismatch repair status. *Hum Pathol.* 2023;141:54-63. doi: 10.1016/j.humpath.2023.09.003.

- 190.- Lam AK, Chan SS, Leung M. Synchronous colorectal cancer: clinical, pathological and molecular implications. *World J Gastroenterol.* 2014 ;20:6815-20. doi: 10.3748/wjg.v20.i22.6815.
- 191.- Mulder SA, Kranse R, Damhuis RA, de Wilt JH, Ouwendijk RJ, Kuipers EJ, van Leerdam ME. Prevalence and prognosis of synchronous colorectal cancer: a Dutch population-based study. *Cancer Epidemiol.* 2011 ;35:442-7. doi: 10.1016/j.canep.2010.12.007.
- 192.- Bos ACRK, Matthijsen RA, van Erning FN, van Oijen MGH, Rutten HJT, Lemmens VEPP. Treatment and Outcome of Synchronous Colorectal Carcinomas: A Nationwide Study. *Ann Surg Oncol.* 2018 ;25:414-21. doi: 10.1245/s10434-017-6255-y.
- 193.- Warps AK, Detering R, Dekker JWT, Tollenaar RAEM, Tanis PJ; Dutch ColoRectal Audit. A 10-Year Evaluation of Short-Term Outcomes After Synchronous Colorectal Cancer Surgery: a Dutch Population-Based Study. *J Gastrointest Surg.* 2021 25:2637-48. doi: 10.1007/s11605-021-05036-8.
- 194.- Lee BC, Yu CS, Kim J, Lee JL, Kim CW, Yoon YS et al. Clinicopathological features and surgical options for synchronous colorectal cancer. *Medicine (Baltimore).* 2017 96(9):e6224. doi: 10.1097/MD.0000000000006224.
- 195.- Thiels CA, Naik ND, Bergquist JR, Spindler BA, Habermann EB, Kelley SR et al. Survival following synchronous colon cancer resection. *J Surg Oncol.* 2016 ;114:80-5. doi: 10.1002/jso.24258.
- 196.- Tsai MS, Su YH, Ho MC, Liang JT, Chen TP, Lai HS, Lee PH. Clinicopathological features and prognosis in resectable synchronous and metachronous colorectal liver metastasis. *Ann Surg Oncol.* 2007 ;14:786-94. doi: 10.1245/s10434-006-9215-5. 17103254.
- 196.- Goudarzi Y, Monirvaghefi K, Aghaei S, Amiri SS, Rezaei M, Dehghanitafti A. Effect of genetic profiling on surgical decisions at hereditary colorectal cancer syndromes. *Heliyon.* 2024 ;10(15). doi: 10.1016/j.heliyon. 2024.e34375.
- 197.- Seppälä TT, Latchford A, Negroi I, Sampaio Soares A, Jimenez-Rodriguez R, Sánchez-Guillén L et. European Hereditary Tumour Group (EHTG) and European Society of Coloproctology (ESCP). European guidelines from the EHTG and ESCP for Lynch syndrome: an updated third edition of the Mallorca guidelines based on gene and gender. *Br J Surg.* 2021 ;108:484-98. doi: 10.1002/bjs.11902.
- 198.- Dominguez-Valentin M, Sampson JR, Seppälä TT, Ten Broeke SW, Plazzer JP, Nakken S, Engel C et al. Cancer risks by gene, age, and gender in 6350 carriers of pathogenic mismatch repair variants: findings from the Prospective Lynch Syndrome Database. *Genet Med.* 2020 ;22:15-25. doi: 10.1038/s41436-019-0596-9.

- 199.- Abbass MA, Church J. Contemporary surgical management of colorectal cancer in Lynch syndrome. *J Surg Oncol.* 2023 ;127:1259-63. doi: 10.1002/jso.27318.
- 200.- Malik SS, Lythgoe MP, McPhail M, Monahan KJ. Metachronous colorectal cancer following segmental or extended colectomy in Lynch syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Fam Cancer.* 2018 ;17:557-64. doi: 10.1007/s10689-017-0062-2.
- 201.- Anele CC, Adegbola SO, Askari A, Rajendran A, Clark SK, Latchford A, Faiz OD. Risk of metachronous colorectal cancer following colectomy in Lynch syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Colorectal Dis.* 2017 ;19:528-36. doi: 10.1111/codi.13679.
- 202.- Heneghan HM, Martin ST, Winter DC. Segmental vs extended colectomy in the management of hereditary nonpolyposis colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Colorectal Dis.* 2015 ;17:382-9. doi: 10.1111/codi.12868.
203. Parry S, Win AK, Parry B, Macrae FA, Gurrin LC, Church JM et al. Metachronous colorectal cancer risk for mismatch repair gene mutation carriers: the advantage of more extensive colon surgery. *Gut.* 2011 ;60:950-7. doi: 10.1136/gut.2010.228056.
- 204.- Møller P, Seppälä T, Bernstein I, Holinski-Feder E, Sala P, Evans DG et al. Cancer incidence and survival in Lynch syndrome patients receiving colonoscopic and gynaecological surveillance: first report from the prospective Lynch syndrome database. *Gut.* 2017 ;66:464-72. doi: 10.1136/gutjnl-2015-309675.
- 205.- Mentha G, Roth AD, Terraz S, Giostra E, Gervaz P, Andres A et al. 'Liver first' approach in the treatment of colorectal cancer with synchronous liver metastases. *Dig Surg.* 2008; 25:430-5. doi: 10.1159/000184734
- 206.- Adam R, De Gramont A, Figueras J, Guthrie A, Kokudo N, Kunstlinger F et al. The oncosurgery approach to managing liver metastases from colorectal cancer: a multidisciplinary international consensus. *Oncologist.* 2012;17: 1225-39. doi: 10.1634/theoncologist.2012-0121.
- 207.- Giuliante F, Viganò L, De Rose AM, Mirza DF, Lapointe R, Kaiser G et al. Liver-First Approach for Synchronous Colorectal Metastases: Analysis of 7360 Patients from the LiverMetSurvey Registry. *Ann Surg Oncol.* 2021; 28:8198-8208. doi: 10.1245/s10434-021-10220-w.
- 208.- Mentha G, Majno PE, Andres A, Rubbia-Brandt L, Morel P, Roth AD. Neoadjuvant chemotherapy and resection of advanced synchronous liver metastases before treatment of the colorectal primary. *Br J Surg.* 2006; 93:872-8. doi: 10.1002/bjs.5346.

