



FACULTADE DE MEDICINA  
E ODONTOLOXÍA

Traballo de  
fin de grao

**Calidade das Guías de Práctica Clínica e Documentos de Consenso no tratamento do cancro colorrectal: revisión sistemática**

**Calidad de las Guías de Práctica Clínica y Documentos de Consenso en el tratamiento del cáncer colorrectal: revisión sistemática**

**Quality of Clinical Practice Guidelines and Consensus Statements in the treatment of colorectal cancer: systematic review**

**Autor:** Diego Ramón de Dios de Santiago.

**Titor:** Dr. Manuel García García.

**Cotitora:** Dra. Marta Maes Carballo.

**Departamento:** Servicio de Cirurxía Xeral e do Aparello Dixestivo, Complexo Hospitalario Universitario de Ourense.

**Curso académico:** 2021-2022

*XUÑO 2022*



***Agradecimientos:***

*A mi tutor del Trabajo de Fin de Grado, el Dr. Manuel García García.*

*A mi cotutora del Trabajo de Fin de Grado, la Dra. Marta Maes Carballo.*

*A las Dras. Carmen Martínez Martínez y Yolanda Gómez Fandiño por su desinteresada ayuda a la hora de realizar este trabajo.*

*Al servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo del Complejo Hospitalario Universitario de Ourense.*



## ÍNDICE

<b>0. Resumen/Resumo/Abstract</b> .....	1
<b>1. Justificación</b> .....	4
<b>2. Objetivos</b> .....	5
<b>3. Introducción</b> .....	6
4.1. Epidemiología .....	6
4.2. Etiología .....	6
4.3. Clínica .....	8
4.4. Diagnóstico y Cribado .....	9
4.5. Estadiaje y Clasificación .....	11
4.6. Tratamiento .....	12
4.6.1. Tratamiento quirúrgico .....	12
4.6.2. Tratamiento médico .....	16
4.7. Guías de práctica clínica (GPCs) y Documentos de Consenso (DCs) .....	18
<b>4. Material y métodos</b> .....	19
5.1. Selección de los estudios y estrategia de búsqueda .....	19
5.1.1. Criterios de inclusión .....	20
5.1.2. Criterios de exclusión .....	20
5.2. Evaluación de la calidad y análisis estadístico .....	21
<b>5. Resultados</b> .....	23
<b>6. Discusión</b> .....	37
6.1. Hallazgos principales .....	37
6.2. Fortalezas y debilidades .....	37
6.3. Trascendencia .....	38
<b>7. Conclusiones</b> .....	41
<b>8. Bibliografía</b> .....	42
<b>9. Anexo: Abreviaturas</b> .....	50



## **0. RESUMEN**

**Introducción:** El cáncer colorrectal es uno de los cánceres con mayor morbilidad a nivel global. Las guías de práctica clínica (GPCs) y documentos de consenso (DCs) son herramientas fundamentales tanto para los médicos como para los pacientes. Estas ofrecen la posibilidad de orientar hacia un tratamiento estandarizado, independientemente del médico o del lugar donde se halle el paciente. Por tanto, es necesario que dichos documentos sean elaborados sistemáticamente con la mayor calidad y evidencia posibles.

**Objetivos:** El principal objetivo del trabajo es analizar la calidad de las GPCs y los DCs del tratamiento del cáncer colorrectal a nivel mundial. Se pretende informar sobre la calidad y la validez de dichos documentos y contribuir así a la continua actualización y mejora en el ámbito terapéutico del cáncer de colon y recto.

**Material y métodos:** Para ello se ha realizado una revisión sistemática desde 2018 hasta noviembre de 2021 buscando en las principales bases de datos médicas, páginas web de sociedades científicas y literatura gris. La calidad de las guías ha sido evaluada mediante la herramienta AGREE-II por parte de 2 revisores.

**Resultados:** Únicamente 5 de los 69 documentos analizados fue clasificado como recomendado. El 51% fue recomendado con modificaciones, mientras que el 42% no se recomendó. La mediana de calidad global fue del 51%. El 93% de los documentos incluidos en la revisión no utilizó AGREE II previamente a su publicación.

**Conclusiones:** Las GPCs y DCs del tratamiento del CCR presentaron una baja calidad global. Las GPCs son en términos generales, de mayor calidad. Existe un amplio rango de mejora, especialmente en su aplicabilidad y rigor de elaboración. El uso de AGREE II previo a la publicación de los documentos es limitado. Deben exigirse unas garantías mínimas de calidad con el objetivo de que el paciente reciba la mejor atención posible.

**Palabras clave:** “Cáncer colorrectal”, “Tratamiento”, “Guías de práctica clínica”, “Guías”, “Documentos de Consenso”, “AGREE II”, “Calidad de las guías”, “Herramientas de evaluación”.

## **RESUMO**

**Introdución:** O cancro colorrectal é un dos cancros con maior morbilidade e mortalidade a nivel mundial. As guías de práctica clínica (GPCs) e os documentos de consenso (DCs) son ferramentas esenciais tanto para os médicos como para os pacientes. Estes ofrecen a posibilidade de orientar cara a un tratamento estandarizado, independentemente do médico ou do lugar onde se atope o paciente. Polo tanto, é necesario que estes documentos estean elaborados sistematicamente coa maior calidade e evidencia posible.

**Obxectivos:** O obxectivo principal do traballo é analizar a calidade dos GPCs e DCs para o tratamento do cancro colorrectal a nivel mundial. Preténdese informar sobre a calidade e validez destes documentos e contribuír así á actualización e mellora continua no ámbito terapéutico do cancro de colon e de recto.

**Material e métodos:** Para iso, realizouse unha revisión sistemática dende 2018 ata novembro de 2021 buscando nas principais bases de datos médicas, páxinas web de sociedades científicas e literatura gris. A calidade das directrices foi avaliada mediante a ferramenta AGREE-II por 2 revisores.

**Resultados:** Só 5 dos 69 documentos analizados foron clasificados como recomendados. O 51% recomendáronse con modificacións, mentres que o 42% non foron recomendados. A mediana da calidade xeral foi do 51%. O 93% dos documentos incluídos na revisión non utilizaron AGREE II antes da publicación.

**Conclusións:** as CPG e DC do tratamento con CCR presentaron unha baixa calidade xeral. As GPC son, en termos xerais, de maior calidade. Hai unha ampla gama de melloras, sobre todo na súa aplicabilidade e rigor de elaboración. O uso de AGREE II antes da publicación dos documentos é limitado. Deben esixirse unhas mínimas garantías de calidade para que o paciente reciba a mellor atención posible.

**Palabras clave:** “Cancro colorrectal”, “Tratamento”, “Guías de práctica clínica”, “Guías”, “Documentos de Consenso”, “AGREE II”, “Calidade das guías”, “Ferramentas de avaliación”.

## **ABSTRACT**

**Introduction:** Colorectal cancer is one of the cancers with the highest morbidity and mortality worldwide. Clinical practice guidelines (CPGs) and consensus statements (CSs) are essential tools for both physicians and patients. These offer the possibility of guiding towards a standardized treatment, regardless of the doctor or the place where the patient is. Therefore, it is necessary that these documents be systematically prepared with the highest possible quality and evidence.

**Objectives:** The main objective of the work is to analyze the quality of CPGs and CSs for colorectal cancer treatment worldwide. It is intended to report on the quality and validity of these documents and thus contribute to the continuous updating and improvement in the therapeutic field of colon and rectal cancer.

**Material and methods:** For this, a systematic review has been carried out from 2018 to November 2021 searching the main medical databases, websites of scientific societies and gray literature. The quality of the guidelines has been evaluated using the AGREE-II tool by 2 reviewers.

**Results:** Only 5 of the 69 documents analyzed were classified as recommended. 51% were recommended with modifications, while 42% were not recommended. The median overall quality was 51%. 93% of the documents included in the review did not use AGREE II prior to publication.

**Conclusions:** The CPGs and DCs of CRC treatment presented a low overall quality. The CPGs are, in general terms, of higher quality. There is a wide range of improvement, especially in its applicability and elaboration rigor. The use of AGREE II prior to the publication of the documents is limited. This must change and minimum quality guarantees must be required for the patient to receive the best possible care.

**Keywords:** “Colorectal cancer”, “Treatment”, “Clinical Practice Guidelines”, “Guidelines”, “Consensus Statement”, “AGREE II”, “Quality of the guidelines”, “Appraisal instruments”.

## **1. JUSTIFICACIÓN**

Las guías de práctica clínica (GPCs) y documentos de consenso (DCs) son herramientas fundamentales tanto para los médicos como para los pacientes, empleadas con el objetivo primordial de poder orientarlos en la toma de decisiones basadas en la evidencia. Los DCs y las GPCs ofrecen la posibilidad de avanzar hacia un tratamiento estandarizado para pacientes con patologías y situaciones clínicas similares, independientemente del médico, del hospital o del lugar donde se halle el paciente.

Por ello, es necesario que dichos documentos sean elaborados de manera sistemática con la mayor calidad y objetividad posible. Siempre basados en la mayor evidencia y teniendo en cuenta la relación riesgo-beneficio de las recomendaciones realizadas.

Una herramienta válida para analizar la calidad de las GPCs y DCs es AGREE II. No obstante, su uso no es sistemático y muchas entidades elaboradoras de estos documentos no la suelen utilizar. Es necesario analizar la idoneidad de esta herramienta y sus diferentes ítems, con el objetivo de proponer distintos aspectos de mejora.

Todo ello repercutirá de manera positiva en el paciente, el cual verá aumentada la calidad de atención recibida. Esto parece posible gracias a la continua actualización de las diferentes GPCs y DCs tras su análisis mediante la herramienta AGREE II.

## **2. OBJETIVOS**

Existen múltiples guías de práctica clínica y documentos de consenso sobre el tratamiento del cáncer colorrectal. Sin embargo, no todas ellas poseen la misma calidad en sus recomendaciones. En nuestro trabajo se realizará una revisión bibliográfica y sistemática con los siguientes objetivos:

- **Objetivos principales:**
  - Analizar la calidad de las GPCs y DCs del tratamiento del cáncer colorrectal a nivel mundial mediante el empleo de la herramienta AGREE II.
  - Definir qué guías son más recomendables y confiables, y cuales carecen de suficiente calidad para ser utilizadas como referencia en la práctica clínica diaria.
  
- **Objetivos secundarios:**
  - Analizar aspectos de mejora en las GPCs y DCs que se puedan solventar en el futuro, tras el análisis de las versiones actuales.
  - Comparar las GPCs con los DCs analizando sus características principales y valorando la calidad mediante los diferentes dominios de AGREE II.
  - Contribuir con recomendaciones y pautas a seguir en la elaboración de documentos de calidad, rigurosamente metodológicos y basados en la evidencia.

## **3. INTRODUCCIÓN**

### **3.1. EPIDEMIOLOGÍA**

El cáncer colorrectal es el tercer tipo de cáncer más diagnosticado a nivel global, justo por detrás del de mama y de pulmón. En cuanto a la mortalidad en ambos sexos, ocuparía el segundo puesto, ampliamente superado por el pulmonar. Si nos referimos a un solo sexo, estaría situado en tercer lugar tanto en hombres (detrás de pulmón e hígado) como en mujeres (detrás de mama y pulmón). En ambos sexos es el tercero más incidente a nivel mundial, así como en hombres en exclusiva. En mujeres, solamente estaría por debajo del de mama, ocupando la segunda posición con el 9,4% de la incidencia en 2020 (1).

En relación con el Índice de Desarrollo Humano (IDH), el cáncer de colon y recto es el tercero en incidencia en hombres en países con niveles altos de IDH. Esto no ocurre en los de bajo IDH, donde sería sustituido por el cáncer de cavidad oral. En mujeres, el de mama ocuparía la primera posición ampliamente alejado del colorrectal en países desarrollados y del de cuello uterino en aquellos considerados en desarrollo (2,3). Por este motivo, un buen marcador de desarrollo económico y social podría ser el cáncer colorrectal, ya que la incidencia de esta patología suele verse aumentada en los países desarrollados, a medida que aumenta dicho índice (4,5).

### **3.2. ETIOLOGÍA**

#### **3.2.1. Factores de riesgo**

Múltiples factores han sido descritos por su relación con el desarrollo del carcinoma colorrectal. Los cambios en la dieta (aumento de consumo de carne) y el estilo de vida (disminución de la actividad física diaria) es probable que estén relacionados con un aumento del IDH y sean factores de riesgo del cáncer de colon y recto (6). Dentro de los factores protectores, podemos encontrar los productos originarios de la leche y los suplementos de calcio, así como la fibra y los cereales de origen integral. Por otra parte, las drogas en exceso (alcohol y tabaco) y la ingesta de productos cárnicos procesados son algunos de los factores que aumentan el riesgo de este tipo de cáncer. La prevención primaria es la maniobra fundamental para conseguir disminuir el riesgo y el ascenso de esta patología (6,7).

En cuanto a los factores no modificables, cabe destacar la raza y el sexo. En mujeres, la mortalidad debida a carcinoma colorrectal es en torno a un 25% más baja que en varones. Además, la distribución es normalmente proximal en las pacientes de género femenino, especialmente en aquellas que sean postmenopáusicas. Lo mismo ocurre en afroamericanos, donde tanto el adenoma de colon como el cáncer de colorrectal se encuentran más frecuentemente a nivel proximal. En raza blanca, los niveles de mortalidad son hasta un 20% menores comparado con los del citado grupo étnico. La aparición de esta patología suele ser

más temprana en aquellos de raza afroamericana y por ello, existe un mayor porcentaje en menores de 50 años (8,9).

Dentro de aquellos factores que son modificables estarían la obesidad, tabaquismo, consumo de carne procesada y roja, alcoholismo, diabetes mellitus, agentes bacterianos/virales, microbiota intestinal y colecistectomía. La obesidad es un factor de riesgo de cáncer de colon y recto y está asociada con un aumento de la mortalidad. El riesgo es moderado y parece ser superior cuando el peso corporal se eleva en la etapa tardía de la fase adulta, según una revisión sistemática (10-11). Se ha podido observar un incremento del número de muertes y de la incidencia en los pacientes fumadores de cigarrillos, según un metaanálisis. También se ha visto que dicha asociación es mayor en el cáncer de recto (12).

Un consumo excesivo (>3 bebidas al día) y moderado (2-3 bebidas al día) de bebidas alcohólicas está asociado con un incremento significativo del riesgo, según un metaanálisis (14). Sin embargo, en otro estudio se encontraron resultados significativos en relación con un mayor riesgo también en aquellos con consumo ligero (10 gramos al día de etanol) (15). Algunos microorganismos como el *Streptococcus Bovis* y el *Helicobacter Pylori* han sido mencionados como posibles factores de riesgo (13).

La diabetes mellitus está relacionada con un mayor riesgo de carcinoma colorrectal, si bien parece que el riesgo es mayor para el de colon que para el de recto, según un metaanálisis (16). Se ha visto que unos niveles elevados de insulina en sangre están relacionados con un aumento de tamaño de las células mucosas del colon y con una activación de las células del tumor (13).

A pesar de la falta de consistencia, la ingesta de carnes rojas y procesadas es probable que esté relacionada con un incremento del riesgo. No obstante, el riesgo es variable según la persona y parece estar asociado al consumo diario, no esporádico (13, 17).

Por otro lado, podemos encontrar los factores de riesgo hereditarios, los cuales representan únicamente el 5% de todos los casos de cáncer de colon y recto. En primer lugar, dentro de los síndromes polipósicos, cabe destacar la Poliposis Adenomatosa Familiar (PAF) y sus distintas variantes (Síndrome de Turcot, Gardner y el Síndrome de Poliposis Adenomatosa Familiar atenuado). La PAF es originada por una mutación en el cromosoma 5 del gen APC (supresor de tumores). Dicha patología muestra múltiples pólipos adenomatosos (de cientos a miles) y precisa cirugía de modo profiláctico, ya que muchos de ellos es muy probable que malignicen al llegar a la edad adulta (en torno a los 40-45 años). También es un factor de riesgo la Poliposis asociada con MUTYH (13, 18, 19).

Respecto a los Síndromes No Polipósicos, los portadores de mutaciones en los genes MLH1 o MSH2 están íntimamente ligados al Síndrome de Lynch (adenocarcinoma de colon). El hecho de haber padecido cáncer colorrectal o pólipos adenomatosos con anterioridad incrementa el riesgo de cáncer de colon y recto (13). También lo hace el tener una historia familiar conocida, donde el riesgo es el doble que en una persona sin ella, cuando un familiar de primer grado padece dicha patología (20).

La colitis ulcerosa crónica se relaciona también con un aumento de cáncer de colon. El tiempo desde el diagnóstico de la colitis y la actividad de la enfermedad son factores relevantes (21). Así pues, el riesgo de malignización aumenta a medida que se incrementa la duración de

la patología, y es mayor en la pancolitis, donde aparece antes el carcinoma, que en la colitis limitada. También se ha hallado relación entre la neoplasia de colon y la enfermedad de Crohn, aunque la evidencia es más limitada (13).

La mayoría de los casos de cáncer de colon y recto ocurren en personas de más de 50 años. Es por ello por lo que la edad avanzada constituye uno de los factores de riesgo más determinantes en la aparición de dicho cáncer. En comparación con las personas de más de 65 años, aquellas con edad comprendida entre 50 y 64 años tienen 3 veces menos probabilidad de desarrollar cáncer colorrectal, mientras que en el tramo de 25 a 49 años el riesgo es mucho menor (hasta 30 veces). De hecho, la edad media al diagnóstico es de 72 años para las mujeres y 68 años para los varones. No obstante, en algunos de los últimos estudios realizados aparece documentado un incremento de la incidencia entre aquellos más jóvenes (adultos de entre 25 y 49 años), especialmente en Europa y Estados Unidos de América (22, 23).