- 209.- Van Cutsem E, Cervantes A, Adam R, Sobrero A, Van Krieken JH, Aderka D et al. ESMO consensus guidelines for the management of patients with metastatic colorectal cancer. *Ann Oncol.* 2016; 27:1386-422. doi: 10.1093/annonc/mdw235.
- 210.- Bond MJG, Kuiper BI, Bolhuis K, Komurcu A, van Amerongen MJ, Chapelle T et al. Intersurgeon Variability in Local Treatment Planning for Patients with Initially Unresectable Colorectal Cancer Liver Metastases: Analysis of the Liver Expert Panel of the Dutch Colorectal Cancer Group. *Ann Surg Oncol.* 2023; 30:5376-85. doi: 10.1245/s10434-023-13510-7.
- 211.- Clancy C, Burke JP, Barry M, Kalady MF, Calvin Coffey J. A meta-analysis to determine the effect of primary tumor resection for stage IV colorectal cancer with unresectable metastases on patient survival. *Ann Surg Oncol.* 2014; 21:3900-8. doi: 10.1245/s10434-014-3805-4.
- 212.- Lau JW, Chang HS, Lee KY, Gwee YX, Lee WQ, Chong CS. Survival outcomes following primary tumor resection for patients with incurable metastatic colorectal carcinoma: Experience from a single institution. *J Dig Dis.* 2018; 19:550-60. doi: 10.1111/1751-2980.12657.
- 213.- Kanemitsu Y, Shitara K, Mizusawa J, Hamaguchi T, Shida D, Komori K et al. Primary Tumor Resection Plus Chemotherapy Versus Chemotherapy Alone for Colorectal Cancer Patients With Asymptomatic, Synchronous Unresectable Metastases (JCOG1007; iPACS): A Randomized Clinical Trial. *J Clin Oncol.* 2021; 39:1098-1107. doi: 10.1200/JCO.20.02447.
- 214.- van der Kruijssen DEW, Elias SG, van de Ven PM, van Rooijen KL, Lam-Boer J', Mol L et al. Upfront resection versus no resection of the primary tumor in patients with synchronous metastatic colorectal cancer: the randomized phase III CAIRO4 study conducted by the Dutch Colorectal Cancer Group and the Danish Colorectal Cancer Group. *Ann Oncol.* 2024; 35:769-79. doi: 10.1016/j.annonc.2024.06.001.
- 215.- Tomasello G, Petrelli F, Ghidini M, Russo A, Passalacqua R, Barni S. FOLFOXIRI Plus Bevacizumab as Conversion Therapy for Patients With Initially Unresectable Metastatic Colorectal Cancer: A Systematic Review and Pooled Analysis. *JAMA Oncol.* 2017 ;3(7): e170278. doi: 10.1001/jamaoncol.2017.0278.
- 216.- Reddy SK, Pawlik TM, Zorzi D, Gleisner AL, Ribero D, Assumpcao L et al. Simultaneous resections of colorectal cancer and synchronous liver metastases: a multi-institutional analysis. *Ann Surg Oncol.* 2007; 14:3481-91. doi: 10.1245/s10434-007-9522-5.
- 217.- Shubert CR, Habermann EB, Bergquist JR, Thiels CA, Thomsen KM, Kremers WK et al. A NSQIP Review of Major Morbidity and Mortality of Synchronous Liver Resection for Colorectal Metastasis Stratified by Extent of Liver Resection and Type

of Colorectal Resection. *J Gastrointest Surg.* 2015; 19:1982-94. doi: 10.1007/s11605-015-2895-z.

218.- Slessor AA, Chand M, Goldin R, Brown G, Tekkis PP, Mudan S. Outcomes of simultaneous resections for patients with synchronous colorectal liver metastases. *Eur J Surg Oncol.* 2013; 39:1384-93. doi: 10.1016/j.ejso.2013.09.012.

219.- Gavriilidis P, Sutcliffe RP, Hodson J, Marudanayagam R, Isaac J, Azoulay D, Roberts KJ. Simultaneous versus delayed hepatectomy for synchronous colorectal liver metastases: a systematic review and meta-analysis. *HPB (Oxford).* 2018; 20:11-19. doi: 10.1016/j.hpb.2017.08.008.

220.- Liu J, Xia Y, Pan X, Yan Z, Zhang L, Yang Z et al. Simultaneous versus staged major hepatectomy ( $\geq 3$  liver segments) for outcomes of synchronous colorectal liver metastases: A systematic review and meta-analysis. *Cancer Rep (Hoboken).* 2022 ;5(8): e1617. doi: 10.1002/cnr2.1617.

221.- Feng Q, Wei Y, Zhu D, Ye L, Lin Q, Li W et al. Timing of hepatectomy for resectable synchronous colorectal liver metastases: for whom simultaneous resection is more suitable--a meta-analysis. *PLoS One.* 2014 5;9(8): e104348. doi: 10.1371/journal.pone.0104348.

222.- Hajibandeh S, Hajibandeh S, Sultana A, Ferris G, Mwendwa J, Mohamedahmed AYY et al. Simultaneous versus staged colorectal and hepatic resections for colorectal cancer with synchronous hepatic metastases: a meta-analysis of outcomes and clinical characteristics. *Int J Colorectal Dis.* 2020;35:1629-50. doi: 10.1007/s00384-020-03694-9.