### **3.2.2. Factores de desarrollo del CCR**

La formación del CCR ocurre a lo largo de tres etapas. En primer lugar, la iniciación en la cual aumentan las probabilidades de desarrollo cancerígeno futuro debido a un daño genético no reversible. En segundo lugar, se produce la fase de promoción donde las células aumentan de tamaño de manera atípica gracias a su multiplicación. Por último, en la etapa de progresión tiene lugar la transformación de células benignas en malignas, las cuales ya poseen capacidad para metastatizar a otros lugares del organismo (22, 24).

Las lesiones precursoras de carácter benigno tienen un papel fundamental en este proceso. Suelen tratarse de pólipos, los cuales representan un crecimiento fuera de los rangos de normalidad en la capa mucosa de las células del colon. También se encuentran pólipos adenomatosos y pólipos serrados, siendo el paso previo al desarrollo de cáncer más habitual. Los adenomas avanzados, los cuales aumentan a medida que se incrementa la edad, y los pólipos pulidos (hiperplásico, entre otros) también son lesiones que pueden aparecer (22).

El desarrollo de cáncer es un proceso gradual, ya que necesita tiempo para progresar desde una inflamación inicial, pasando por pólipos adenomatosos en las células epiteliales, hasta llegar en última instancia al propio adenocarcinoma. Asimismo, múltiples mutaciones y modificaciones genéticas intervienen en dicho proceso estimulándolo y acelerándolo, como ocurre en el Síndrome de Lynch (25).

### **3.3. CLÍNICA**

La sospecha clínica de cáncer de colon y recto se fundamenta en diversos síntomas y/o signos gastrointestinales. No obstante, también puede manifestarse en asintomáticos gracias a una prueba rutinaria o incluso en urgencias tras un sangrado digestivo, una inflamación del peritoneo o una obstrucción a nivel intestinal. Hoy en día, la mayoría de los pacientes reciben el diagnóstico tras haber presentado los síntomas. No obstante, debido al creciente empleo del *screening*, cada vez existen más asintomáticos al diagnóstico (26).

La clínica es diferente en función de la localización de la neoplasia. Los cambios en la frecuencia de las deposiciones, la hematoquecia o rectorragia y el estreñimiento con probable

oclusión intestinal son síntomas más frecuentes en el lado izquierdo del colon. En el lado derecho del colon la anemia por pérdida de hierro es la más habitual, aunque también destacan masa palpable, dolor e íleo, este último al obstruir la válvula ileocecal. El aumento del tamaño del tumor en la luz del intestino o en órganos cercanos suele ser el origen de los síntomas (27, 28).

Entre los síntomas que pueden presentar los pacientes con CCR mientras están siendo tratados o incluso al finalizar el tratamiento, destacan la diarrea, alteración de los hábitos intestinales y urinarios, náuseas, vómitos, dolor abdominal y fatiga. Algunos síntomas tales como dolor, falta de apetito, mareos, tristeza e irritación pueden ser importantes para predecir la calidad de vida futura (29). Además, la diarrea, las náuseas y los vómitos, a pesar de las diferentes opciones de tratamiento disponibles, siguen siendo importantes por su frecuencia y la invalidez que generan. También se han documentado alteraciones en la salud mental como depresión o ansiedad (30).

En el cáncer de recto, los síntomas más habituales son la hematoquecia, la alteración de la frecuencia de deposiciones y el tenesmo, así como el dolor anal asociado o no a la defecación. Por otra parte, en el cáncer de ano, destacarían el sangrado anal, dolor anorrectal, sensación de masa, prurito, y un 20% suelen ser asintomáticos (28).

En cuanto a las metástasis, los síntomas y signos varían dependiendo de la ubicación de estas. Pueden producir distensión abdominal, adenopatías por encima de la clavícula del lado izquierdo, dolor en el cuadrante abdominal superior derecho, nódulos periumbilicales y temprana saciedad al comer (13).

Existen distintas opciones de diseminación del cáncer colorrectal. La primera de ellas es por crecimiento local de la neoplasia, avanzando en profundidad capa por capa, pasando por la mucosa, submucosa, muscular y serosa. La más frecuente sin embargo es la diseminación linfática y cuanto mayor sea la invasión del tejido, mayor probabilidad hay de que se produzca. En cuanto a la diseminación a través de la sangre, el hígado es el órgano al que más frecuentemente invade. También puede producirse la propagación peritoneal, así como el implante, el cual suele estar vinculado a causas externas (31).

### 3.4. DIAGNÓSTICO Y CRIBADO

Para valorar adecuadamente un posible cáncer colorrectal con síntomas digestivos bajos es de vital importancia documentar los antecedentes personales y familiares del paciente, así como los posibles factores de riesgo, realizando una anamnesis de calidad y una exploración física minuciosa, incluyendo un tacto rectal (22). Ante cualquier masa abdominal o a nivel del recto palpable o visible por técnicas de imagen, que pueda ser indicativa de cáncer de colon y recto, o cualquier sangrado rectal acompañado de astenia, fatiga o disminución del peso corporal, es fundamental indicar al paciente acudir a un especialista donde se le pueda practicar una colonoscopia. El *modus operandi* sería igual ante una anemia ferropénica de causa desconocida detectada por pruebas de laboratorio con análisis de hemoglobina en sangre (22, 32).

En caso de que no padezca ninguno de los síntomas anteriores y no esté justificada la derivación a un especialista, estaría indicado realizar un test de sangre oculta en heces

inmunológico (SOHi). Si dicho resultado fuese positivo, entonces sí sería necesario realizar una colonoscopia. Por otra parte, en caso de encontrar un SOHi negativo (menor de 10 µg/g de heces) y que el paciente permanezca sintomático de 2 a 4 semanas, debería poder realizarse una colonoscopia para descartar CCR (32).

El método estándar para su diagnóstico es la colonoscopia convencional y esta debe ser completa para valorar posibles hallazgos sincrónicos. Además, es capaz de realizar biopsias y extirpar lesiones, incluidas aquellas localizadas en el recto. Incluso en aquellas lesiones minoritarias consideradas planas o deprimidas y difíciles de detectar, la colonoscopia óptica posee una sensibilidad mayor que la virtual o que el enema de bario (33). En un estudio con más de 3800 pacientes se observó que la capacidad de detectar pólipos por colonografía con TC fue mayor de manera significativa, comparado con el empleo de enema de bario (34). Por todo ello, en pacientes donde la colonoscopia haya sido incompleta o no se pueda realizar por sus patologías concomitantes o su avanzada edad, habrá que decantarse por una colonoscopia virtual por TC (32).

Asimismo, es importante la realización de un estadiaje antes de la operación para poder completar el diagnóstico y detectar metástasis mediante TC, PET o RMN que puedan orientar el tipo de cirugía o contraindicarla. El antígeno carcinoembrionario (CEA) es válido para poder valorar recaídas en el seguimiento del CCR y tiene valor pronóstico, aunque su capacidad diagnóstica es baja debido a su elevación en múltiples patologías benignas (28, 32, 35).

Respecto al cribado de cáncer colorrectal, entre las pruebas de detección se encuentran el test de sangre oculta en heces inmunológico (SOHi), la colonoscopia convencional u óptica, la sigmoidoscopia flexible y el examen rectal digital. La mayoría de los programas están indicados para personas de 50 a 75 años, aunque dicho intervalo es variable en distintas instituciones en función de la capacidad económica y de disponibilidad de la prueba (22).

Existe cierta evidencia a favor de la implantación del *screening* en edades inferiores a 50 años ya que la prevalencia de pólipos y adenomas entre 40 y 49 años es muy similar a la observada entre el grupo de edad de 50 a 54 años (36). Además, el cáncer de colon y recto de inicio temprano cada vez tiene un mayor peso dentro de los nuevos casos de CCR, y cuando se detectan suelen ser estadios III y IV con mayor mortalidad y morbilidad. No obstante, el cribado antes de los 50 años ya se realiza en la actualidad en personas con mayor riesgo de cáncer colorrectal: afroamericanos, síndromes familiares (PAF, S. Lynch), enfermedad intestinal inflamatoria crónica o en aquellos con antecedentes familiares de cáncer colorrectal o adenomas (37, 38).

En España, se recomienda la realización bienal del test de sangre oculta en heces inmunológico en aquellos pacientes de riesgo medio de 50 a 75 años. Sin embargo, no se aconseja la utilización de pruebas como el ADN en heces, el uso de marcadores sanguíneos o la colonoscopia para el cribado de la población general. Sí que estaría indicada la colonoscopia en caso de resultado positivo del SOHi. En caso de estar contraindicada, podría recomendarse la colonoscopia virtual con TC o incluso la cápsula endoscópica. Es importante mostrar a la población y a los profesionales sanitarios el gran valor de la temprana detección del cáncer colorrectal (38).

En el diagnóstico diferencial del CCR, debido a los síntomas poco específicos del mismo, se incluyen: poliposis colónica, infecciones como tuberculomas o amebomas, enfermedad diverticular, Sarcoma de Kaposi, tumores intraabdominales, oclusiones intestinales, metástasis de otras neoplasias, entre otros (13).

### 3.5. ESTADIAJE Y CLASIFICACIÓN

Para realizar una correcta estadificación del cáncer colorrectal es importante analizar aspectos como el tamaño del tumor y su invasión en profundidad o diseminación a otras estructuras, la afectación de ganglios linfáticos y su localización, así como las posibles metástasis a distancia a órganos adyacentes o peritoneo, entre otros. El establecimiento del pronóstico y la elección de un manejo adecuado son posibles gracias al estadiaje previo del tumor. Para ello se utilizan diferentes pruebas como la tomografía computarizada (TC) de tórax, abdomen y pelvis; la resonancia magnética nuclear (RMN) en pacientes en los que se sospeche metástasis en el hígado; la tomografía por emisión de positrones en combinación con TC (PET-TC) para aquellas metástasis que no se hayan encontrado con anterioridad; por último, en el cáncer rectal la ecografía endorrectal (EER) cobra gran protagonismo pues valora la afectación transmural, las adenopatías alrededor del recto y a cuantos cuadrantes ha llegado el tumor. También se realizan el tacto rectal y la rectoscopia rígida (39, 40).

El estadiaje TNM (*Tablas 1 y 2*) de la American Joint Committee on Cancer (AJCC) y la Unión Internacional contra el Cáncer (UICC) es el actualmente empleado y de referencia para la estadificación patológica o quirúrgica y también clínica del cáncer colorrectal. En ella la letra T hace referencia al tumor primario y a su extensión local a través de la pared y a distancia, la N se refiere a la afectación de los ganglios linfáticos, y la M indica las metástasis a distancia del tumor en diferentes localizaciones y órganos (39). Además de constituir el principal factor pronóstico, el vaciamiento ganglionar posee valor terapéutico ya que la supervivencia varía en función del número de ganglios afectados extraídos en el quirófano, siendo esta mayor cuantos más ganglios se extirpen (41).

Tumor primario (T)	TX T0 Tis T1 T2 T3 T4a T4b	No es valorable el tumor primario. No hay evidencia de tumor primario. Carcinoma in situ: intraepitelial o invasión de lámina propia. El tumor invade la submucosa. El tumor se extiende a través de la muscular propia. Invasión de tejidos pericolónicos o perirectales sin afectar peritoneo. Invasión del peritoneo visceral. A través de la serosa, el tumor invade órganos de la vecindad.
Ganglios linfáticos regionales (N)	NX N0 N1a N1b N1c N2a N2b	No son valorables los ganglios linfáticos. No hay invasión de ninguno de los ganglios. Metástasis en 1 ganglio linfático regional. Metástasis en 2-3 ganglios linfáticos regionales. No se afectan los ganglios, pero sí el tejido graso circundante. Metástasis en 4-6 ganglios linfáticos regionales. Metástasis en más de 7 ganglios linfáticos regionales.
Metástasis a distancia (M)	M0 M1a M1b M1c	No se hallan metástasis a distancia. La metástasis se limita a un solo órgano. Existen metástasis a distancia que afectan a más de un órgano. Existe metástasis peritoneal.

Tabla 1: 8ª edición Sistema TMN de la AJCC/UICC del CCR (39).

ESTADIO	T	N	M	
0	Tis	N0	M0	
I	T1-2			
IIA	T3			
IIB	T4a			
IIC	T4b			
IIIA	T1-2			N1-1c
	T1			N2a
IIIB	T3-4a			N1-1c
	T2-3			N2a
	T1-2			N2b
IIIC	T4a	N2a		
	T3-4a	N2b		
	T4b	N1-2		
IVA	Cualquier T	Cualquier N	M1a	
IVB			M1b	
IVC			M1c	

Tabla 2: Estadificación 8ª edición TMN del CCR de la AIJCC/UICC (39).

La historia clínica en busca de antecedentes familiares de CCR y la exploración física del paciente son partes fundamentales del estadiaje clínico. El tipo y el momento de la cirugía varían en función de los hallazgos encontrados, por lo que resulta necesario ofrecer consejo genético a los pacientes en este ámbito sobre las distintas opciones de manejo. Además, las GPCs de la ASCO aconsejan valorar la inestabilidad de microsatélites, así como la ausencia de proteínas de reparación. También es recomendable realizar una analítica de sangre completa con niveles de CEA preoperatorios incluidos (39).

### 3.6. TRATAMIENTO

Dentro del CCR existen múltiples tratamientos en función del estadio, edad, estado general, patologías concomitantes, tipo de cirugía, mutaciones en diversos genes del paciente, etc. La cirugía, la quimioterapia y la radioterapia son los 3 pilares fundamentales del manejo del cáncer colorrectal (39).

#### 3.6.1. Tratamiento quirúrgico

El tratamiento quirúrgico en el cáncer de colon se presenta como el único tratamiento curativo mediante la resección del tumor primario acompañado de escisión mesocólica con su drenaje vascular y linfático, y linfadenectomía regional (42). El abordaje laparoscópico es preferible a la cirugía abierta, ya que ofrece una pronta recuperación postoperatoria y un menor número de complicaciones, así como la posibilidad de recibir terapia adyuvante tras la cirugía de manera más temprana. Todo ello con resultados de supervivencia y recidivas similares en ambos procedimientos, siempre que sea realizado por un cirujano con experiencia en la materia. No obstante, la vía laparoscópica no estaría recomendada en pacientes con intervenciones extensas previas a nivel del abdomen ni en casos con complicaciones como obstrucciones,

perforaciones, tumores localmente avanzados. En caso de no tolerancia del neumoperitoneo o incapacidad de conseguir resección R0 (ausencia de tumor residual) tampoco estaría indicada la cirugía por laparoscopia, ya que el objetivo principal y primordial de la intervención es la escisión completa del tumor, mientras que la cirugía mínimamente invasiva estaría en el siguiente escalón de objetivos (43, 44).

Los márgenes positivos tras la cirugía empeoran el pronóstico y está indicado dejar al menos 5 centímetros de margen tanto de manera distal como proximal al tumor. Aquellas escisiones con margen inferior a dicha cifra se plantean en caso de tumor *in situ*. Además, se recomienda resecar al menos 12 ganglios al realizar la linfadenectomía regional con el fin de obtener una estadificación adecuada. Este procedimiento proporciona información de utilidad a cerca del pronóstico y sirve de orientación del tratamiento tras la cirugía (13).

La hemicolectomía derecha acompañada de la ligadura del drenaje linfovascular del segmento correspondiente está indicada en aquellos tumores localizados en ciego, colon ascendente, ángulo hepático y colon transversal proximal. La colectomía transversal junto con la ligadura de los vasos cólicos medios se realiza cuando el cáncer se encuentra en el colon transversal medio. Sin embargo, en el transversal distal y en el ángulo esplénico, la colectomía subtotal y la hemicolectomía izquierda extendida o no, son las opciones disponibles acompañadas del drenaje vascular. Esta última también se prefiere en aquellos cánceres localizados en el colon descendente y en ella, se resecan el colon transversal localizado a la izquierda de la arteria cólica media, el colon izquierdo, el sigma y el recto superior. A nivel del sigma hay controversia entre la sigmoidectomía y la hemicolectomía del lado izquierdo (13, 39).

La proctocolectomía asociada o no a anastomosis ileoanal con reservorio se plantea como tratamiento quirúrgico curativo tanto en la colitis ulcerosa como en el síndrome polipósico adenomatoso familiar (PAF). La resección del útero, trompas y ovario en mujeres, acompañada de una colectomía total está indicada en el Síndrome de Lynch (13).

El cáncer de colon localizado incluye los estadios del I al III. En ellos la localización del tumor es a nivel cólico y ganglionar regional. En los tumores *in situ* (estadio 0) y en aquellos tumores invasivos (mayor de T1) de bajo grado hallados con prontitud, la escisión mediante endoscopia del tumor con posterior seguimiento resulta adecuada y suficiente. Esto es posible siempre y cuando no presenten una histología indiferenciada, una afectación de los vasos linfáticos y sanguíneos, unos márgenes positivos o una invasión de la capa muscular propia o del tercio inferior de la submucosa (39). De ser así, estaría indicada la resección quirúrgica de la pieza, y en caso de que no pudiese ser realizada por comorbilidades del paciente, se extirparía la lesión polipósica y se realizaría una colonoscopia de control a los 6 meses acompañado de un TC de seguimiento en busca de posibles invasiones linfáticas (45).

En los casos de cáncer de colon localmente avanzado (T4N0) se afectan órganos vecinos o la capa visceral del peritoneo, y por ello está aconsejado realizar una escisión en bloque, ya que se ha visto que un tercio de las adherencias entre las estructuras implicadas poseen carácter maligno y deben ser extirpadas también. Si hay afectación vesical o ureteral, se reseca una parte de estos y en caso de adherencia de un órgano al intestino, se extirparán ambos de manera conjunta. Diferentes técnicas como el bypass, la prótesis endoluminal o la colostomía

acompañados de QT o RT (T4b) están indicadas en casos de cáncer de colon localizado, pero no resecable. Con ellas se pretende mejorar la calidad de vida de los pacientes (13, 39).

En los tumores localizados obstructivos la cirugía sigue estando indicada, pero resulta necesario seleccionar una técnica quirúrgica adecuada teniendo en cuenta la relación riesgo-beneficio. Por un lado, la resección de emergencia estaría indicada en caso de ser realizada por cirujanos expertos en hospitales de referencia con gran cantidad de recursos disponibles y siguiendo los principios quirúrgicos adecuados. En caso contrario, se podría realizar una cirugía derivativa provisional para resolver el cuadro de obstrucción urgente con el objetivo de aspirar a la cirugía definitiva un tiempo después cuando el paciente ya estuviese estabilizado (44). El tratamiento en dos tiempos consistiría en la realización colostomía acompañada posteriormente de una escisión de colon, o en caso de perforación del intestino, se realizaría técnica de Hartmann con posterior cierre de colostomía y anastomosis. También sería posible la utilización de un stent de manera provisional en aquellos pacientes mayores de 70 años y/o ASA (American Society of Anesthesiologists) mayor de 2 (45).

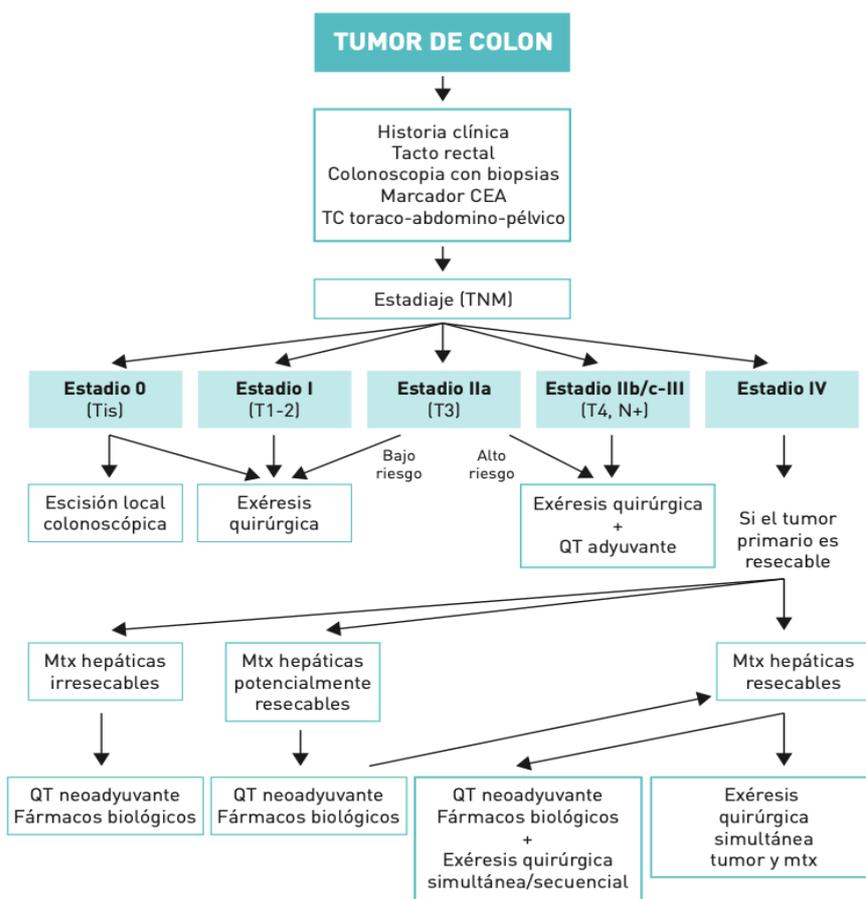


Figura 1: Algoritmo diagnóstico terapéutico del tratamiento del cáncer de colon (39).

La enfermedad metastásica incluye el estadio IV del CCR y supone en torno a un 20-25% de los casos diagnosticados de novo. Las localizaciones más frecuentes son a nivel hepático (mayor capacidad pronóstica), pulmonar, ganglionar y peritoneal. La cirugía es potencialmente curativa en casos seleccionados, con hasta un 50% de supervivencia a largo plazo, pero con solo un 25% de pacientes sin recurrencias. La secuencia de tratamiento es variable y en diseminación hepática la cirugía secuencial inversa (CSI) constituye una forma de tratar en primer lugar el hígado y después el colon, pudiendo ser acompañado de quimioterapia inicial para reducir el tumor antes de la cirugía. En caso de afectación ovárica unilateral estaría indicada una ooforectomía de ambos ovarios debido a un mayor aumento de la supervivencia, aunque no estaría indicada de rutina de manera profiláctica debido a su escasa evidencia (39, 46).

La técnica HIPEC (*Hyperthermic IntraPeritoneal Chemotherapy*) consiste en realizar en un mismo acto quirúrgico la cirugía citorreductora de los implantes peritoneales acompañado de la administración de quimioterapia (mitomicina C). En caso de enfermedad metastásica irresecable sintomática se barajan diferentes opciones tales como prótesis mecánica autoexpansible, escisión tumoral y anastomosis primaria, colostomía con fístula mucosa (en cáncer de colon distal) o *bypass*. No obstante, en estos casos la quimioterapia neoadyuvante puede convertir previamente el tumor en resecable (39, 47).

Por otra parte, en el cáncer de recto la mayor parte de las técnicas utilizadas tienen como objetivo principal lograr márgenes libres (5cm proximal, 1cm distal en tumores de tercio inferior y medio y >1mm de margen radial circunferencial), ligar las arterias distales a la arteria cólica izquierda y la escisión del mesorrecto. En cuanto a la vía utilizada, la abierta es segura y comúnmente utilizada y la laparoscópica es mínimamente invasiva, y se ha observado que tiene resultados similares a la anterior, pero con menos complicaciones y menor necesidad de analgesia tras la operación. Además, en los últimos años la cirugía robótica está en aumento ya que consigue una mayor exactitud en los movimientos del cirujano e incluso se ha podido observar un aumento del número de ganglios extirpados (39).

El cáncer de recto inicial (CRI) incluye los estadios 0 y 1 y presenta una mortalidad de hasta el 12,5% a los 5 años. En aquellas lesiones consideradas de bajo riesgo cT1N0 (sin úlceras, < de 4 cm, a <10 cm ano y invadiendo menos de un tercio de la circunferencia) estaría indicada con una fuerte recomendación de moderada calidad de evidencia, la resección local (48). En el T2 existe una mayor probabilidad de recidiva local, por lo que la cirugía radical con escisión total del mesorrecto (ETM) tras quimiorradioterapia (si N positivo) sería la primera opción. En caso de riesgo de cirugía elevado, podría realizarse una resección local tras la QRT neoadyuvante. En el cáncer de recto localmente avanzado (CRLA) (estadio II-III) el tratamiento de elección es la escisión en bloque con ETM asociado o no a RT/QRT antes de la cirugía y QT tras la misma. A pesar de que se recomienda esperar entre 6 y 8 semanas entre la QRT y la operación, la cirugía no debe posponerse por ella. La quimioterapia tras la cirugía está indicada, aunque el resultado de la QRT previa haya sido bueno. Sin embargo, existe controversia en la dirección a seguir en aquellos pacientes con remisión clínica completa tras la quimiorradioterapia prequirúrgica donde se puede utilizar la estrategia de *Watch and Wait* con seguimiento. Otra opción sería la resección local a través del ano, microcirugía endoscópica transanal o cirugía mínimamente invasiva transanal, las cuales siempre deben ser estudiadas por un comité de expertos de diversas disciplinas médicas (13, 39, 48).

Según las guías de la *American Society of Colon and Rectal Surgeons* (ASCRS) del 2020, en aquellos tumores del tercio superior del recto con indicación de cirugía curativa, se recomienda la resección anterior baja acompañada de escisión mesorrectal. Sin embargo, en los de tercio medio e inferior estaría indicada la escisión anterior ultrabaja o la amputación abdominoperineal de Miles, acompañada de la ETM (recomendación fuerte y alta calidad de evidencia). La ligadura vascular en el nacimiento de la arteria rectal superior junto con su cadena linfática asociada también estaría indicada en dicho procedimiento (48).

Para el cáncer de recto inferior existe la clasificación de Rullier (*Tabla 3*) que sirve de orientación en el abordaje transanal a la hora de elegir la técnica quirúrgica adecuada. La estadificación mediante la RMN es de vital importancia antes de la terapia neoadyuvante, observando los músculos elevadores y los distintos espacios anatómicos entre los esfínteres del ano. La escisión interesfinteriana (parcial o total) es de lección en los tipos 2 y 3, con el objetivo de mantener funcionantes los esfínteres. Esta técnica no estaría indicada en caso de margen circunferencial menor a 1 mm, T4, esfínter externo invadido, tumores indiferenciados, metastásicos o enfermedad psiquiátrica. Para recuperar la continuidad del tubo digestivo se realizaría una anastomosis entre el colon y el ano con ostomía transitoria del íleon y un reservorio de colon en J o coloplastia transversa (13, 39, 49).

Tipo 1	Tipo 2	Tipo 3	Tipo 4
Supra-anal	Yuxta-anal	Intra-anal	Transanal
>1 cm del anillo colorrectal	<1 cm del anillo colorrectal	Invasión del esfínter interno	Invasión del esfínter externo
Resección cólica y anal	Resección interesfinteriana parcial	Resección interesfinteriana total	Amputación abdominoperineal de Miles

**Tabla 3: Clasificación de Rullier del cáncer de recto de tercio inferior y su técnica quirúrgica (49).**

En el estadio IV (metastásico) del cáncer de recto la decisión sobre el tratamiento debe ser individualizada para cada paciente y ser evaluada por un comité multidisciplinario. Si el tumor primario y la metástasis son resecables, está indicado la QRT antes de la cirugía con posterior resección de ambos tumores en un mismo tiempo quirúrgico, con intención curativa y siempre que las patologías concomitantes del paciente lo permitan. En caso de no ser resecables y teniendo síntomas por el tumor primario, la escisión o derivación con carácter paliativo acompañada o no de QRT es una opción válida. Si fuesen asintomáticos, la QRT con carácter sistémico sería de primera elección y solamente iría acompañada de cirugía de derivación en caso de riesgo de complicaciones obstructivas (39, 48).

### 3.6.2. Tratamiento médico

El tratamiento sistémico incluye quimioterapia y terapia biológica. En algunos casos también estaría indicado utilizar la radioterapia, aunque no de rutina. Se debe hacer siempre una valoración de la relación riesgo-beneficio ya que la administración simultánea de quimioterapia y radioterapia aumenta la toxicidad (13, 39).

El tratamiento neoadyuvante genera cierta controversia en el momento actual en el tratamiento del cáncer de colon. Si se prevé la posibilidad de conseguir márgenes libres, la cirugía estaría indicada en los tumores potencialmente resecables. Sin embargo, la QT neoadyuvante estaría recomendada en aquellos pacientes con tumores irresecables, no operables o en los que se espera que los márgenes vayan a estar afectados. Esta se indica principalmente en el cáncer de colon T3 y T4. En metástasis hepática y/o pulmonar sincrónicas o metacrónicas resecables, la terapia previa a la cirugía con FOLFOX o CAPOX es una posibilidad de tratamiento con consenso uniforme de que la intervención es adecuada (fuerte a favor). El nivel de evidencia es menor en caso de cáncer de colon cT4b no resecable (débil a favor) (13, 39, 50).

En cuanto al tratamiento adyuvante, el objetivo fundamental de su uso es la eliminación de micrometástasis que pasan desapercibidas y quedan ocultas tras la cirugía. La terapia de elección debe ser seleccionada teniendo en cuenta diversos aspectos como los objetivos del tratamiento, el estado general del paciente, el tratamiento previo, el tiempo, el perfil genético y los efectos adversos del tratamiento. Las indicaciones de QRT después de la cirugía en cáncer de colon son la afectación de órganos adyacentes y la perforación a la capa visceral del peritoneo (T4). En el tratamiento sistémico se incluyen la QT con fórmulas como FOLFOX, CAPOX o FOLFIRI, la terapia biológica anti-VEGF (Bevacizumab, Ramucirumab), anti-EGFR (Cetuximab, Panitumumab), TKI (Regorafenib) y la inmunoterapia anti-PD-1 (Nivolumab, Pembrolizumab). En pacientes con cáncer de colon pT3N0M0 con factores de riesgo o pT4N0M0, y en N1-N2M0, una opción de tratamiento recomendada es la terapia con FOLFOX o CAPOX (13, 39, 51).

Se ha observado en un estudio de no inferioridad en pacientes con cáncer de colon en estadio III de bajo y alto riesgo, que el empleo de FOLFOX durante 3 meses es inferior a su empleo durante 6 meses. No ocurre lo mismo con la fórmula CAPOX, en la que su empleo en 3 meses se consideró no inferior a los 6 meses. Así pues, se prefiere el empleo de la terapia más corta de 3 meses en aquellos pacientes estadio III de bajo riesgo (T1-3, N1) debido a la disminución de casos de neuropatía asociada al empleo de oxaliplatino y los resultados similares en cuanto a supervivencia. Por otro lado, la QT durante 6 meses es más adecuada en estadio III de alto riesgo de cáncer de colon (T4 o N2). En pacientes menores de 70 años y estadio III, déficit de enzimas reparadoras de errores e inestabilidad de microsátélites, el empleo de oxaliplatino está recomendado. Además, no está del todo definida la indicación de QT adyuvante en pacientes con estadio II tras cirugía curativa y con negatividad en el estadiaje linfático. En pacientes mayores de 70 años, la QT adyuvante está contraindicada en caso de pacientes frágiles con comorbilidades y estado funcional deteriorado (ECOG 3-4), ya que las tasas de toxicidad son mayores en estos pacientes (13, 39, 52).

Respecto al tratamiento de la enfermedad metastásica de cáncer de colon, la NCCN (*National Comprehensive Cancer Network*) establece en 6 meses el tiempo máximo de tratamiento sistémico perioperatorio, tanto antes como durante y después de la cirugía. El tratamiento de primera línea incluye FOLFOX o FOLFIRI acompañados o no de terapia con fármacos biológicos. El Bevacizumab acompañado de FOLFOX está fuertemente recomendado a favor en cáncer de colon metastásico pulmonar y/o hepático irresecable. En estos pacientes, otra opción sería el empleo de FOLFOX asociado a Cetuximab o Panitumumab en cáncer de lado izquierdo sin mutación RAS/BRAF. En aquellos pacientes con cáncer de colon metastásico metacrónico no resecable, tratados previamente con oxaliplatino durante menos de 12 meses,

el tratamiento con Irinotecán o FOLFIRI asociado a Cetuximab o Panitumumab sin mutación en RAS/BRAF es el indicado. Por otra parte, en caso de tratamiento previo mayor de 12 meses, la terapia sistémica con Oxaliplatino sería la recomendada. Entre los efectos adversos de la quimioterapia se encuentran: vómitos, diarrea, fatiga, cefalea, caída del cabello, afectación cardíaca, inflamación de las mucosas, neutropenia febril, síndrome de pies y manos, entre otros (13, 39, 53, 54).

### **3.7. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA (GPCs) Y DOCUMENTOS DE CONSENSO (DCs)**

Hoy en día, las guías de práctica clínica (GPCs) y los documentos de consenso (DCs) son una parte fundamental de la práctica clínica de la medicina. Constituyen uno de los elementos más importantes en el proceso de garantía de calidad y consenso en las decisiones que se toman sobre la atención a los pacientes. Suelen ser recomendaciones lo más objetivas posibles en las que se aplica la medicina basada en la evidencia, independientemente del médico, del hospital o del lugar donde se halle el paciente. Dichos documentos son frecuentemente empleados en oncología con el objetivo de mejorar la calidad de asistencia al paciente por parte del médico (55, 56, 57).

Aunque las GPCs y los DCs sean similares en cuanto a su propósito de guiar a los médicos en la toma de decisiones en la práctica clínica diaria, existen características y aspectos definitorios de cada uno de ellos. Así pues, las GPCs son un conjunto de recomendaciones basadas en revisiones sistemáticas de la evidencia existente y con una valoración del riesgo-beneficio de las diferentes opciones disponibles, para el manejo de una condición clínica específica. De esta manera, las GPCs recomiendan intervenciones con potencial beneficio, disminuyendo la mortalidad y mejorando la calidad de vida de los pacientes. Además, suponen una importante herramienta de homogeneización del manejo de los pacientes en los diferentes sistemas sanitarios a nivel mundial. Por otro lado, los DCs son declaraciones llevadas a cabo por un grupo de expertos de diversas disciplinas que se encargan de analizar la bibliografía existente sobre un tema concreto y llegar a un consenso sobre ello (55, 56, 57, 58, 59).