223.- Hübner M, van Der Speeten K, Govaerts K, de Hingh I, Villeneuve L, Kusamura S, et al. 2022 Peritoneal Surface Oncology Group International Consensus on HIPEC Regimens for Peritoneal Malignancies: Colorectal Cancer. *Ann Surg Oncol* 2024; 31:567–576 <https://doi.org/10.1245/s10434-023-14368-5>

224.- Cervantes A, Adam R, Roselló S, Arnold, Normanno, Ta, Taïeb J, et al. Metastatic colorectal cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2024;25(suppl 3):iii1-iii9.

225.- Cashin P, Sugarbaker PH. Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) for colorectal and appendiceal peritoneal metastases: lessons learned from PRODIGE 7. *J Gastrointest Oncol* 2021;12(Suppl 1): S120-S128. doi:10.21037/jgo-2020-05

226.- Verwaal VJ, van Ruth S, de Bree E, van Sloothen GW, van Tinteren H, Boot H, Zoetmulder FA. Randomized trial of cytoreduction and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy versus systemic chemotherapy and palliative

surgery in patients with peritoneal carcinomatosis of colorectal cancer. *J Clin Oncol.* 2003; 21:3737-43. doi: 10.1200/JCO.2003.04.187.

227.- Quenet F, Elias D, Roca L, Goéré D, Ghouti L, Pocard M, et al. Cytoreductive surgery plus hyperthermic intraperitoneal chemotherapy versus cytoreductive surgery alone for colorectal peritoneal metastases (PRODIGE): a multicentre, randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2021; 22:256–66. Disponible en [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(20\)30599-4](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(20)30599-4)

228.- Cashin P, Sugarbaker PH. Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) for colorectal and appendiceal peritoneal metastases: lessons learned from PRODIGE 7. *J Gastrointest Oncol.* 2021;12(Suppl 1): S120-S128. doi: 10.21037/jgo-2020-05.

229.- Hentzen, JEKR, Rovers KP, Kuipers H, van der Plan WY, Been LB, Hoogwater FJH, etc al., Impact of Synchronous Versus Metachronous Onset of Colorectal Peritoneal Metastases on Survival Outcomes After Cytoreductive Surgery (CRS) with Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy (HIPEC): A Multicenter Retrospective, Observational Study. *Ann Surg Oncol* 2019; 26:2210–2221 <https://doi.org/10.1245/s10434-019-07294-y>

230.- Hentzen JEKR, Rovers KP, Kuipers H, van der Plas WY, Been LB, Hoogwater FJH et al. Impact of Synchronous Versus Metachronous Onset of Colorectal Peritoneal Metastases on Survival Outcomes After Cytoreductive Surgery (CRS) with Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy (HIPEC): A Multicenter, Retrospective, Observational Study. *Ann Surg Oncol.* 2019; 26:2210-21. doi: 10.1245/s10434-019-07294-y.

231.- Foxtrot Collaborative Group. Feasibility of preoperative chemotherapy for locally advanced, operable colon cancer: the pilot phase of a randomised controlled trial. *Lancet Oncol.* 2012 ;13:1152-60. doi: 10.1016/S1470-2045(12)70348-0.

232.- Nair KG, Kamath SD, Chowattukunnel N, Krishnamurthi SS. Preoperative Strategies for Locally Advanced Colon Cancer. *Curr Treat Options Oncol.* 2024; 25:376-88. doi: 10.1007/s11864-024-01184-6.

233.- Dehal A, Graff-Baker AN, Vuong B, Fischer T, Klempner SJ, Chang SC et al. Neoadjuvant Chemotherapy Improves Survival in Patients with Clinical T4b Colon Cancer. *J Gastrointest Surg.* 2018 ; 22:242-9. doi: 10.1007/s11605-017-3566-z.

234.- Kamel MK, Shchatsko A, Keane CA, Serpa E, Al-Qudah G, Rahouma M, Nituica C et al. Is There a Role for Neoadjuvant Systemic Therapy for cT4bM0 Colon Cancer? A Propensity Score-Matched Analysis of the National Cancer Database. *Dis Colon Rectum*. 2023; 66:1435-48. doi: 10.1097/DCR.0000000000002763.

235.- Zhang ZT, Xiao WW, Li LR, Wu XJ, Wang QX, Chang H et al. Neoadjuvant chemoradiotherapy versus neoadjuvant chemotherapy for initially unresectable locally advanced colon cancer: short-term outcomes of an open-label, single-centre, randomised, controlled, phase 3 trial. *EClinicalMedicine*. 2024; 76:102836. doi: 10.1016/j.eclinm.2024.102836.

236.- Benson AB, Venook AP, Adam M, Chang G, Chen YJ, Ciombor KK et al. Colon Cancer, Version 3.2024, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw*. 2024 ;22(2 D): e240029. doi: 10.6004/jnccn.2024.0029.

237.- Simmonds PC. Palliative chemotherapy for advanced colorectal cancer: systematic review and metaanalysis. *Colorectal Cancer Collaborative Group*. *BMJ*. 2000; 321:531-5. doi: 10.1136/bmj.321.7260.531.

238.- Best, L., Simmonds, P., Baughan, C., Buchanan, R., Davis, C., Fentiman, I., et al. (2000). Palliative chemotherapy for advanced or metastatic colorectal cancer. *Colorectal Meta-analysis Collaboration*. TheCochrane database of systematic reviews, 2, CD001545. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001545>.

239.- Xie YH, Chen YX, Fang JY. Comprehensive review of targeted therapy for colorectal cancer. *Signal Transduct Target Ther*. 2020 ;5(1):22. doi: 10.1038/s41392-020-0116-z.