Los DCs suelen profundizar en temas concretos donde el nivel de evidencia es habitualmente menor que en las GPCs. Además, existe una mayor probabilidad de que detrás de los DCs haya un patrocinio de una compañía farmacéutica sobre un producto específico, y no faciliten algoritmos concretos para la práctica clínica diaria. A pesar de las diferencias entre ellos, las GPCs y los DCs deben tener en común una metodología precisa, rigurosa y transparente. Idealmente, ambos buscan sintetizar en un mismo documento la evidencia existente, la experiencia clínica, así como los valores y preferencias del paciente. El documento guía final debe facilitar una explicación lógica de las relaciones entre las distintas partes del manejo. Por último, deben ser informadas tanto la calidad de la evidencia como la fuerza de las distintas recomendaciones y la posibilidad de actualización de estas con la aparición de nueva evidencia científica (56, 58, 59).

Una herramienta válida y utilizada con frecuencia en el análisis de la calidad metodológica de las GPCs y DCs es AGREE II que incluye 23 ítems distribuidos en 6 dominios: alcance y objetivo, participación de los implicados, rigor en la elaboración, claridad de la presentación, aplicabilidad e independencia editorial (59, 60, 61).

## 4. MATERIAL Y MÉTODOS

### 4.1. SELECCIÓN DE LOS ESTUDIOS Y ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

En este Trabajo de Fin de Grado se ha realizado una revisión sistemática mediante una amplia búsqueda de la literatura médica existente con el propósito de cumplir con los objetivos marcados y poder finalmente obtener conclusiones sobre el tema a tratar.

La selección de los documentos estuvo centrada en aquellas GPCs o DCs en los que se abordase el tratamiento del cáncer colorrectal. Inicialmente, la búsqueda bibliográfica incluyó artículos desde enero de 2010 a 2021. Más tarde, se seleccionaron solamente aquellos documentos publicados entre enero de 2018 y 2021, mientras que el resto de las publicaciones se guardaron para otro estudio. Se decidió emplear este intervalo de tiempo debido a que la mayoría de las sociedades científicas encargadas de llevar a cabo las GPCs recomiendan que el tiempo entre actualizaciones de cada guía debe ser de 2 a 3 años.

La búsqueda fue realizada en las siguientes bases de datos (*Figura 2*): MEDLINE-Pubmed, Web of Science, Tripdatabase, Scopus y Cochrane Library. Para ello, se utilizaron combinaciones de palabras clave como "practice guideline" "practice guidelines as topic"[MeSH Terms] "guideline" "guidelines as topic"[MeSH Terms] "consensus"[MeSH Terms] "colorectal neoplasms"[MeSH Terms] "colonic neoplasms" "colonic cancer" "Treatment" "rectal cancer" "recommendations". En el caso de Tripdatabase, la estrategia de búsqueda empleada estuvo basada en la pregunta PICO (Population, Intervention, Comparison, Outcome): pacientes con cáncer colorrectal, guías para el tratamiento del CCR, estudios incluidos independientemente de la presencia de un grupo de comparación, y calidad general de las guías mediante las herramientas AGREE II. Asimismo, se realizaron búsquedas en las páginas web de las sociedades profesionales y científicas de mayor reconocimiento a nivel mundial, en busca de aquellas GPCs y DCs que no estuviesen publicadas en ninguna de las bases de datos analizadas.

Así pues, se pretendió conseguir la mayor cantidad de documentos posibles con unos criterios de inclusión bien definidos, pero también obviando aquellos que fuesen irrelevantes para el tema tratado gracias a los criterios de exclusión. Dos revisores (DDS y YGF) se encargaron de valorar de manera independiente la idoneidad de los diferentes documentos para ser incluidos en el análisis. Para ello, se consiguieron documentos con texto completo y un revisor adicional (MMC) intervino para desempatar en aquellos más controvertidos. No hubo restricciones de lenguaje, los artículos escritos en idiomas distintos al castellano o al inglés, fueron traducidos. Además, la bibliografía de cada documento fue examinada con el objetivo de encontrar nuevas guías que pudiesen ser de utilidad para el estudio. También se realizó la búsqueda en la *World Wide Web*. Las GPCs y DCs duplicados, y aquellos documentos con baja calidad estadística, cartas al director, editoriales y notas técnicas fueron descartados. Los datos se obtuvieron por partida doble, de los estudios finalmente seleccionados, con un análisis separado por parte de cada revisor.

#### 4.1.1. Criterios de inclusión

- Artículos definidos como Guías de Práctica Clínica (GPCs) o Documentos de Consenso (DCs) donde esté descrito el tratamiento del cáncer colorrectal.
- Artículos escritos en cualquier idioma, sin restricciones de lenguaje.
- Ubicación en las bases de datos (Pubmed, Web of Science, Tripdatabase, Scopus y Cochrane Library) y páginas web de sociedades científicas.

#### 4.1.2. Criterios de exclusión

- Publicaciones con fecha anterior a 2018.
- Artículos que no informados como GPCs ni DCs.
- Artículos que tratasen exclusivamente sobre el screening, diagnóstico o seguimiento del CCR.
- GPCs y DCs obsoletos reemplazados por nuevas actualizaciones de la misma sociedad científica u organización profesional.

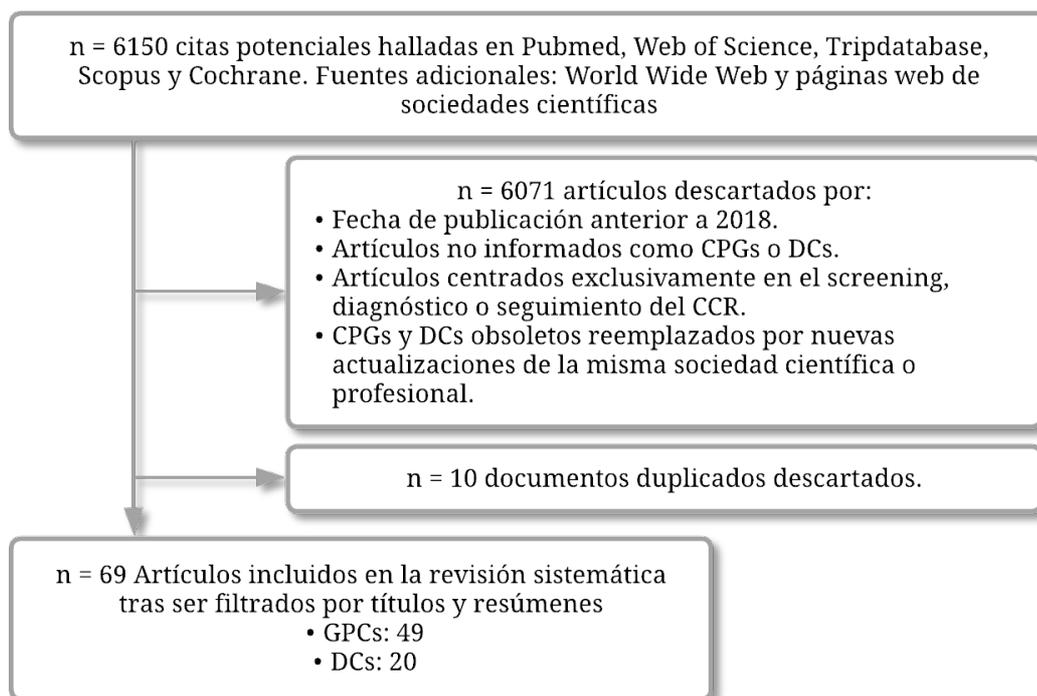


Figura 2: Diagrama de flujo de selección de estudios tras aplicar criterios de inclusión y exclusión.

## 4.2. EVALUACIÓN DE LA CALIDAD Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Dos revisores (DDS y CMM) realizaron un primer análisis de prueba de uno de los documentos mediante el instrumento AGREE II con el objetivo de disminuir los sesgos en el desarrollo de la extracción de datos y aumentar la validez interna y externa.

Ambos revisores realizaron una lectura comprensiva y detallada de las instrucciones del Manual de AGREE II, con el objetivo de estar suficientemente cualificados para el empleo de la herramienta. Los datos fueron extraídos teniendo en cuenta los 23 apartados de la herramienta AGREE II (*Tabla 4*), clasificados en seis dominios diferentes: alcance y objetivo (ítems 1 a 3), participación de las partes implicadas (ítems 4 a 6), el rigor del desarrollo (ítems 7 a 14), claridad y presentación (ítems 15 a 17), aplicabilidad (ítems 18 a 21) e independencia editorial (ítems 22 y 23). Cada apartado fue evaluado con un valor numérico entre 1 y 7 puntos en función del contenido de cada GPC y DC (siendo 1=desacuerdo total y 7=acuerdo total, donde la calidad del informe era excelente) (59, 60, 61).

La herramienta AGREE II está diseñada por el grupo internacional *The AGREE (Appraisal of Guidelines Research and Evaluation) Collaboration* para analizar la calidad de las GPCs. Además, facilita pautas a seguir para la creación de nuevas guías y está pensado para ser empleado por profesionales sanitarios (médicos, estudiantes de medicina), desarrolladores de guías, gestores políticos sanitarios y educadores de la salud. Dentro de las posibles ventajas de dicha herramienta destacan la sencillez en su aplicación y el abordaje completo por ítems de la mayor parte de las características que una GPC debiera tener. En contraposición, la herramienta puede resultar poco útil en la práctica clínica diaria por el tiempo necesario para analizar cada documento y por la necesidad de un mínimo de dos evaluadores (59, 60, 61).

Tal y como se indica en el manual de AGREE II (60), se halló la media entre las puntuaciones de los dos revisores sobre la misma GPC o DC, y se calculó el porcentaje obtenido sobre el porcentaje máximo posible (de 0 a 100%). En aquellos apartados en los que la calificación dada por uno de los revisores distase en gran medida respecto a la del otro revisor, se revisó nuevamente para llegar a un acuerdo entre las partes.

El grupo desarrollador de la herramienta AGREE II recomienda un mínimo de dos revisores. Las calificaciones obtenidas en cada ítem se sumaron y se agruparon por dominios. La fórmula utilizada para el cálculo final de la puntuación global de cada dominio fue la siguiente:

$$\frac{\text{Puntuación obtenida} - \text{Mínima puntuación posible}}{\text{Máxima puntuación posible} - \text{Mínima puntuación posible}}$$

Finalmente, se evaluó la calidad general de las guías empleando para ello las calificaciones medias obtenidas de los 6 principales dominios en cada guía. Si el resultado final era mayor o igual al 80%, la GPC o DC se clasificaba como “recomendada”, si se obtenía entre un 50% y un 79% “se recomendaba, pero con modificaciones”. No se recomendó en caso de haber obtenido una calificación inferior al 50%.

DOMINIOS	ÍTEMS
<b>DOMINIO 1. ALCANCE Y OBJETIVO</b>	1. El(los) objetivo(s) general(es) de la guía está(n) específicamente descrito(s).
	2. El (los) aspecto(s) de salud cubierto(s) por la guía está(n) específicamente descrito(s).
	3. La población a la cual se pretende aplicar la guía esta específicamente descrita.
<b>DOMINIO 2. PARTICIPACIÓN DE LOS IMPLICADOS</b>	4. El grupo que elabora la guía incluye individuos de todos los grupos profesionales relevantes.
	5. Se han tenido en cuenta los puntos de vista de la población diana.
	6. Los usuarios diana de la guía están claramente definidos.
<b>DOMINIO 3. RIGOR EN LA ELABORACIÓN</b>	7. Se han utilizado métodos sistemáticos para la búsqueda de la evidencia.
	8. Los criterios para seleccionar la evidencia se describen con claridad.
	9. Las fortalezas y limitaciones.
	10. Los métodos utilizados para formular las recomendaciones están claramente descritos.
	11. Al formular las recomendaciones han sido considerados los beneficios en salud, los efectos secundarios y los riesgos.
	12. Hay una relación explícita entre cada una de las recomendaciones y las evidencias en las que se basan.
	13. La guía ha sido revisada por expertos externos antes de su publicación.
	14. Se incluye un procedimiento para actualizar la guía.
<b>DOMINIO 4. CLARIDAD DE LA PRESENTACIÓN</b>	15. Las recomendaciones son específicas y no son ambiguas.
	16. Las distintas opciones para el manejo de la enfermedad o condición de salud se presentan claramente.
	17. Las recomendaciones clave son fácilmente identificables.
<b>DOMINIO 5. APLICABILIDAD</b>	18. La guía describe factores facilitadores y barreras para su aplicación.
	19. La guía proporciona consejo y/o herramientas sobre cómo las recomendaciones pueden ser llevadas a la práctica.
	20. Se han considerado las posibles implicaciones de la aplicación de las recomendaciones sobre los recursos.
	21. La guía ofrece criterios para monitorización y/o auditoría.
<b>DOMINIO 6. INDEPENDENCIA EDITORIAL</b>	22. Los puntos de vista de la entidad financiadora no han influido en el contenido de la guía.
	23. Se han registrado y abordado los conflictos de intereses de los miembros del grupo elaborador de la guía.
<b>EVALUACIÓN GLOBAL DE LA GUÍA</b>	Puntúe la calidad global de la guía.
	¿Recomendaría esta guía para su uso?

Tabla 4: Los 23 ítems de la herramienta AGREE II clasificados por dominios.

## 5. RESULTADOS

Las distintas GPCs y DCs seleccionadas tras realizar el cribado aparecen reflejadas en la *Tabla 5*. En ella, se muestran el título de cada documento, su título abreviado, el tipo de documento (GPC o DC), la entidad/sociedad científica encargada de la elaboración de este, el país y el año de publicación. Además, también se indica la publicación en revista del documento o no, la referencia a alguna herramienta de análisis de calidad de las GPCs o DCs como AGREE II y, por último, el tipo de cáncer sobre el que versa cada documento. Del total de 69 documentos seleccionados para la revisión sistemática, 20 de ellos correspondían a DCs y 49 a GPCs. Únicamente 6 documentos (9% del total) informaron sobre el uso de AGREE II respecto al análisis de calidad de estos, y el 100% se trataban de GPCs. En cuanto al año de publicación, 16 GPCs y DCs se publicaron en 2021, 22 en 2020, 14 en 2019 y 17 en 2018 (*Tabla 5*).

En cuanto al lugar de procedencia de los distintos documentos, 35 de los 69 documentos (51%) tuvieron como sitio de referencia un país europeo: 7 de Suiza (10%), 5 de Reino Unido (7%), 4 de Francia (6%), 3 de Alemania e Italia cada una (4%), 2 de España (3%), Irlanda, Eslovenia, Bélgica, Grecia, Noruega y Croacia. El otro 49% de los documentos (34 de 69) procedían del resto del mundo: 16 de Estados Unidos de América (23%), 5 de Canadá (7%), 3 de Japón (4%), Corea, China, Brasil, Australia, Turquía, Argentina y Arabia Saudí. Respecto a la entidad asociada a cada documento, 6 fueron elaboradas por la ESMO, 5 por la NCCN, 4 correspondieron a la SNFGE, 3 de la ASCO y también de Alberta Health Services, otras 2 de ASCRS, ACPGIBI y JSMO.

En la *Tabla 6 y 7* aparecen reflejadas las distintas puntuaciones recibidas por cada uno de los documentos analizados. Se puede observar cómo únicamente 5 de los 69 documentos (7%) fueron definidos como “recomendados” sin necesidad de grandes cambios, con una media de puntuación total igual o mayor del 80%. Por otro lado, 35 de ellos (51%) han sido clasificados como “recomendado con modificaciones” al haber obtenido una puntuación total de entre el 50% y el 79%. Los 29 restantes (42%) no fueron recomendados al obtener una media de calificación global inferior al 50% (*Tabla 6*).

Además, los DCs y GPCs analizados con la herramienta AGREE II evidenciaron un rango amplio de calificación total desde 22% en el documento peor valorado hasta 94% en aquel con la mejor puntuación obtenida de todos los analizados. La mediana de calidad global de los documentos fue del 51% (Rango intercuartílico: 45,3 - 62) (*Tabla 6 y 7*).

La mediana de calidad de las GPCs y DCs en los dominios 2 (Participación de los implicados) y 3 (Rigor de desarrollo) fue baja con un 44% y 43% respectivamente y en el dominio 5 (Aplicabilidad) los resultados fueron bastante inferiores con una mediana solamente del 27%. Esta baja calidad en los citados dominios, también se refleja en la media de puntuación total de los dominios 2, 3 y 5 (47%, 44% y 30%, respectivamente) (*Tabla 7 y 8*).

	Título	Título abreviado	Tipo	Entidad	País	Año	Publicación en revista	Referencia de herramienta de calidad	Tipo de cáncer
1	Urgent and elective proctologic/anorectal interventions in the COVID-19 pandemic: A practical guideline for treatment safety (62)	2021 urg/elect proctol/anorect intervenc COVID-19	GPC	TATES	Turquía	2021	Ulus Journal of Trauma Emergency Surgery	No reportado	Anorrectal
2	Anal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up (63)	2021 ESMO anal cancer CPG	GPC	ESMO	Europa/Suiza	2021	Annals of oncology	No reportado	Anal
3	Management of BRAF-mutant metastatic colorectal cancer: a review of treatment options and evidence-based guidelines (64)	2021 BRAF metastas CCR CPG	GPC	ESMO	Europa/Suiza	2021	Annals of Oncology	No reportado	Colorrectal
4	Conflicting Guidelines: A Systematic Review on the Proper Interval for Colorectal Cancer Treatment (65)	2021 ISS Colorectal Cancer CPG	GPC	ISS/SIC	Suiza	2021	World Journal of Surgery	No reportado	Colorrectal
5	Brain Metastases from Colorectal Cancer: A Systematic Review of the Literature and Meta-Analysis to Establish a Guideline for Daily Treatment (66)	2021MDPI Brain Metastases CCR CPG	GPC	MDPI	Suiza	2021	Cancers	No reportado	mColorrectal
6	The Screening and COnsensus Based on Practices and Evidence (SCOPE) Program- Results of a Survey on Daily Practice Patterns for Patients with mCRC (67)	2021 SCOPE consenso patrones CCR	DC	MDPI	Internacional	2021	Current Oncology	No reportado	mColorrectal
7	Multidisciplinary management of elderly patients with rectal cancer: recommendations from the SICG (Italian Society of Geriatric Surgery), SIFIPAC (Italian Society of Surgical Pathophysiology), SICE (Italian Society of Endoscopic Surgery and new technologies), and the WSES (World Society of Emergency Surgery) International Consensus Project (68)	2021 Italian rectal cancer CS	DC	SICG, SIFIPAC, SICE and WSES	Italia	2021	World Journal of Emergency Surgery	No reportado	Rectal

Tabla 5 (inicio): Descripción de las GPCs y DCs seleccionadas para la revisión sistemática (n=69).

8	Alberta Health Services early stage rectal cancer (69)	2021 Alberta rectal cancer	GPC	Alberta Health Services	Canadá	2021	No publicado	No reportado	Rectal
9	NCCN Guidelines Version 2.2021 Rectal cancer (70)	2021 NCCN rectal cancer CPG	GPC	NCCN	Estados Unidos	2021	No publicado	No reportado	Rectal
10	Cancer du rectum Thésaurus National de Cancérologie Digestive (71)	2021 Cancer du rectum CPG	GPC	SNFGE	Francia	2021	No publicado	No reportado	Rectal
11	NCCN Guidelines Version 3.2021 Colon Cancer (72)	2021 NCCN Colonic cancer CPG	GPC	NCCN	Estados Unidos	2021	No publicado	No reportado	Colon
12	Cancer colorectal métastatique Thésaurus National de Cancérologie Digestive (73)	2021 Thésaurus metastatic CCR CPG	GPC	SNFGE	Francia	2021	No publicado	No reportado	mColorrectal
13	Cancer du côlon non métastatique Thésaurus National de Cancérologie Digestive (74)	2021 Thésaurus NON metastatic Colon CPG	GPC	SNFGE	Francia	2021	No publicado	No reportado	Colon
14	Alberta Health Services colorectal-metastatic (75)	2021 Alberta metastatic CCR CPG	GPC	Alberta Health Services	Canadá	2021	No publicado	No reportado	mColorrectal
15	Pan-Asian adapted ESMO Clinical Practice Guidelines for the diagnosis treatment and follow-up of patients with localised colon cancer (76)	2021 ESMO PAN-ASIAN CCR CPG	GPC	ESMO	Europa/Suiza	2021	Annals of Oncology	No reportado	Colon
16	NCCN Guidelines Version 2.2021 Anal Carcinoma (77)	2021 NCCN anal cancer	GPC	NCCN	Estados Unidos	2021	No publicado	No reportado	Anal
17	Localised colon cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up (45)	2020 ESMO localised CCR CPG	GPC	ESMO	Europa/Suiza	2020	Annals of oncology	No reportado	Colon
18	Japanese Society of Medical Oncology Clinical Guidelines: Molecular Testing for Colorectal Cancer Treatment, 4th edition (78)	2020 Japanese molecular testing CCR CPG	GPC	JSMO	Japón	2020	Cancer Science	No reportado	Colorrectal
19	ESMO management and treatment adapted recommendations in the COVID-19 era: colorectal cancer (79)	2020 ESMO CCR COVID-19 CPG	GPC	ESMO	Europa/Suiza	2020	ESMO Open	No reportado	Colorrectal

Tabla 5 (continuación).

20	Treatment of Patients With Late-Stage Colorectal Cancer: ASCO Resource-Stratified Guideline (47)	2020 ASCO Late-Stage CCR CPG	GPC	ASCO	Estados Unidos	2020	Journal of Clinical Oncology (JCO)	AGREE	Colorrectal
21	Japan Society of Clinical Oncology provisional clinical opinion for the diagnosis and use of immunotherapy in patients with deficient DNA mismatch repair tumors, cooperated by Japanese Society of Medical Oncology, First Edition (80)	2020 Japanese immunotherapy CCR CPG	GPC	JSMO	Japón	2020	International Journal of Clinical Oncology (IJCO)	No reportado	Colorrectal
22	Guidelines for an optimal management of a malignant colorectal polyp. What is essential in a pathology report? (81)	2020 AGEB malignant colorectal polyp CPG	GPC	No reportada	Bélgica	2020	AGEB	No reportado	Colorrectal
23	Radiation Therapy for Rectal Cancer: Executive Summary of an ASTRO Clinical Practice Guideline (82)	2020 ASTRO Rectal radiotherapy CPG	GPC	ASTRO	Estados Unidos	2020	PRO	No reportado	Rectal
24	Priporočila za obravnavo bolnikov z rakom debelega črevesa in danke (83)	2020 Slovenian CCR CPG	GPC	No reportada	Eslovenia	2020	ONKOLOGIJA	No reportado	Colorrectal
25	Mapping Patient Data to Colorectal Cancer Clinical Algorithms for Personalized Guideline-Based Treatment (84)	2020 Patient Data CCR Algorithms tto	GPC	No reportada	Alemania	2020	Applied Clinical Informatics	No reportado	Colorrectal
26	Controversies in the treatment of RAS wild-type metastatic colorectal cancer (85)	2020 RAS mCCR CS	DC	No reportada	España	2020	CTO	No reportado	mColorrectal
27	Immunohistochemistry-Based Consensus Molecular Subtypes as a Prognostic and Predictive Biomarker for Adjuvant Chemotherapy in Patients with Stage II Colorectal Cancer (86)	2020 China CCR CS	DC	No reportada	China	2020	The Oncologist	No reportado	Colorrectal
28	Endoscopic Recognition and Management Strategies for Malignant Colorectal Polyps: Recommendations of the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer (87)	2020 USMSTF colorectal polyp	DC	U.S. Multi-Society Task Force (MSTF)	Estados Unidos	2020	Gastroenterology	No reportado	Colorrectal
29	Hellenic society of medical oncology (HESMO) guidelines for the management of anal cancer (88)	2020 HESMO anal cancer CS	DC	HESMO	Grecia	2020	Updates in Surgery	No reportado	Anal

Tabla 5 (continuación).

30	The Screening and COnsensus based on Practices and Evidence (SCOPE) survey: Treatment goals and practice patterns in third- and fourth-line metastatic colorectal cancer (89)	2020 SCOPE mCCR	DC	No reportada	Internacional	2020	No publicado	No reportado	mColorrectal
31	Role of yttrium-90 selective internal radiation therapy in the treatment of liver-dominant metastatic colorectal cancer: an evidence-based expert consensus algorithm (90)	2020 Yttrium-90 RT Liver mCCR	DC	No reportada	Estados Unidos	2020	Journal of Gastrointestinal Oncology	No reportado	mColorrectal
32	International expert consensus statement regarding radiotherapy treatment options for rectal cancer during the COVID 19 pandemic (91)	2020 ESTRO Rectal RT CS	DC	ESTRO	Europa/Bélgica	2020	Radiotherapy and Oncology	No reportado	Rectal
33	The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the Management of Rectal Cancer (48)	2020 ASCRS Rectal cancer	GPC	ASCRS	Estados Unidos	2020	Diseases of the Colum and Rectum	AGREE	Rectal
34	Management of patients with early-stage colon cancer: guidelines of the Italian Medical Oncology Association (92)	2020 Italian early-stage CCR CPG	GPC	AIOM	Italia	2020	ESMO Open Cancer Horizons	No reportado	Colon
35	Diagnosis, staging and treatment of patients with colon cancer National Clinical Guideline - Draft guideline for consultation (93)	2020 NCCP CCR CPG	GPC	HSE / NCCP	Irlanda	2020	No publicado	AGREE	Colon
36	Cancer du canal anal Thésaurus National de Cancérologie Digestive (94)	2020 Thésaurus Anal CPG	GPC	SNFGE	Francia	2020	No publicado	No reportado	Anal
37	Alberta Health Services Anal Canal Cancer (95)	2020 Alberta Anal CPG	GPC	Alberta Health Services	Canadá	2020	No publicado	No reportado	Anal
38	The Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland consensus guidelines in emergency colorectal surgery (96)	2020 ACPGBI CCR surgery CPG	GPC	ACPGBI	Gran Bretaña / Irlanda	2020	Colorectal Disease	AGREE	Colorrectal
39	NCCN Guidelines Updates: Management of Metastatic Colorectal Cancer (97)	2019 NCCN mCCR CPG	GPC	NCCN	Estados Unidos	2019	JNCCN	No reportado	mColorrectal
40	Duration of Oxaliplatin-Containing Adjuvant Therapy for Stage III Colon Cancer: ASCO Clinical Practice Guideline (98)	2019 ASCO Oxaliplatin CCR CPG	GPC	ASCO	Estados Unidos	2019	JCO	No reportado	Colon

Tabla 5 (continuación).

41	Treatment of Patients With Early-Stage Colorectal Cancer: ASCO Resource-Stratified Guideline (44)	2019 ASCO Early CCR CPG	GPC	ASCO	Estados Unidos	2019	JCO	AGREE	Colorrectal
42	Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) guidelines 2019 for the treatment of colorectal cancer (99)	2019 Japanese CCR CPG	GPC	JSCCR	Japón	2019	IJCO	No reportado	Colorrectal
43	Endoscopic surveillance after surgical or endoscopic resection for colorectal cancer: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) and European Society of Digestive Oncology (ESDO) Guideline (100)	2019 ESGE CCR CPG	GPC	ESGE / ESDO	Europa	2019	Endoscopy	No reportado	Colorrectal
44	EFSUMB Guidelines on Interventional Ultrasound (INVUS), Part III Abdominal Treatment Procedures (Long Version) (101)	2019 INVUS EFSUMB	GPC	EFSUMB	Europa	2019	Ultraschall in der Medizin	No reportado	mColorrectal
45	Practice parameters for the diagnosis and treatment of anal intraepithelial neoplasia (AIN) on behalf of the Italian Society of Colorectal Surgery (SICCR) (102)	2019 SICCR AIN Anal CPG	GPC	SICCR	Italia	2019	Techniques in Coloproctology	No reportado	Anal
46	Straight-to-test for the two-week-wait colorectal cancer pathway under the updated NICE guidelines reduces time to cancer diagnosis and treatment (103)	2019 NICE Two week wait CCR	GPC	NICE	Reino Unido	2019	Ann R Coll Surg Engl	No reportado	Colorrectal
47	Development of a core information set for colorectal cancer surgery: a consensus study (104)	2019 CCR surgery CS	DC	No reportada	Reino Unido	2019	BMJ Open	No reportado	Colorrectal
48	What is a clinically meaningful survival benefit in refractory metastatic colorectal cancer? (105)	2019 mCCR Refractory survival	DC	Colorrectal Cancer Canada	Canadá	2019	Current Oncology	No reportado	mColorrectal
49	Third- or Later-line Therapy for Metastatic Colorectal Cancer: Reviewing Best Practice (106)	2019 Later line mCCR CS	DC	No reportada	Asia / Internacional	2019	Clinical Colorectal Cancer	No reportado	Colorrectal
50	Eastern Canadian Gastrointestinal Cancer Consensus Conference 2019 (107)	2019 Canadian GI Cancer CS	DC	No reportada	Canadá	2019	Current Oncology	No reportado	Colorrectal
51	Evidenced-based Guideline for Colorectal Cancer (108)	2019 DGVS German CCR	GPC	DGVS	Alemania	2019	No publicado	No reportado	Colorrectal

Tabla 5 (continuación).

52	Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av kreft i tykktarm og endetarm (109)	2019 Norway CCR	GPC	NGICG	Noruega	2019	No publicado	No reportado	Colorrectal
53	Updated S3 Guidelines - Diagnosis and Treatment of Colorectal Carcinoma: Relevance for Radiological Diagnosis and Intervention (110)	2018 German CCR CPG	GPC	AWMF	Alemania	2018	Fortschr Röntgenstr	No reportado	Colorrectal
54	Optimizing Adjuvant Therapy for Localized Colon Cancer and Treatment Selection in Advanced Colorectal Cancer (111)	2018 NCCN Localized Advanced CCR CPG	GPC	NCCN	Estados Unidos	2018	JNCCN	No reportado	Colorrectal
55	SEOM clinical guidelines for diagnosis and treatment of metastatic colorectal cancer (2018) (112)	2018 SEOM mCCR	GPC	SEOM	España	2018	Clinical and Translational Oncology	No reportado	mColorrectal
56	Metastatic colorectal cancer: treatment with panitumumab (113)	2018 Brazil mCCR Panitumumab	GPC	BMA	Brasil	2018	Revista da Associação Médica Brasileira	No reportado	mColorrectal
57	Does a fine line exist between regional and metastatic pelvic lymph nodes in rectal cancer—striking discordance between national guidelines and treatment recommendations by US radiation oncologists (114)	2018 US Rectal Pelvic Lymph Nodes	GPC	No reportada	Estados Unidos	2018	JGO	No reportado	Rectal
58	SMJERNICE ZA DIJAGNOSTICIRANJE, LIJEČENJE I PRAĆENJE BOLESNIKA OBOLJELIH OD RAKA DEBELOG CRIJEVA - CLINICAL GUIDELINES FOR DIAGNOSIS, TREATMENT AND MONITORING PATIENTS WITH COLORECTAL CANCER (115)	2018 Croacia CCR CPG	GPC	No reportada	Croacia	2018	Liječ Vjesn	No reportado	Colorrectal
59	Session 2: Synchronous metastatic disease—liver first or primary first? The oncologist decides (116)	2018 ACPGBI Liver or Primary first	DC	ACPGBI	Reino Unido	2018	Colorectal Disease	No reportado	mColorrectal
60	A core outcome set for clinical trials of chemoradiotherapy interventions for anal cancer (CORMAC): a patient and health-care professional consensus (117)	2018 CORMAC QT anal	DC	University of Leeds	Reino Unido	2018	Lancet Gastroenterology and Hepatology,	No reportado	Anal

Tabla 5 (continuación).

61	Defining Non-inferiority Margins for Quality of Surgical Resection for Rectal Cancer: A Delphi Consensus Study (118)	2018 Margins Surgery Rectal	DC	SSO	Estados Unidos	2018	Annals of Surgical Oncology	No reportado	Rectal
62	Complete mesocolic excision as a standard surgical treatment for colon cancer: a consensus (119)	2018 CME Mesocolic excision Colon	DC	Yonsei University	Corea	2018	Ann Laparosc Endosc Surg	No reportado	Colon
63	Tumor Budding in Colorectal Carcinoma (120)	2018 Tumor Budding CCR CS	DC	No reportada	Estados Unidos	2018	Arch Pathol Lab Med	No reportado	Colorrectal
64	Pan-Asian adapted ESMO consensus guidelines for the management of patients with metastatic colorectal cancer: a JSMO-ESMO initiative endorsed by CSCO, KACO, MOS, SSO and TOS (121)	2018 Pan-Asian ESMO mCCR	DC	ESMO & JSMO	Europa	2018	Annals of Oncology	No reportado	mColorrectal
65	Duration of first-line treatment for metastatic colorectal cancer: Translating the available evidence into general recommendations for routine practice (122)	2018 Duration 1st line mCCR	DC	No reportada	Reino Unido	2018	Critical Reviews in Oncology / Hematology	No reportado	mColorrectal
66	Manejo Multidisciplinario del Cáncer de Colon (MMCC) con Preferencias Institucionales (123)	2018 MMCC CPG	GPC	Oncosalud	Argentina	2018	No publicado	AGREE	Colorrectal
67	Saudi Gastrointestinal Cancer Clinical Guidelines (124)	2018 Saudi Gastrointestinal CPG	GPC	NCC-SHC	Arabia Saudí	2018	No publicado	No reportado	Colorrectal y Anal
68	Cancer Council Australia Clinical Practice guidelines for the prevention, early detection and management of colorectal cancer (125)	2018 Australia Cancer CPG	GPC	Cancer Council Australia	Australia	2018	No publicado	No reportado	Colorrectal
69	The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for Anal Squamous Cell Cancers (Revised 2018) (126)	2018 ASCRS Anal cancer CPG	GPC	ASCRS	Estados Unidos	2018	Diseases of the Colon & Rectum	No reportado	Anal

Tabla 5 (Final): Descripción de las GPCs y DCs seleccionadas para la revisión sistemática (n=69).