240.- Saltz LB, Clarke S, Díaz-Rubio E, Scheithauer W, Figier A, Wong R et al. Bevacizumab in combination with oxaliplatin-based chemotherapy as first-line therapy in metastatic colorectal cancer: a randomized phase III study. *J Clin Oncol*. 2008; 26:2013-9. doi: 10.1200/JCO.2007.14.9930.

241.- Goldberg RM, Hurwitz HI, Fuchs CS. The role of targeted therapy in the treatment of colorectal cancer. *Clin Adv Hematol Oncol*. 2006 ;4(8 Suppl 17):1-10; quiz 11-2.

242.- Heinemann V, von Weikersthal LF, Decker T, Kiani A, Vehling-Kaiser U, Al-Batran SE et al. FOLFIRI plus cetuximab versus FOLFIRI plus bevacizumab as first-line treatment for patients with metastatic colorectal cancer (FIRE-3): a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2014; 15:1065-75. doi: 10.1016/S1470-2045(14)70330-4.

- 243.- Zhao XD, Cai BB, Cao RS, Shi RH. Palliative treatment for incurable malignant colorectal obstructions: a meta-analysis. *World J Gastroenterol.* 2013; 19:5565-74. doi: 10.3748/wjg.v19.i33.5565.
- 244.- Liang TW, Sun Y, Wei YC, Yang DX. Palliative treatment of malignant colorectal obstruction caused by advanced malignancy: a self-expanding metallic stent or surgery? A system review and meta-analysis. *Surg Today.* 2014; 44:22-33. doi: 10.1007/s00595-013-0665-7.
- 245.- Veld J, Umans D, van Halsema E, Amelung F, Fernandes D, Lee MS et al. J. Self-expandable metal stent (SEMS) placement or emergency surgery as palliative treatment for obstructive colorectal cancer: A systematic review and meta-analysis. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2020; 155:103110. doi: 10.1016/j.critrevonc.2020.103110.
- 246.- Takahashi H, Okabayashi K, Tsuruta M, Hasegawa H, Yahagi M, Kitagawa Y. Self-Expanding Metallic Stents Versus Surgical Intervention as Palliative Therapy for Obstructive Colorectal Cancer: A Meta-analysis. *World J Surg.* 2015; 39:2037-44. doi: 10.1007/s00268-015-3068-7.
- 247.- Pattarajierapan S, Manomayangoon C, Tipsuwannakul P, Khomvilai S. Comparison of colonic stenting and stoma creation as palliative treatment for incurable malignant colonic obstruction. *JGH Open.* 2022; 6:630-6. doi: 10.1002/jgh3.12800.
- 248.- Fiori E, Lamazza A, De Cesare A, Bononi M, Volpino P, Schillaci A et al. Palliative management of malignant rectosigmoidal obstruction. Colostomy vs. endoscopic stenting. A randomized prospective trial. *Anticancer Res.* 2004; 24:265-8. PMID: 15015606.
- 249.- Finlayson A, Hulme-Moir M. Palliative colonic stenting: a safe alternative to surgery in stage IV colorectal cancer. *ANZ J Surg.* 2016; 86:773-7. doi: 10.1111/ans.12821.
- 250.-Young CJ, De-Loyde KJ, Young JM, Solomon MJ, Chew EH, Byrne CM et al. Improving Quality of Life for People with Incurable Large-Bowel Obstruction: Randomized Control Trial of Colonic Stent Insertion. *Dis Colon Rectum.* 2015; 58:838-49. doi: 10.1097/DCR.0000000000000431.
- 251.- van Halsema EE, van Hooft JE, Small AJ, Baron TH, García-Cano J, Cheon JH et al. Perforation in colorectal stenting: a meta-analysis and a search for risk factors. *Gastrointest Endosc.* 2014 ;79(6):970-82.e7; quiz 983.e2, 983.e5. doi: 10.1016/j.gie.2013.11.038.
- 252.-van Hooft JE, van Halsema EE, Vanbiervliet G, Beets-Tan RG, DeWitt JM, Donnellan F et al. Self-expandable metal stents for obstructing colonic and extracolonic cancer: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. *Gastrointest Endosc.* 2014 ;80(5):747-61.e1-75. doi: 10.1016/j.gie.2014.09.018.

- 253- Quasar Collaborative Group; Gray R, Barnwell J, McConkey C, Hills RK, Williams NS, Kerr DJ. Adjuvant chemotherapy versus observation in patients with colorectal cancer: a randomised study. *Lancet*. 2007; 15: 370:2020-9. doi: 10.1016/S0140-6736(07)61866-2.
- 254.- Sargent D, Sobrero A, Grothey A, O'Connell MJ, Buyse M, Andre T et al. Evidence for cure by adjuvant therapy in colon cancer: observations based on individual patient data from 20,898 patients on 18 randomized trials. *J Clin Oncol*. 2009; 27:872-7. doi: 10.1200/JCO.2008.19.5362.
- 255.- André T, Boni C, Mounedji-Boudiaf L, Navarro M, Tabernero J, Hickish T et al. Multicenter International Study of Oxaliplatin/5-Fluorouracil/Leucovorin in the Adjuvant Treatment of Colon Cancer (MOSAIC) Investigators. Oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin as adjuvant treatment for colon cancer. *N Engl J Med*. 2004; 350:2343-51. doi: 10.1056/NEJMoa032709.
- 256.- Schmoll HJ, Tabernero J, Maroun J, de Braud F, Price T, Van Cutsem E et al. Capecitabine Plus Oxaliplatin Compared With Fluorouracil/Folinic Acid As Adjuvant Therapy for Stage III Colon Cancer: Final Results of the NO16968 Randomized Controlled Phase III Trial. *J Clin Oncol*. 2015; 33:3733-40. doi: 10.1200/JCO.2015.60.9107.
- 257.- André T, de Gramont A, Vernerey D, Chibaudel B, Bonnetain F, Tijeras-Raballand A et al., Adjuvant Fluorouracil, Leucovorin, and Oxaliplatin in Stage II to III Colon Cancer: Updated 10-Year Survival and Outcomes According to BRAF Mutation and Mismatch Repair Status of the MOSAIC Study. *J Clin Oncol*. 2015; 33:4176-87. doi: 10.1200/JCO.2015.63.4238.
- 258.- Haller DG, O'Connell MJ, Cartwright TH, Twelves CJ, McKenna EF, Sun W et al. Impact of age and medical comorbidity on adjuvant treatment outcomes for stage III colon cancer: a pooled analysis of individual patient data from four randomized, controlled trials. *Ann Oncol*. 2015;26:715-724. doi: 10.1093/annonc/mdv003.
- 259.- Wells KO, Hawkins AT, Krishnamurthy DM, Dharmarajan S, Glasgow SC, Hunt SR et al. Omission of Adjuvant Chemotherapy Is Associated With Increased Mortality in Patients With T3N0 Colon Cancer With Inadequate Lymph Node Harvest. *Dis Colon Rectum*. 2017 ;60:15-21. doi: 10.1097/DCR.0000000000000729.
260. - Grothey A, Sobrero AF, Shields AF, Yoshino T, Paul J, Taieb J et al. Duration of Adjuvant Chemotherapy for Stage III Colon Cancer. *N Engl J Med*. 2018 ;378:1177-88. doi: 10.1056/NEJMoa1713709.
- 261.- Gallois C, Shi Q, Meyers JP, Iveson T, Alberts SR, de Gramont A et al. Prognostic Impact of Early Treatment and Oxaliplatin Discontinuation in Patients With Stage III Colon Cancer: An ACCENT/IDEA Pooled Analysis of 11 Adjuvant Trials. *J Clin Oncol*. 2023; 41:803-815. doi: 10.1200/JCO.21.02726.