	Título abreviado	Alcance y objetivo	Participación de implicados	Rigor de desarrollo	Claridad de presentación	Aplicabilidad	Independencia editorial	Evaluación general	Media de puntuación total (%)
1	2021 urg/elect proctol/anorect intervenc COVID-19 (62)	86%	61%	33%	72%	31%	83%	Recomendada con modificaciones	61%
2	2021 ESMO anal cancer CPG (63)	67%	39%	34%	100%	27%	54%	Recomendada con modificaciones	54%
3	2021 BRAF metastas CCR CPG (64)	86%	31%	23%	81%	6%	33%	No recomendada	43%
4	2021 ISS Colorectal Cancer CPG (65)	61%	33%	55%	39%	6%	92%	No recomendada	48%
5	2021MDPI Brain Metastases CCR CPG (66)	83%	31%	55%	92%	8%	88%	Recomendada con modificaciones	59%
6	2021 SCOPE consenso patrones CCR (67)	89%	39%	32%	58%	6%	38%	No recomendada	44%
7	2021Italian rectal cancer CS (68)	92%	64%	73%	83%	27%	46%	Recomendada con modificaciones	64%
8	2021 Alberta rectal cancer CS (69)	81%	19%	39%	92%	15%	75%	Recomendada con modificaciones	53%
9	2021 NCCN rectal cancer CPG (70)	83%	47%	33%	97%	29%	0%	No recomendada	48%
10	2021 Cancer du rectum CPG (71)	78%	31%	43%	92%	29%	0%	No recomendada	45%
11	2021 NCCN Colonic cancer CPG (72)	78%	53%	44%	97%	29%	0%	Recomendada con modificaciones	50%
12	2021 Thésaurus metastasic CCR CPG (73)	83%	39%	60%	89%	31%	0%	Recomendada con modificaciones	50%
13	2021 Thésaurus NON metastasic Colon CPG (74)	75%	36%	63%	89%	27%	0%	No recomendada	48%
14	2021 Alberta mestastasic CCR CPG (75)	81%	25%	45%	94%	13%	75%	Recomendada con modificaciones	55%
15	2021 ESMO PAN-ASIAN CCR CPG (76)	86%	44%	47%	100%	29%	58%	Recomendada con modificaciones	61%
16	2021 NCCN anal cancer (77)	72%	44%	44%	97%	27%	0%	No recomendada	47%
17	2020 ESMO localised CCR CPG (45)	83%	39%	36%	94%	15%	17%	No recomendada	47%
18	2020 Japanese molecular testing CCR CPG (78)	83%	36%	43%	86%	19%	38%	Recomendada con modificaciones	51%
19	2020 ESMO CCR COVID-19 CPG (79)	86%	58%	44%	83%	40%	71%	Recomendada con modificaciones	64%
20	2020 ASCO Late-Stage CCR CPG (47)	94%	67%	70%	97%	65%	88%	Recomendada	80%
21	2020 Japanese immunotherapy CCR CPG (80)	78%	50%	48%	81%	48%	50%	Recomendada con modificaciones	59%

Tabla 6: Puntuación por dominios en la herramienta AGREE II de las GPCs y DCs del tratamiento del CCR (inicio).

DIEGO RAMÓN DE DIOS DE SANTIAGO

22	2020 AGEB malignant colorectal polyp CPG (81)	56%	53%	17%	61%	13%	21%	No recomendada	37%
23	2020 ASTRO Rectal radiotherapy CPG (82)	94%	64%	89%	100%	31%	63%	Recomendada con modificaciones	73%
24	2020 Eslovenian CCR CPG (83)	64%	39%	34%	83%	17%	0%	No recomendada	40%
25	2020 Patient Data CCR Algorithms tto (84)	83%	39%	29%	67%	13%	67%	Recomendada con modificaciones	50%
26	2020 RAS mCCR CS (85)	83%	44%	46%	86%	29%	63%	Recomendada con modificaciones	59%
27	2020 China CCR CS (86)	78%	22%	42%	67%	33%	54%	No recomendada	49%
28	2020 USMSTF colorectal polyp (87)	81%	61%	54%	86%	42%	38%	Recomendada con modificaciones	60%
29	2020 HESMO anal cancer CS (88)	72%	44%	41%	100%	38%	42%	Recomendada con modificaciones	56%
30	2020 Yttrium-90 RT Liver mCCR (89)	75%	53%	65%	86%	8%	75%	Recomendada con modificaciones	60%
31	2020 Liver mCCR RT CS (90)	78%	39%	25%	83%	6%	25%	No recomendada	43%
32	2020 ESTRO Rectal RT CS (91)	78%	58%	66%	89%	23%	67%	Recomendada con modificaciones	63%
33	2020 ASCRS Rectal cancer CS (48)	69%	50%	54%	100%	35%	75%	Recomendada con modificaciones	64%
34	2020 Italian early-stage CCR CPG (92)	100%	94%	81%	97%	94%	100%	Recomendada	94%
35	2020 NCCP CCR CPG (93)	72%	22%	51%	94%	25%	0%	No recomendada	44%
36	2020 Thésaurus Anal CPG (94)	86%	36%	65%	81%	40%	67%	Recomendada con modificaciones	62%
37	2020 Alberta Anal CPG (95)	92%	64%	65%	97%	63%	58%	Recomendada con modificaciones	73%
38	2020 ACPGBI CCR surgery CPG (96)	69%	17%	22%	72%	21%	38%	No recomendada	40%
39	2019 NCCN mCCR CPG (97)	97%	92%	82%	100%	85%	71%	Recomendada	88%
40	2019 ASCO Oxaliplatin CCR CPG (98)	94%	67%	92%	100%	67%	75%	Recomendada	82%
41	2019 ASCO Early CCR CPG (44)	92%	58%	53%	86%	46%	75%	Recomendada con modificaciones	68%
42	2019 Japanese CCR CPG (99)	86%	39%	69%	97%	33%	54%	Recomendada con modificaciones	63%
43	2019 ESGE CCR CPG (100)	69%	64%	47%	69%	23%	25%	Recomendada con modificaciones	50%
44	2019 NICE Two week wait CCR (101)	69%	47%	32%	67%	27%	0%	No recomendada	40%
45	2019 SICCR AIN Anal CPG (102)	81%	69%	53%	67%	29%	58%	Recomendada con modificaciones	60%

Tabla 6 (continuación).

## RESULTADOS

46	2019 mCCR Refractory survival (103)	61%	58%	25%	81%	21%	33%	No recomendada	47%
47	2019 CCR surgery CS (104)	56%	56%	27%	61%	29%	50%	No recomendada	46%
48	2019 mCCR Refractory survival (105)	64%	44%	27%	83%	35%	58%	Recomendada con modificaciones	52%
49	2019 Later line mCCR CS (106)	89%	75%	68%	97%	65%	83%	Recomendada con modificaciones	79%
50	2019 Canadian GI Cancer CS (107)	72%	67%	47%	83%	40%	0%	Recomendada con modificaciones	51%
51	2019 DGVS German CCR (108)	72%	39%	36%	92%	33%	25%	Recomendada con modificaciones	50%
52	2019 Norway CCR (109)	56%	31%	23%	75%	8%	42%	No recomendada	39%
53	2018 German CCR CPG (110)	81%	42%	36%	81%	13%	54%	Recomendada con modificaciones	51%
54	2018 NCCN Localized Advanced CCR CPG (111)	89%	33%	47%	78%	15%	25%	No recomendada	48%
55	2018 US Rectal Pelvic Lymph Nodes (112)	61%	39%	22%	61%	13%	50%	No recomendada	41%
56	2018 SEOM mCCR (113)	64%	56%	29%	75%	23%	25%	No recomendada	45%
57	2018 Brazil mCCR Panitumumab (114)	67%	33%	17%	42%	13%	25%	No recomendada	33%
58	2018 Croacia CCR CPG (115)	78%	42%	43%	61%	25%	63%	Recomendada con modificaciones	52%
59	2018 ACPGBI Liver or Primary first (116)	58%	28%	17%	64%	15%	25%	No recomendada	35%
60	2018 2018 CORMAC QT anal (117)	78%	67%	50%	86%	23%	67%	Recomendada con modificaciones	62%
61	2018 Margins Surgery Rectal (118)	67%	56%	36%	61%	8%	63%	No recomendada	49%
62	2018 CME Mesocolic excision Colon (119)	36%	22%	10%	36%	4%	25%	No recomendada	22%
63	2018 Tumor Budding CCR CS (120)	64%	28%	22%	81%	31%	25%	No recomendada	42%
64	2018 Pan-Asian ESMO mCCR (121)	78%	28%	27%	75%	62%	25%	No recomendada	49%
65	2018 Duration 1st line mCCR (122)	58%	58%	44%	75%	31%	25%	No recomendada	49%
66	2018 MMCC CPG (123)	94%	89%	78%	97%	63%	75%	Recomendada	83%
67	2018 Saudi Gastrointestinal CPG (124)	64%	42%	13%	78%	19%	50%	No recomendada	44%
68	2018 Australia Cancer CPG (125)	69%	64%	38%	97%	50%	58%	Recomendada con modificaciones	63%
69	2018 ASCRS Anal cancer CPG (126)	61%	58%	45%	78%	33%	38%	Recomendada con modificaciones	52%

**Tabla 6 (Final): Puntuación por dominios en la herramienta AGREE II de las GPCs y DCs del tratamiento del CCR.**

Evaluación general	Número de GPCs o DCs	%
Recomendada (≥80%)	5	7%
Recomendada con modificaciones (≥50%-<80%)	35	51%
No recomendada (<50%)	29	42%
No analizadas	0	0%
Total	69	100%

Tabla 7: Evaluación general y número de GPCs o DCs recomendados (con o sin modificaciones) y no recomendados.

AGREE II	Dominio 1	Dominio 2	Dominio 3	Dominio 4	Dominio 5	Dominio 6
Media de puntuación total (%)	76%	47%	44%	82%	30%	45%
Valor mínimo (%)	36%	17%	9%	36%	4%	0%
Valor máximo (%)	100%	94%	92%	100%	94%	100%
Mediana	78%	44%	43%	83%	27%	50%
Rango mínimo	36%	17%	9%	36%	4%	0%
Rango máximo	100%	94%	92%	100%	94%	100%

Tabla 8: Medidas estadísticas calculadas en los dominios de AGREE II de las GPCs y DCs.

Puntuaciones de los dominios con respecto al cumplimiento del AGREE II

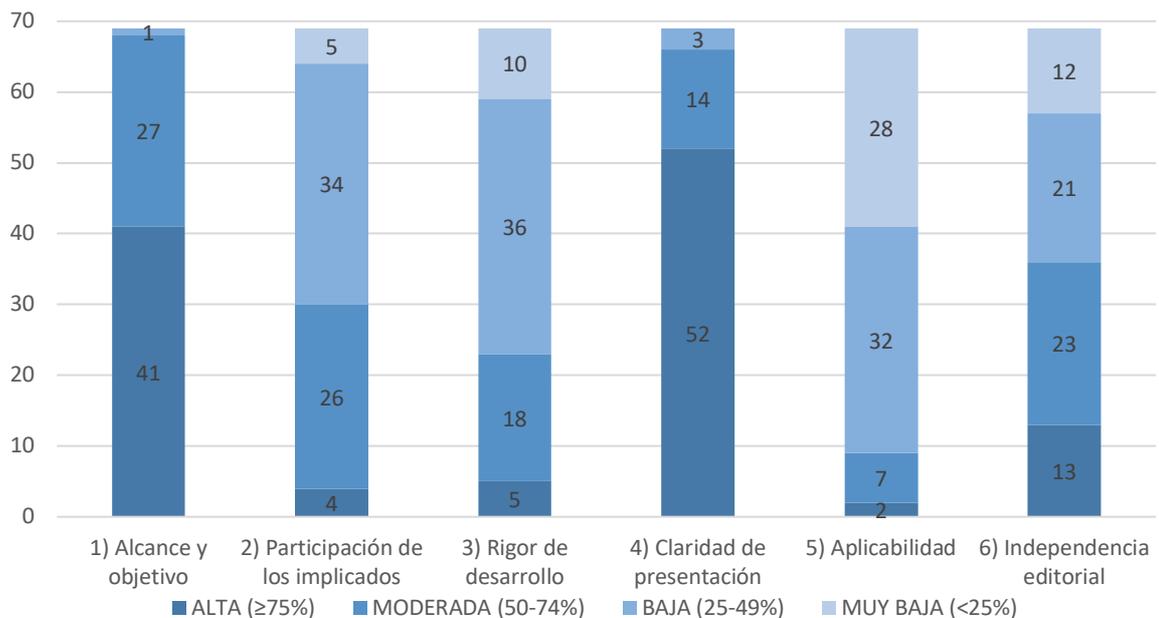


Figura 3: Porcentaje de puntuación de los dominios respecto al cumplimiento de AGREE II.

En los diferentes dominios analizados de cada documento, la heterogeneidad de la calidad fue notoria. En los dominios 1 (alcance y objetivo) y 4 (claridad de presentación), la puntuación fue alta con 75% o más de calidad en 41 (59% del total) y 52 (75% del total) documentos, respectivamente. Además, en dichos dominios la calificación en cuanto a calidad fue moderada (de 50% al 74%) en 27 y 14 de los GPCs y DCs, respectivamente. Esto supone un 39% del total de documentos en el dominio 1 y un 20% en el dominio 4 con una calidad moderada (*Figura 3*).

Por otro lado, con respecto a la participación de los implicados (dominio 2) y el rigor de desarrollo (dominio 3) las puntuaciones altas ( $\geq 75\%$ ) y moderadas (50-74%) juntas fueron inferiores a las puntuaciones consideradas bajas (25-49%) y muy bajas ( $< 25\%$ ) en conjunto. Esto se observa en los dominios 2 y 3 donde la puntuación moderada-alta (mayor o igual al 50%) fue solamente del 43% y 33% respectivamente; mientras que la calidad baja-muy baja fue del 57% en el dominio 2 y del 67% en el dominio 3. En este ámbito, el dominio 6 obtuvo calificaciones similares respecto al punto de corte establecido con anterioridad, con un 48% con calidad inferior al 50% y un 52% con calidad superior al 50% (*Figura 3*).

El dominio 5 (aplicabilidad) es el que claramente refleja una peor calidad respecto al resto de dominios. Así pues, 28 de los 69 documentos analizados (41%) mostraron puntuaciones muy bajas con una calidad inferior al 25%. Además, 32 de los 69 GPCs y DCs incluidos en la revisión sistemática (46%) obtuvieron calificaciones definidas como bajas con porcentaje de calidad entre el 25 y el 49%. Únicamente 2 (3%) y 7 (10%) documentos fueron clasificados con calidad alta (mayor o igual al 75%) y moderada (del 50 al 74%), respectivamente, en el dominio mencionado (*Figura 3*).

La independencia editorial (dominio 6) mostró un amplio rango de porcentajes de calidad en las diferentes GPCs y DCs, desde el 0% al 100%. En 10 de ellos (14%) la puntuación obtenida fue del 0% en este dominio, mientras que solo uno obtuvo la máxima puntuación (34). (*Tabla 6*).

En la *Tabla 6* observamos como de los 35 documentos “recomendados con modificaciones” (entre el 50 y el 79% de calidad media global), 25 de ellos fueron GPCs (71%) y 10 fueron DCs (29%). En cuanto a los 5 documentos declarados como “recomendados” (con el 80% o más de puntuación media total), los 5 se trataron de GPCs (100%) y no se encontró ningún DC. Respecto a los 29 “no recomendados”, 19 fueron GPCs y 10 DCs. Si bien es cierto que hay que considerar que el número de GPCs analizadas es diferente al número de DCs. De los 69 documentos incluidos en la revisión sistemática, 49 fueron GPCs y 20 fueron DCs.

Las 5 GPCs recomendadas fueron: (47), (92), (97), (98), (123) (*Figura 4*). Dos de ellas (47) y (98) pertenecían a la ASCO (American Society of Clinical Oncology), una a la NCCN (National Comprehensive Cancer Network), otra a la AIOM (Associazione Italiana di Oncologia Medica) y la última a la Fundación Oncosalud de Argentina. Así pues, de las 5 GPCs recomendadas, 3 fueron estadounidenses (60%). Únicamente dos GPCs de las cinco recomendadas (40%), hicieron referencia al uso de la herramienta AGREE II en el desarrollo de estas. Cuatro GPCs de cinco totales (80%) fueron publicadas en revistas: dos en JCO (Journal of Clinical Oncology), una en ESMO Open Cancer Horizons y otra en JNCCN (Journal of the National Comprehensive Cancer Network) (*Tabla 5*).

La 2020 ASCO Late-Stage CCR CPG (47) obtuvo la máxima puntuación posible en el dominio 1 (alcance y objetivo) 100%, aunque fue la peor valorada de las cinco en los dominios 2 y 3. La 2020 Italian early-stage CCR CPG (92) alcanzó la mayor puntuación media total tras el análisis con AGREE II con un resultado del 94% (Figura 4).

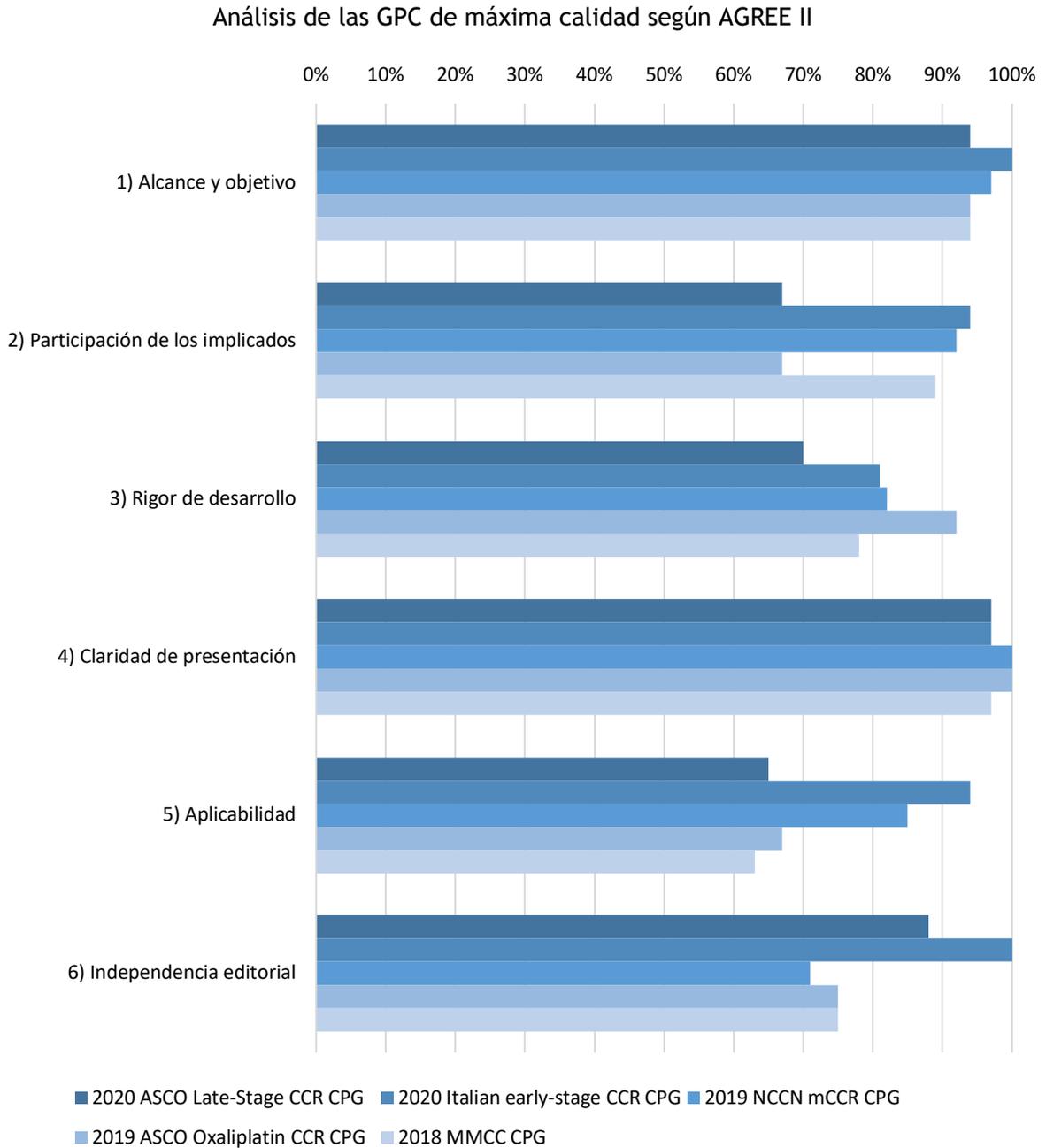


Figura 4: Análisis de las GPC de máxima calidad según AGREE II.

## **6. DISCUSIÓN**

### **6.1. HALLAZGOS PRINCIPALES**

La mediana de calidad global del total de GPCs y DCs analizados fue baja y por tanto de escasa calidad. Menos de la mitad de los documentos incluidos en la revisión sistemática no fueron recomendados por diferentes motivos. Se observó una mayor calidad general de las GPCs en comparación con los DCs. Una ínfima parte de los documentos analizados fue clasificada como recomendado sin modificaciones.

### **6.2. FORTALEZAS Y DEBILIDADES**

El número total de GPCs y DCs analizadas fue considerable y se obtuvieron gracias a una búsqueda bibliográfica exhaustiva llevada a cabo a través de las diferentes bases de datos y de la literatura gris. Las dos lenguas más empleadas a nivel global son el castellano y el inglés (127). Por suerte, los dos revisores principales de los documentos (CMM y DDS) estaban cualificados para el uso y comprensión de ambos idiomas, por lo que no hubo restricción de lenguaje de ningún tipo.

La herramienta empleada para analizar la calidad de las GPCs y DCs fue AGREE II (128). Se estudiaron por separado los diferentes ítems (23 en total) dentro de cada dominio. Dentro de nuestro conocimiento actual, no nos consta la existencia de ningún trabajo similar en el que se hayan analizado la calidad de las GPCs y DCs en el tratamiento del cáncer colorrectal.

En cuanto a las limitaciones de la revisión sistemática realizada, la subjetividad a la hora de puntuar cada ítem de AGREE II en los diferentes documentos es una de ellas. Para reducir este punto débil, los dos revisores principales estudiaron previamente con detenimiento el manual de AGREE II (129) y realizaron una prueba piloto con una guía escogida al azar para aclarar dudas, concretar criterios y revisar las posibles discrepancias iniciales. Una vez finalizado dicho proceso, se comenzó con el análisis de los distintos documentos incluidos en el trabajo.

Otra limitación que destacar fue la falta de precisión y claridad en la definición de los diferentes criterios de puntuación en los ítems de AGREE II (130). Un tercer revisor (MMC) decantó la balanza en aquellos puntos más conflictivos tras la extracción de datos de cada revisor, lo que dio más calidad y consenso al análisis realizado.

Los límites para definir una GPC o DC como recomendado, recomendado con modificaciones o no recomendado no aparecen definidos en el manual de AGREE II (129). Por ello, en nuestro análisis se decidió marcar como referencia, umbrales utilizados con anterioridad en otras revisiones que hubiesen empleado la herramienta citada (131, 132).

Por todo lo expuesto con anterioridad, apostamos por la solidez de los hallazgos encontrados en esta revisión sistemática a cerca de la escasa calidad global de las GPCs y DCs incluidos. Además, estas limitaciones deberían llamar la atención de los responsables de actualización de

esta herramienta y llevar a cabo en un futuro próximo una clara definición de estos criterios y puntos de corte. Todo ello con el objetivo de poder realizar un proceso de revisión crítico homogeneizado de las guías de referencia en el tratamiento del CCR y llegar a conclusiones válidas que puedan brindar una mayor calidad en la atención de los pacientes con esta patología.

Otro aspecto para tener en cuenta es la inclusión en esta revisión de GPCs y DCs publicados a partir de 2018 y hasta 2021. Los documentos publicados con anterioridad no fueron analizados. Las GPCs y DCs provienen de diversos lugares del mundo y de diferentes sociedades científicas y órganos gubernamentales, destacando la heterogeneidad observada entre ellas. No obstante, es razonable argumentar que las múltiples diferencias entre los documentos analizados son un hecho idiosincrásico a la propia naturaleza del desarrollo de las guías (133).

Paradójicamente, a pesar de su heterogeneidad a nivel mundial, las GPCs son muy útiles para homogeneizar las decisiones tomadas en práctica clínica a cerca de una patología y unas condiciones específicas. Es por ello por lo que se realiza un análisis minucioso de la literatura existente con el objetivo de poder realizar recomendaciones de calidad a la población afectada (129).

### **6.3. TRASCENDENCIA**

La revisión sistemática realizada puso en evidencia la baja calidad global general de las GPCs y DCs del tratamiento del CCR. Esto se observó especialmente en los dominios de Rigor de desarrollo (dominio 3) y de Aplicabilidad (dominio 5) de la herramienta AGREE II (129). Menos de una décima parte de los documentos estudiados fueron recomendados sin modificaciones. Deben tomarse medidas urgentes para remediarlo ya que la calidad de atención del paciente en su patología depende de ello.

En el dominio 3 únicamente uno de cada quince documentos analizados obtuvo una calificación alta de calidad en dicho dominio y una cuarta parte documentó una calidad moderada. Así pues, dos tercios de los GPCs y DCs incluidos en la revisión reflejaron una calidad inferior a la mitad, siendo baja o muy baja. Por todo ello, se requiere mejorar aspectos como la utilización de criterios y métodos sistemáticos para la búsqueda de la evidencia, la descripción de fortalezas y limitaciones en la evidencia, la consideración de la relación riesgo-beneficio en las recomendaciones y, la relación explícita entre estas y la evidencia. También la realización de una revisión externa de la guía y la inclusión de un procedimiento para poder actualizarla (129).

La calidad observada fue todavía inferior en el dominio 5 la gran mayoría de los documentos recibieron una puntuación de calidad baja o muy baja. Por ello, urge realizar modificaciones en la aplicabilidad de las GPCs y DCs incluyendo herramientas para la implementación, considerando las posibles implicaciones de las recomendaciones sobre los recursos disponibles, los distintos factores facilitadores y barreras en su aplicación y ofreciendo asimismo criterios de auditoría y seguimiento (129).

En la actualidad, las GPCs y los DCs constituyen una parte fundamental de la práctica clínica diaria. A pesar de ser utilizadas en alguna ocasión como conceptos similares, existen diversas diferencias entre estas. Ambas comparten el objetivo de mejorar la atención clínica de los pacientes a través de las diferentes recomendaciones realizadas. En nuestro estudio, se puede observar como las GPCs recibieron una puntuación superior a las DCs en cuanto a su calidad (*Tabla 6*). Los cinco documentos con mayor calidad global clasificados como recomendados al aplicar AGREE II fueron GPCs. El número de documentos recomendados con o sin modificaciones fue de seis de cada diez en las GPCs frente a solo la mitad de las DCs analizadas. En el dominio 5 de aplicabilidad, el más de la mitad de los DCs obtuvieron una calificación muy baja en este dominio, frente a un tercio de las GPCs (55, 56).

Todo lo anteriormente expuesto concuerda con la literatura disponible sobre este tipo de documentos. Las GPCs se caracterizan por incluir revisiones sistemáticas y por estar basadas en un mayor nivel de evidencia. Por otro lado, los DCs suelen estar elaborados por un equipo de profesionales de varias disciplinas que revisan una problemática muy concreta, llegando a un consenso sobre diferentes temas controvertidos. Es por ello por lo que la evidencia es menor, al fundamentarse en una simple opinión de expertos, y el riesgo de sesgos es mayor en los DCs. Por otra parte, la publicación en una revista parece estar relacionada con una mayor calidad de la información. No fueron publicados casi una cuarta parte de los documentos incluidos en la revisión (55, 56, 57, 58).

Además, se sabe que la probabilidad de que un determinado documento esté financiado y patrocinado por una empresa farmacéutica es mayor en los DCs. En cuanto a la independencia editorial (dominio 6) más de la mitad de los GPCs reflejaron una calidad alta o moderada en este dominio, mientras que de los DCs menos de la mitad consiguieron llegar a esas cifras. De hecho, la puntuación considerada como alta en el dominio 6 se logró en casi una cuarta parte de las GPCs frente a solamente uno de cada diez de los DCs (*Tabla 6 y Figura 3*). Por ello, especialmente en los DCs, parece necesario que se informe en mayor medida sobre la influencia de los puntos de vista de la entidad financiadora en la elaboración, así como sobre los posibles conflictos de interés. La transparencia fue deficitaria tanto en los GPCs como en los DCs (55).

Otro aspecto destacable es que únicamente cinco del total de artículos analizados emplearon AGREE II como referencia a la hora de elaborar las diferentes recomendaciones. Este hecho parece especialmente preocupante. El disponer de una herramienta válida para analizar la calidad de las GPCs y los DC y no usarla, conlleva una menor capacidad de mejora en aspectos relacionados con el desarrollo y actualización de estos documentos. Finalmente, todo ello repercutirá de manera negativa en el paciente, que es el que recibe la atención y sobre el que se aplican las diferentes recomendaciones en el manejo del CCR (60).

En uno de los dos estudios realizados por *The AGREE Next Steps Consortium* (61) se observó que los valores obtenidos mediante AGREE en el análisis de las recomendaciones de las guías, se correlacionaban posteriormente con los resultados observados en la implementación de estas y servían como factor predictor. Aunque la herramienta mencionada no está diseñada específicamente para los DCs, en general, las puntuaciones obtenidas suelen ser inferiores comparados con las GPCs debido a que suelen tratar sobre temas con importante controversia, acarreando una mayor probabilidad de sesgos (59, 60, 61).

Así pues, teniendo en cuenta los resultados hallados en esta revisión sistemática y la literatura bibliográfica disponible hasta este momento, podemos concluir que existe un amplio rango de mejora en las GPCs y DCs del tratamiento del CCR. Incluso en las cinco GPCs mejor valoradas y con mayor puntuación, se encuentran limitaciones y aspectos de mejora con vistas al futuro. Esto se observa especialmente (*Figura 4*) en la 2020 ASCO Late-Stage CCR GPC (47) donde la puntuación en los dominios 2 (participación de los implicados), 3 (Rigor de elaboración), y 5 (Aplicabilidad) fue especialmente baja, en comparación con las otras cuatro GPCs recomendadas. Por ello, sería interesante incluir individuos de todos los grupos profesionales relevantes, valorar los puntos de vista y preferencias de la población y definir de manera clara los usuarios diana a los que se dirige cada documento. La aplicabilidad de las GPCs y DCs aparece marcado como uno de los dominios donde mayor margen de mejora existe, por haber obtenido puntuaciones más bajas con la herramienta AGREE II, incluso en aquellos documentos mejor valorados a nivel global.

La 2020 Italian early-stage CCR CPG (92) fue la mejor valorada de todos los documentos incluidos. Logró una puntuación extraordinaria de calidad media global al aplicar la herramienta AGREE II y obtuvo la puntuación máxima en alcance y objetivo. En participación de los implicados, aplicabilidad y claridad de presentación de la guía la puntuación fue muy elevada, en torno a la media de calidad global de la GPC. El dominio 3 fue el peor valorado con una puntuación de cuatro sobre cinco en cuanto al rigor de elaboración.

Hoy en día, persiste el debate sobre los distintos puntos de corte a la hora de clasificar las GPCs y DCs como recomendados, recomendados con modificaciones o no recomendados; así como sobre los criterios de puntuación de los ítems de cada dominio de AGREE II. Estos aspectos deben ser revisados en el futuro con el objetivo de disminuir la subjetividad en la aplicación de esta herramienta.

Además, la herramienta AGREE II y sus futuras actualizaciones, deberían servir para homogeneizar el proceso de análisis de calidad de las GPCs y DCs. Todo ello con el propósito de que cada vez más entidades elaboradoras de estos documentos tengan como referencia esta herramienta y los aspectos en ella contenidos, y la utilicen antes de publicar las guías con el objetivo de corregir posibles limitaciones.

En definitiva y en el momento actual, en el que cada vez se busca más la evidencia y la transparencia en el desarrollo de las GPCs y DCs, no debería estar permitido la publicación de estos documentos sin los requisitos básicos de calidad. En caso de no cumplir con estas recomendaciones, los grandes perjudicados de todo ello serán siempre los pacientes, quienes verán mermada la atención y recomendaciones recibidas en la práctica clínica diaria.

## **7. CONCLUSIONES**

1. Existe una amplia utilización de las GPC y DC en la práctica clínica diaria como documento de referencia para el tratamiento del CCR. A pesar de ello, estos documentos poseen una escasa calidad en la mayor parte de los casos.
2. Las GPCs tienen, en términos generales, mayor calidad que los DCs. Una manera de comprobarlo es aplicando AGREE II.
3. Es necesario que se definan mejor los criterios sobre cómo evaluar estos documentos con la herramienta AGREE II, y sobre qué puntos de corte clasificar un documento como recomendado o no.
4. Existe un amplio rango de mejora en cuanto a la calidad de las GPCs y DCs. Especialmente en la aplicabilidad y rigor de elaboración de estas, donde se observa una baja calidad en comparación con el resto de los dominios de AGREE II.
5. El empleo de la herramienta AGREE II previo a la publicación de las GPCs y DCs es muy limitado.
6. La subjetividad en la evaluación de la calidad de los documentos mediante AGREE II y la heterogeneidad de los documentos son limitaciones a tener en cuenta.
7. La influencia de la entidad financiadora y los posibles conflictos de interés aparecen escasamente reflejados en el desarrollo de estos documentos, especialmente en los DCs.
8. Deberían exigirse unas garantías mínimas y unos requisitos básicos a la hora de publicar GPCs y DCs. La escasa transparencia y evidencia reflejada en algunos de ellos convierte a los pacientes en los grandes damnificados en cuanto a la atención recibida.

## 8. BIBLIOGRAFÍA

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2021;71:209-49.
2. Arnold M, Sierra MS, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global patterns and trends in colorectal cancer incidence and mortality. *Gut* 2017;66:683-91.
3. Miranda-Filho A, Bray F. Global patterns and trends in cancers of the lip, tongue and mouth. *Oral Oncol* 2020;102:104551.
4. Bray F, Soerjomataram I. The changing global burden of cancer: Transitions in human development and implications for cancer prevention and control. *Disease Control Priorities, Third Edition (Volume 3): Cancer, The World Bank; 2015, p. 23-44.*
5. Fidler MM, Soerjomataram I, Bray F. A global view on cancer incidence and national levels of the human development index: Cancer incidence and human development. *Int J Cancer* 2016;139:2436-46.
6. Siegel RL, Miller KD, Goding Sauer A, Fedewa SA, Butterly LF, Anderson JC, et al. Colorectal cancer statistics, 2020. *CA Cancer J Clin* 2020;70:145-64.
7. Clinton SK, Giovannucci EL, Hursting SD. The World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research Third Expert Report on diet, Nutrition, Physical Activity, and cancer: Impact and future directions. *J Nutr* 2020;150:663-71.
8. Jemal A, Siegel R, Xu J, Ward E. Cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 2010;60:277-300
9. Schoenfeld P, Cash B, Flood A, Dobhan R, Eastone J, Coyle W, et al. Colonoscopic screening of average-risk women for colorectal neoplasia. *N Engl J Med* 2005;352:2061-8.
10. Karahalios A, English DR, Simpson JA. Weight change and risk of colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Am J Epidemiol* 2015;181:832-45.
11. Lauby-Secretan B, Scoccianti C, Loomis D, Grosse Y, Bianchini F, Straif K, et al. Body fatness and cancer--viewpoint of the IARC working group. *N Engl J Med* 2016;375:794-8.
12. Botteri E, Iodice S, Bagnardi V, Raimondi S, Lowenfels AB, Maisonneuve P. Smoking and colorectal cancer: a meta-analysis: A Meta-analysis. *JAMA* 2008;300:2765-78.
13. Young F, Montenegro P, Aguilar A. ONCOSALUD. Manejo Multidisciplinario del Cáncer de Colon (MMCC) con Preferencias Institucionales. 2018.
14. Fedirko V, Tramacere I, Bagnardi V, Rota M, Scotti L, Islami F, et al. Alcohol drinking and colorectal cancer risk: an overall and dose-response meta-analysis of published studies. *Ann Oncol* 2011;22:1958-72.
15. Harnack L, Jacobs DR Jr, Nicodemus K, Lazovich D, Anderson K, Folsom AR. Relationship of folate, vitamin B-6, vitamin B-12, and methionine intake to incidence of colorectal cancers. *Nutr Cancer* 2002;43:152-8.
16. Yuhara H, Steinmaus C, Cohen SE, Corley DA, Tei Y, Buffler PA. Is diabetes mellitus an independent risk factor for colon cancer and rectal cancer? *Am J Gastroenterol* 2011;106:1911-21; quiz 1922.
17. Bouvard V, Loomis D, Guyton KZ, Grosse Y, Ghissassi FE, Benbrahim-Tallaa L, et al. Carcinogenicity of consumption of red and processed meat. *Lancet Oncol* 2015;16:1599-600.