- 262.- Sinicrope FA, Foster NR, Thibodeau SN, Marsoni S, Monges G, Labianca R et al. DNA mismatch repair status and colon cancer recurrence and survival in clinical trials of 5-fluorouracil-based adjuvant therapy. *J Natl Cancer Inst.* 2011 ;103:863-75. doi: 10.1093/jnci/djr153.
- 263.- Tie J, Cohen JD, Lahouel K, Lo SN, Wang Y, Kosmider S et al. Circulating Tumor DNA Analysis Guiding Adjuvant Therapy in Stage II Colon Cancer. *N Engl J Med.* 2022; 386:2261-2272. doi: 10.1056/NEJMoa2200075
- 264.- 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;305:2335-42. doi: 10.1001/jama.2011.749.
- 265.-Pita-Fernández S, Alhayek-Aí M, González-Martín C, López-Calviño B, Seoane-Pillado T, Pértega-Díaz S. Intensive follow-up strategies improve outcomes in nonmetastatic colorectal cancer patients after curative surgery: a systematic review and meta-analysis. *Ann Oncol.* 2015;26:644-56. doi: 10.1093/annonc/mdu543
- 266.- Rodríguez-Moranta F, Saló J, Arcusa A, Boadas J, Piñol V, Bessa X et al. Postoperative surveillance in patients with colorectal cancer who have undergone curative resection: a prospective, multicenter, randomized, controlled trial. *J Clin Oncol.* 2006 ;24:386-93. doi: 10.1200/JCO.2005.02.0826.
- 267.-Zhao Y, Yi C, Zhang Y, Fang F, Faramand A. Intensive follow-up strategies after radical surgery for nonmetastatic colorectal cancer: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One.* 2019 ;14(7):e0220533. doi: 10.1371/journal.pone.0220533.
- 268.-Jeffery M, Hickey BE, Hider PN. Follow-up strategies for patients treated for non-metastatic colorectal cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019 ;9(9):CD002200. doi: 10.1002/14651858.CD002200.pub4.
- 269.- Tjandra JJ, Chan MK. Follow-up after curative resection of colorectal cancer: a meta-analysis. *Dis Colon Rectum.* 2007; 50:1783-99. doi: 10.1007/s10350-007-9030-5.
- 270.- Rosati G, Ambrosini G, Barni S, Andreoni B, Corradini G, Luchena G et al. A randomized trial of intensive versus minimal surveillance of patients with resected Dukes B2-C colorectal carcinoma. *Ann Oncol.* 2016; 27:274-80. doi: 10.1093
- 271.- Mokhles S, Macbeth F, Farewell V, Fiorentino F, Williams NR, Younes RN et al. Meta-analysis of colorectal cancer follow-up after potentially curative resection. *Br J Surg.* 2016; 103:1259-68. doi: 10.1002/bjs.10233.
- 272.- Labianca R, Nordlinger B, Beretta GD, Mosconi S, Mandalà M, Cervantes A, Arnold D; ESMO Guidelines Working Group. Early colon cancer: ESMO

Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2013 ;24 Suppl 6:vi64-72. doi: 10.1093/annonc/mdt354.

273.- Goldberg RM, Fleming TR, Tangen CM, Moertel CG, Macdonald JS, Haller DG, Laurie JA. Surgery for recurrent colon cancer: strategies for identifying resectable recurrence and success rates after resection. Eastern Cooperative Oncology Group, the North Central Cancer Treatment Group, and the Southwest Oncology Group. *Ann Intern Med.* 1998; 129:27-35. doi: 10.7326/0003-4819-129-1-199807010-00007.

274.-Luo D, Yang Y, Shan Z, Liu Q, Cai S, Li Q and Li X . Clinicopathological Features of Stage I–III Colorectal Cancer Recurrence Over 5 Years After Radical Surgery Without Receiving Neoadjuvant Therapy: Evidence From a Large Sample Study. *Front. Surg.* 2021; 8:666400. doi: 10.3389/fsurg.2021.666400

275.- Okamura R, Hida K, Nishizaki D, Sugihara K, Sakai Y. Proposal of a stage-specific surveillance strategy for colorectal cancer patients: A retrospective analysis of Japanese large cohort. *Eur J Surg Oncol.* 2018 ;44(4):449-55. doi: 10.1016/j.ejso.2018.01.080.

276.-Sargent D, Sobrero A, Grothey A, O'Connell MJ, Buyse M, Andre T et al. Evidence for cure by adjuvant therapy in colon cancer: observations based on individual patient data from 20,898 patients on 18 randomized trials. *J Clin Oncol.* 2009; 27:872-7. doi:10.1200/JCO.2008.19.5362.

277.- Osterman E, Glimelius B. Recurrence Risk After Up-to-Date Colon Cancer Staging, Surgery, and Pathology: Analysis of the Entire Swedish Population. *Dis Colon Rectum.* 2018 ;61:1016-25. doi: 10.1097/DCR.0000000000001158.

278.- Kim S, Shin JK, Park Y, Huh JW, Kim HC, Yun SH et al. Is Colonoscopy Alone Adequate for Surveillance in Stage I Colorectal Cancer? *Cancer Res Treat.* 2025; 57:507-18. doi: 10.4143/crt.2024.526.

279.- Turri G, Martinelli L, Rega D, Tamini N, Paiano L, Deidda S et al Predictors of Recurrence After Curative Surgery for Stage I Colon Cancer: Retrospective Cohort Analysis of the Italian Society of Surgical Oncology Colorectal Cancer Network Collaborative Group. *Ann Surg Open.* 2024 ;5(4):e510. doi: 10.1097/AS9.0000000000000510

280.- Esswein K, Volpi M, Ninkovic M, Kröpfl V, Gasser E, Lorenz A, Stecher L, Kafka-Ritsch R, Schneeberger S, Öfner D, Perathoner A. Is a less-intensive follow-up for colon cancer in early stages reasonable? *Int J Colorectal Dis.* 2023 ;38(1):60. doi: 10.1007/s00384-023-04350-8.

281.-Lieberman DA, Rex DK, Winawer SJ, Giardiello FM, Johnson DA, Levin TR. Guidelines for colonoscopy surveillance after screening and polypectomy: a consensus update by the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *Gastroenterology.* 2012 ;143:844-57. doi: 10.1053/j.gastro.2012.06.001.

282.- Kahi CJ, Boland CR, Dominitz JA, Giardiello FM, Johnson DA, Kaltenbach T et al. Colonoscopy surveillance after colorectal cancer resection: recommendations of the US multi-society task force on colorectal cancer. *Gastrointest Endosc.* 2016 ;83:489-98.e10. doi: 10.1016/j.gie.2016.01.020.

283.- Hardiman KM, Felder SI, Friedman G, Migaly J, Paquette IM, Feingold DL; Prepared on behalf of the Clinical Practice Guidelines Committee of the American Society of Colon and Rectal Surgeons. The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the Surveillance and Survivorship Care of Patients After Curative Treatment of Colon and Rectal Cancer. *Dis Colon Rectum.* 2021; 64:517-33. doi: 10.1097/DCR.0000000000001984.

284.-Nors J, Iversen LH, Erichsen R, Gotschalck KA, Andersen CL. Incidence of Recurrence and Time to Recurrence in Stage I to III Colorectal Cancer: A Nationwide Danish Cohort Study. *JAMA Oncol.* 2024 ;10:54-62. doi: 10.1001/jamaoncol.2023.5098.

285.- Primrose JN, Perera R, Gray A, Rose P, Fuller A, Corkhill A et al. Effect of 3 to 5 years of scheduled CEA and CT follow-up to detect recurrence of colorectal cancer: the FACS randomized clinical trial. *JAMA.* 2014 ;311:263-70. doi: 10.1001/jama.2013.285718.

286.- 286.-Renehan AG, Egger M, Saunders MP, O'Dwyer ST. Impact on survival of intensive follow up after curative resection for colorectal cancer: systematic review and meta-analysis of randomised trials. *BMJ.* 2002 ;324(7341):813. doi: 10.1136/bmj.324.7341.813.

287.- Figueredo A, Rumble RB, Maroun J, Earle CC, Cummings B, McLeod R et al. Gastrointestinal Cancer Disease Site Group of Cancer Care Ontario's Program in Evidence-based Care. Follow-up of patients with curatively resected colorectal cancer: a practice guideline. *BMC Cancer.* 2003; 3:26. doi: 10.1186/1471-2407-3-26.

288.-Verberne CJ, Zhan Z, van den Heuvel E, Grossmann I, Doornbos PM, Havenga K et al. Intensified follow-up in colorectal cancer patients using frequent Carcino-Embryonic Antigen (CEA) measurements and CEA-triggered imaging: Results of the randomized "CEAwatch" trial. *Eur J Surg Oncol*. 2015 ;41:1188-96. doi: 10.1016/j.ejso.2015.06.008.

289.- Nicholson BD, Shinkins B, Pathiraja I, Roberts NW, James TJ, Mallett S et al. Blood CEA levels for detecting recurrent colorectal cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 ;2015(12):CD011134. doi: 10.1002/14651858.CD011134.pub2.

290.- Shinkins B, Nicholson BD, James T, Pathiraja I, Pugh S, Perera R et al. What carcinoembryonic antigen level should trigger further investigation during colorectal cancer follow-up? A systematic review and secondary analysis of a randomised controlled trial. *Health Technol Assess*. 2017 ;21:1-60. doi: 10.3310/hta21220.

291.- Baxter NN, Kennedy EB, Bergsland E, Berlin J, George TJ, Gill S et al. Adjuvant Therapy for Stage II Colon Cancer: ASCO Guideline Update. *J Clin Oncol*. 2022 40:892-910. doi: 10.1200/JCO.21.02538.

292.- Wille-Jørgensen P, Syk I, Smedh K, Laurberg S, Nielsen DT, Petersen SH et al. Effect of More vs Less Frequent Follow-up Testing on Overall and Colorectal Cancer-Specific Mortality in Patients With Stage II or III Colorectal Cancer: The COLOFOL Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2018 ;319:2095-2103. doi: 10.1001/jama.2018.5623.

293.- Mant D, Gray A, Pugh S, Campbell H, George S, Fuller A et al., A randomised controlled trial to assess the cost-effectiveness of intensive versus no scheduled follow-up in patients who have undergone resection for colorectal cancer with curative intent. *Health Technol Assess*. 2017 ;21:1-86. doi: 10.3310/hta21320.

294.-Galjart B, Höppener DJ, Aerts JGJV, Bangma CH, Verhoef C, Grünhagen DJ. Follow-up strategy and survival for five common cancers: A meta-analysis. *Eur J Cancer*. 2022 174:185-99. doi: 10.1016/j.ejca.2022.07.025.

- 295.- Washington MK, Berlin J, Branton P, Burgart LJ, Carter DK, Fitzgibbons PL et al. Protocol for the examination of specimens from patients with primary carcinoma of the colon and rectum. *Arch Pathol Lab Med.* 2009 ;133:1539-51. doi: 10.5858/133.10.1539.
- 296.- Loughrey MB, Webster F, Arends MJ, Brown I, Burgart LJ, Cunningham C et al.,. Dataset for Pathology Reporting of Colorectal Cancer: Recommendations From the International Collaboration on Cancer Reporting (ICCR). *Ann Surg.* 2022;275(3):e549-e561. doi: 10.1097/SLA.0000000000005051.
- 297.- Sluijter CE, van Workum F, Wiggers T, van de Water C, Visser O, van Slooten HJ et al. Improvement of Care in Patients With Colorectal Cancer: Influence of the Introduction of Standardized Structured Reporting for Pathology. *JCO Clin Cancer Inform.* 2019; 3:1-12. doi: 10.1200/CCI.18.00104.
- 298.- Bugart L, Chopp W, Jain D. College of American Pathologists. Protocol for the examination of specimens from patients with primary carcinoma of the colon and rectum. Version 4.2.0.2. College of American Pathologists. June 2022. Available in: CAP Cancer Protocol Templates, CAP website.
- 299.- Martínez C, Cuatrecasas M, Machado I. Gemaciones tumorales o desdiferenciación tumoral focal (tumor budding) y grupos de tumor pobremente diferenciados (poorly differentiated clusters) en carcinoma colorrectal. LIBRO BLANCO DE LA ANATOMÍA PATOLÓGICA EN ESPAÑA 2021. 7ª edición. ISBN: 978-84-09-30732-6. URL: [www.seap.es/libros-blancos](http://www.seap.es/libros-blancos)
- 300.- Bugart L, Chopp W, Jain D. Protocol for the examination of specimens from patients with primary carcinoma of the colon and rectum. College of American Pathologists. Version 4.2.0.2. June 2022.
- 301.- Brierley JD, Gospodarowicz MK, Wittekind C (eds). *TNM Classification of Malignant Tumours* (8th edition). Oxford, UK: Wiley-Blackwell, 2017.
- 302.- Lugli A, Kirsch R, Ajioka Y, Bosman F, Cathomas G, Dawson H et al. Recommendations for reporting tumor budding in colorectal cancer based on the International Tumor Budding Consensus Conference (ITBCC) 2016. *Mod Pathol.* 2017 30:1299-1311. doi: 10.1038/modpathol.2017.46.
- 303.- Therkildsen C, Bergmann TK, Henrichsen-Schnack T, Ladelund S, Nilbert M. The predictive value of KRAS, NRAS, BRAF, PIK3CA and PTEN for anti-EGFR treatment in metastatic colorectal cancer: A systematic review and meta-analysis. *Acta Oncol.* 2014 53:852-64. doi: 10.3109/0284186X.2014.895036.
- 304.- Quirke P, Morris E. Reporting colorectal cancer. *Histopathology.* 2007 ;50:103-12. doi: 10.1111/j.1365-2559.2006.02543.x.
- 305.- Lum SS, Vora HP. Synoptic Operative Reports: Can Form Follow Function in Surgery? *Ann Surg Oncol.* 2022; 29:6515-7. doi: 10.1245/s10434-022-11564-7.

306.- Buchanan J, McCombie A, Connor S, Eglinton T. Improving operative documentation in colorectal cancer surgery: synoptic notes pave the way forward. *ANZ J Surg.* 2022; 92:1754-9. doi: 10.1111/ans.17643.

307.- Maniar RL, Hochman DJ, Wirtzfeld DA, McKay AM, Yaffe CS, Yip B, Silverman R, Park J. Documentation of quality of care data for colon cancer surgery: comparison of synoptic and dictated operative reports. *Ann Surg Oncol.* 2014; 1:3592-7. doi: 10.1245/s10434-014-3741-3.

308.- Stogryn S, Hardy KM, Abou-Setta AM, Clouston KM, Metcalfe J, Vergis AS. Advancement in the quality of operative documentation: A systematic review and meta-analysis of synoptic versus narrative operative reporting. *Am J Surg.* 2019; 218:624-30. doi: 10.1016/j.amjsurg.2019.05.003.

309.- Nikolic A, Tranter-Entwistle I, McCombie A, Connor S, Eglinton T. The utility of synoptic operation reports in colorectal surgery: a systematic review. *Int J Colorectal Dis.* 2024 ;39(1):63. doi: 10.1007/s00384-024-04613-y.

## **ANEXOS**

## ANEXO 1. SISTEMA DE ESTADIFICACIÓN TNM

Tx	Tumor primario no se puede valorar
T0	Sin evidencia de tumor
Tis	Carcinoma in situ o intramucoso. Invade la lámina propia sin extensión a través de la muscular de la mucosa
T1	Invasión de la submucosa (atraviesa la muscular de la mucosa) sin afectar a la muscular propia
T2	El tumor invade la muscular propia
T3	El tumor invade a través de la muscular propia a los tejidos pericólicos
T4	T4a: el tumor invade el peritoneo visceral (se incluye la perforación intestinal por el tumor o invasión por contigüidad del tumor a través de áreas de inflamación en la superficie del peritoneo visceral)
	T4b: el tumor invade directamente o se adhiere a otros órganos u estructuras

Nx	No se puede valorar la afectación ganglionar
N0	Sin evidencia de afectación en los ganglios linfáticos
N1	Afectación de 1 a 3 ganglios linfáticos o existen depósitos tumorales
	N1a 1 ganglio linfático afectado
	N1b 2 o 3 ganglios positivos
N1c	Ganglios linfáticos negativos, pero hay depósitos tumorales en la subserosa, el mesenterio o en los tejidos pericólicos no peritonizados
N2	4 o más ganglios positivos
	N2a 4-6 ganglios afectados
	N2b Siete o más ganglios positivos
M0	Sin enfermedad a distancia
M1	Metástasis en uno o más órganos a distancia o en la cavidad abdominal
	M1a Metástasis en un órgano sin afectación peritoneal
	M1b Metástasis en dos o más sitios sin afectación peritoneal
	M1c Metástasis en la superficie peritoneal de manera exclusiva o combinada con metástasis en otros órganos

## ANEXO 2. ESTADÍOS SEGÚN LA CLASIFICACIÓN TNM

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

## **ANEXO 3.- INFORME QUIRÚRGICO – CÁNCER DE COLON**

### **1. DATOS DEL PACIENTE**

- Nombre del paciente
- Fecha de nacimiento y sexo
- Identificación (NHC, CIP, NSS)
- Dirección y contacto (Opcional)

### **2. DATOS GENERALES DE LA INTERVENCIÓN**

- Fecha (día/mes/año)
- Hora inicio / fin intervención
- Cirugía programada / urgente
- Cirujano principal y ayudante
- Anestesista
- Instrumentista
- Diagnóstico preoperatorio
- Diagnóstico postoperatorio
- Procedimiento realizado

### **3. PREPARACIÓN PREOPERATORIA**

- Profilaxis antibiótica: Sí (tipo)/No
- Profilaxis tromboembólica: Sí/No
- Preparación de colon: Sí (tipo)/No
- Neoadyuvancia: Sí (tipo)/No
- Marcaje de lesión: Sí/No
- Previsión y marcaje estoma: Sí/No
- Tumor sincrónico: Sí/No

### **4. ABORDAJE Y ANESTESIA**

- Tipo de anestesia: General, epidural, local, combinada...
- Abordaje quirúrgico: Abierto/Laparoscópico/Robótico/Endoscópico/Combinado
- Conversión (sí/no y motivo)
- En caso de Cirugía Mínimamente invasiva: Neumoperitoneo, trócares e incisión de asistencia
- Caso de cirugía abierta: Tipo de incisión

### **5. HALLAZGOS INTRAOPERATORIOS**

- Adherencias: Si/No. Laxas/Firmes. Estructuras afectas
- Localización de la lesión primaria o marca de tinta china
- Aspecto macroscópico de la lesión: estenosante, exteriorizada...
- Infiltración de otras estructuras: peritoneo/retroperitoneo/l.delgado/vesícula...
- Metástasis: Sí/No, Localización y nº
- Carcinomatosis: Sí/No. Índice PCI
- Variantes anatómicas
- Otras lesiones asociadas

### **6. TÉCNICA QUIRÚRGICA**

- Metastasectomía o toma de biopsia

- Ligadura del pedículo vascular: nivel, vasos y técnica (manual, Clip, energía, GIA...)
- Tipo de resección según segmento afecto
- Disección mesocólica/Linfadenectomía
- Resección extendida a otros órganos: Sí (a cuales)/No
- Intención Curativa/Paliativa
- Resección R0/R1/R2
- Sección pieza (instrumental empleado, tamaño y color carga)
- Uso test ICG: Sí/No

**CONFECCION ANASTOMOSIS:**

- Tipo y configuración
- Técnica (manual/mecánica)
- Altura de grapa y calibre
- Cierre ojal mesentérico: Sí/No
- Tensión: Sí/No
- Chequeo de anastomosis: Sí (Test aéreo, endoscopia, vascularización...)/No
- Estoma de protección: Sí (Tipo)/No

**OTROS:**

- Otras resecciones adicionales
- Complicaciones intraoperatorias: Sí (especificar)/No
- Necesidad transfusión intraoperatoria: Sí (Nº concentrados)/No
- Drenaje: Sí/No

**CIERRE:**

- Cierre pared abdominal: Tipo de sutura, uso de malla...
- Cierre de trócares
- Contaje instrumental y textiles correcto: Sí/No

**7. OTROS DATOS**

- Examen de la pieza
- Fotografía/Video
- Muestras: Anatomía patológica/Microbiología/Citología
- Destino del paciente: Reanimación / UCI / planta

**8. COMENTARIOS ADICIONALES**

**9. FECHA Y FIRMA**

## ANEXO 4. PROFILAXIS ANTIBIÓTICA: PAUTAS SUGERIDAS.

PAUTA RECOMENDADA	PAUTA SI ALERGIA BETALACTÁMICOS
<p style="text-align: center;"> <b>Cefuroxima 1.5g</b>            +  <b>Metronidazol 1.5g IV</b>            o            Ceftriaxona 2g            +            Metronidazol 1.5g IV            o            Amoxicilina-ácido clavulánico 1-2g IV         </p> <p> <b>*añadir Gentamicina en caso de alta prevalencia de bacilos Gram negativos resistentes</b> </p>	<p style="text-align: center;"> <b>Metronidazol (1.5g IV)</b>            +  <b>Gentamicina (5-7mg/Kg IV)</b>            o            Ampicilina/Sulbactam (3g IV)         </p>