18. Burt RW, DiSario JA, Cannon-Albright L. Genetics of colon cancer: impact of inheritance on colon cancer risk. *Annu Rev Med* 1995;46:371-9.
19. Rossi BM, Vaccaro C, Kronberg U. SINDROMES HEREDITARIOS QUE PREDISPONEN AL DESARROLLO DEL CANCER COLORRECTAL. *Rev médica Clín Las Condes* 2017;28:617-26.
20. Tuohy TMF, Rowe KG, Mineau GP, Pimentel R, Burt RW, Samadder NJ. Risk of colorectal cancer and adenomas in the families of patients with adenomas: A population-based study in Utah: Familial Risk of Colorectal Neoplasia. *Cancer* 2014;120:35-42.
21. Ekblom A. Ulcerative colitis and colorectal cancer. *Biomed Pharmacother* 1991;45:423.
22. Sawicki T, Ruskowska M, Danielewicz A, Niedźwiedzka E, Arłukowicz T, Przybyłowicz KE. A review of colorectal cancer in terms of epidemiology, risk factors, development, symptoms and diagnosis. *Cancers (Basel)* 2021;13.
23. Rawla P, Sunkara T, Barsouk A. Epidemiology of colorectal cancer: incidence, mortality, survival, and risk factors. *Prz Gastroenterol* 2019;14:89-103.
24. Gandomani HS, Yousefi SM, Aghajani M, Mohammadian-Hafshejani A, Tarazoj AA, Pouyesh V, et al. Colorectal cancer in the world: incidence, mortality and risk factors. *Biomed Res Ther* 2017;4:1656.
25. Rosty C, Hewett DG, Brown IS, Leggett BA, Whitehall VLJ. Serrated polyps of the large intestine: current understanding of diagnosis, pathogenesis, and clinical management. *J Gastroenterol* 2013;48:287-302.
26. Hamilton W, Round A, Sharp D, Peters TJ. Clinical features of colorectal cancer before diagnosis: a population-based case-control study. *Br J Cancer* 2005;93:399-405.
27. Saidi HS, Karuri D, Nyaim EO. Correlation of clinical data, anatomical site and disease stage in colorectal cancer. *East Afr Med J* 2008;85:259-62.
28. Ortiz H, Arias J. Guía de Cirugía Colorrectal de la Asociación Española de Cirujanos (Segunda edición). 2012.
29. Omran S, Khader Y, McMillan S. Symptom clusters and quality of life in hospice patients with cancer. *Asian Pac J Cancer Prev* 2017;18:2387-93.
30. Mello MRSP de, Moura SF, Muzi CD, Guimarães RM. Clinical evaluation and pattern of symptoms in colorectal cancer patients. *Arq Gastroenterol* 2020;57:131-6.
31. Carmignani CP, Sugarbaker TA, Bromley CM, Sugarbaker PH. Intraperitoneal cancer dissemination: mechanisms of the patterns of spread. *Cancer Metastasis Rev* 2003;22:465-72.
32. Cubiella J, Marzo-Castillejo M, Mascort-Roca JJ, Amador-Romero FJ, Bellas-Beceiro B, Clofent-Vilaplana J, et al. Guía de práctica clínica. Diagnóstico y prevención del cáncer colorrectal. Actualización 2018. *Gastroenterol Hepatol* 2018;41:585-96.
33. Soetikno RM, Kaltenbach T, Rouse RV, Park W, Maheshwari A, Sato T, et al. Prevalence of nonpolypoid (flat and depressed) colorectal neoplasms in asymptomatic and symptomatic adults. *JAMA* 2008;299:1027-35.
34. Halligan S, Wooldrage K, Dadswell E, Kralj-Hans I, von Wagner C, Edwards R, et al. Computed tomographic colonography versus barium enema for diagnosis of colorectal cancer or large polyps in symptomatic patients (SIGGAR): a multicentre randomised trial. *Lancet* 2013;381:1185-93.
35. Locker GY, Hamilton S, Harris J, Jessup JM, Kemeny N, Macdonald JS, et al. ASCO 2006 update of recommendations for the use of tumor markers in gastrointestinal cancer. *J Clin Oncol* 2006;24:5313-27.

36. Thoma MN, Castro F, Golawala M, Chen R. Detection of colorectal neoplasia by colonoscopy in average-risk patients age 40-49 versus 50-59 years. *Dig Dis Sci* 2011;56:1503-8.
37. Rex DK, Boland CR, Dominitz JA. Colorectal cancer screening: recommendations for physicians and patients from the U.S. Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *Am J Gastroenterol* 2017;112:1016-30.
38. Siegel RL, Jakubowski CD, Fedewa SA, Davis A, Azad NS. Colorectal cancer in the young: Epidemiology, prevention, management. *Am Soc Clin Oncol Educ Book* 2020;40:1-14.
39. Álvarez M, Muñoz N, Otero M. *Manual Básico de Coloproctología (Volumen 2)*. 2020.
40. Molina Villaverde R, Jiménez Gordo AM, López Gómez M, Álvarez-Mon Soto M. Cáncer colorrectal. *Medicine* 2017;12:1911-8.
41. Voyer L, Sigurdson TE, Hanlon ER, Mayer AL, Macdonald RJ, Catalano JS. Colon cancer survival is associated with increasing number of lymph nodes analyzed: a secondary survey of intergroup trial INT-0089. *J Clin Oncol* 2003;21:2912-9.
42. West NP, Hohenberger W, Weber K, Perrakis A, Finan PJ, Quirke P. Complete mesocolic excision with central vascular ligation produces an oncologically superior specimen compared with standard surgery for carcinoma of the colon. *J Clin Oncol* 2010;28:272-8.
43. Zheng Z, Jemal A, Lin CC, Hu C-Y, 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:dju491-dju491.
44. Costas-Chavarri A, Nandakumar G, Temin S, Lopes G, Cervantes A, Cruz Correa M, et al. Treatment of patients with early-stage colorectal cancer: ASCO resource-stratified guideline. *J Glob Oncol* 2019;5:1-19.
45. Argilés G, Tabernero J, Labianca R, Hochhauser D, Salazar R, Iveson T, et al. Localised colon cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2020;31:1291-305.
46. 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; discussion 283-5.
47. Chiorean EG, Nandakumar G, Fadelu T, Temin S, Alarcon-Rozas AE, Bejarano S, et al. Treatment of patients with late-stage colorectal cancer: ASCO resource-stratified guideline. *JCO Glob Oncol* 2020;6:414-38.
48. You YN, Hardiman KM, Bafford A, Poylin V, Francone TD, Davis K, et al. The American society of colon and rectal surgeons clinical practice guidelines for the management of rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2020;63:1191-222.
49. Rullier E, Denost Q, Vendrely V, Rullier A, Laurent C. Low rectal cancer: classification and standardization of surgery. *Dis Colon Rectum* 2013;56:560-7.
50. Nordlinger B, Sorbye H, Glimelius B, Poston GJ, Schlag PM, Rougier P, et al. Perioperative FOLFOX4 chemotherapy and surgery versus surgery alone for resectable liver metastases from colorectal cancer (EORTC 40983): long-term results of a randomised, controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2013;14:1208-15.
51. André T, Boni C, Navarro M, Tabernero J, Hickish T, Topham C, et al. Improved overall survival with oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin as adjuvant treatment in stage II or III colon cancer in the MOSAIC trial. *J Clin Oncol* 2009;27:3109-16.
52. Shi Q, Sobrero AF, Shields AF, Yoshino T, Paul J, Taieb J, et al. Prospective pooled analysis of six phase III trials investigating duration of adjuvant (adjuv) oxaliplatin-based therapy (3 vs 6 months) for patients (pts) with stage III colon cancer (CC): The IDEA (International Duration Evaluation of Adjuvant chemotherapy) collaboration. *J Clin Oncol* 2017;35:LBA1-LBA1.

53. Benson AB III, Venook AP, Al-Hawary MM, Cederquist L, Chen Y-J, Ciombor KK, et al. NCCN Guidelines Insights: Colon Cancer, Version 2.2018. *J Natl Compr Canc Netw* 2018;16:359-69.
54. Townsend AR, Bishnoi S, Broadbridge V, Beeke C, Karapetis CS, Jain K, et al. Rechallenge with oxaliplatin and fluoropyrimidine for metastatic colorectal carcinoma after prior therapy. *Am J Clin Oncol* 2013;36:49-52.
55. Jacobs C, Graham ID, Makarski J, Chassé M, Fergusson D, Hutton B, et al. Clinical practice guidelines and consensus statements in oncology--an assessment of their methodological quality. *PLoS One* 2014;9:e110469.
56. Woolf SH, Grol R, Hutchinson A, Eccles M, Grimshaw J. Clinical guidelines: potential benefits, limitations, and harms of clinical guidelines. *BMJ* 1999;318:527-30.
57. Grimshaw JM, Russell IT. Effect of clinical guidelines on medical practice: a systematic review of rigorous evaluations. *Lancet* 1993;342:1317-22.
58. Lopez-Olivo MA, Kallen MA, Ortiz Z, Skidmore B, Suarez-Almazor ME. Quality appraisal of clinical practice guidelines and consensus statements on the use of biologic agents in rheumatoid arthritis: a systematic review. *Arthritis Rheum* 2008;59:1625-38.
59. Maes-Carballo M, Mignini L, Martín-Díaz M, Bueno-Cavanillas A, Khan KS. Quality and reporting of clinical guidelines for breast cancer treatment: A systematic review. *Breast* 2020;53:201-11.
60. Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, et al. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. *CMAJ* 2010;182:E839-42.
61. Brouwers MC, Kho ME, Browman GP. AGREE Next Steps Consortium. Development of the AGREE II, part 1: performance, usefulness and areas for improvement. *CMAJ* 2010.
62. Leventoğlu S, Menteş B, Şenol E, Zimmerman D, Pellino G, Pellino G, et al. Urgent and elective proctologic/anorectal interventions in the COVID-19 pandemic: A practical guideline for treatment safety. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* 2021;27:180-6.
63. Rao S, Guren MG, Khan K, Brown G, Renehan AG, Steigen SE, et al. Anal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up☆. *Ann Oncol* 2021;32:1087-100.
64. Grothey A, Fakih M, Tabernero J. Management of BRAF-mutant metastatic colorectal cancer: a review of treatment options and evidence-based guidelines. *Ann Oncol* 2021;32:959-67.
65. Molenaar CJL, Janssen L, van der Peet DL, Winter DC, Roumen RMH, Slooter GD. Conflicting guidelines: A systematic review on the proper interval for colorectal cancer treatment. *World J Surg* 2021;45:2235-50.
66. Müller S, Köhler F, Hendricks A, Kastner C, Börner K, Diers J, et al. Brain metastases from colorectal cancer: A systematic review of the literature and meta-analysis to establish a guideline for daily treatment. *Cancers (Basel)* 2021;13:900.
67. Prager G, Köhne C-H, O'Connor JM, Rivera F, Santini D, Wasan H, et al. The screening and COnsensus based on practices and evidence (SCOPE) program-results of a survey on daily practice patterns for patients with mCRC. *Curr Oncol* 2021;28:2097-106.
68. Podda M, Sylla P, Baiocchi G, Adamina M, Agnoletti V, Agresta F, et al. Multidisciplinary management of elderly patients with rectal cancer: recommendations from the SICG (Italian Society of Geriatric Surgery), SIFIPAC (Italian Society of Surgical Pathophysiology), SICE (Italian Society of Endoscopic Surgery and new technologies), and the WSES (World Society of Emergency Surgery) International Consensus Project. *World J Emerg Surg* 2021;16:35.

69. Alberta Health Services. Early Stage Rectal Cancer. Clinical Practice Guideline. 2021.
70. Benson B, Venook A. NCCN Guidelines Version 2.2021 Rectal cancer. 2021.
71. Cotte E, Artru P, Bachet JB, Bibeau F, Christou N, Conroy T, Doyen J, Fabre J, Huguet F, Legoux JL, Hoeffel C, Léonard D, Meillan N, Mirabel X, Paix A, Pioche M, Rivin Del Campo E, Vendrely V. « Cancer du rectum ». Thésaurus National de Cancérologie Digestive, 2021, [En ligne] [<http://www.tncd.org>]. s. f.
72. Benson B, Venook A. NCCN Guidelines Version 3.2021 Colon Cancer. 2021.
73. Phelip JM, Tougeron D, Léonard D, Benhaim L, Desolneux G, Dupré A, et al. Metastatic colorectal cancer (mCRC): French intergroup clinical practice guidelines for diagnosis, treatments and follow-up (SNFGE, FFCD, GERCOR, UNICANCER, SFCD, SFED, SFRO, SFR). *Dig Liver Dis* 2021;51:1357-63.
74. Lecomte T, André T, Bibeau F, Blanc B, Cohen R, Lagasse JP, Laurent-Puig P, Lepage C, Lucidarme O, Martin-Babau J, Panis Y, Portales F, Taïeb J, Tougeron D, Vaillant E. « Cancer du côlon non métastatique » Thésaurus National de Cancérologie Digestive, 2021, [En ligne] [<https://www.snfge.org/tncd> et <http://www.tncd.org>]. s. f.
75. Alberta Health Services. Metastatic Colorectal Cancer. 2021.
76. Yoshino T, Argilés G, Oki E, Martinelli E, Taniguchi H, Arnold D, et al. Pan-Asian adapted ESMO Clinical Practice Guidelines for the diagnosis treatment and follow-up of patients with localised colon cancer. *Ann Oncol* 2021;32:1496-510.
77. Benson B, Venook A. NCCN Guidelines Version 2.2021 Anal Carcinoma. 2021.
78. Ebi H, Bando H, Taniguchi H, Sunakawa Y, Okugawa Y, Hatanaka Y, et al. Japanese Society of Medical Oncology clinical guidelines: Molecular testing for colorectal cancer treatment, 4th edition. *Cancer Sci* 2020;111:3962-9.
79. Vecchione L, Stintzing S, Pentheroudakis G, Douillard J-Y, Lordick F. ESMO management and treatment adapted recommendations in the COVID-19 era: colorectal cancer. *ESMO Open* 2020;5:e000826..
80. Mishima S, Taniguchi H, Akagi K, Baba E, Fujiwara Y, Hirasawa A, et al. Japan Society of Clinical Oncology provisional clinical opinion for the diagnosis and use of immunotherapy in patients with deficient DNA mismatch repair tumors, cooperated by Japanese Society of Medical Oncology, First Edition. *Int J Clin Oncol* 2020;25:217-39.
81. Dano H, Baldin P, Demetter P, Driessen A, Hoorens A, Sagaert X, et al. Guidelines for an optimal management of a malignant colorectal polyp. What is essential in a pathology report ? *Acta Gastroenterol Belg* 2020;83:53-9.
82. Wo JY, Anker CJ, Ashman JB, Bhadkamkar NA, Bradfield L, Chang DT, et al. Radiation therapy for rectal cancer: Executive summary of an ASTRO clinical practice guideline. *Pract Radiat Oncol* 2021;11:13-25.
83. Breclj E, Velenik V, Reberšek M, Boc N, Oblak I, Zadnik V, et al. Recommendations for the diagnosis and treatment of patients with colorectal cancer 2020.
84. Becker M, Böckmann B, Jöckel K-H, Stuschke M, Paul A, Kasper S, et al. Mapping patient data to colorectal cancer clinical algorithms for personalized guideline-based treatment. *Appl Clin Inform* 2020;11:200-9.
85. Vera R, Salgado M, Safont MJ, Gallego J, González E, Élez E, et al. Controversies in the treatment of RAS wild-type metastatic colorectal cancer. *Clin Transl Oncol* 2021;23:827-39.
86. Li Y, Yao Q, Zhang L, Mo S, Cai S, Huang D, et al. Immunohistochemistry-based consensus molecular subtypes as a prognostic and predictive biomarker for adjuvant chemotherapy in patients with stage II colorectal cancer. *Oncologist* 2020;25:e1968-79.

87. Shaukat A, Kaltenbach T, Dominitz JA, Robertson DJ, Anderson JC, Cruise M, et al. Endoscopic recognition and management strategies for malignant colorectal polyps: Recommendations of the US multi-society task force on colorectal cancer. *Gastroenterology* 2020;159:1916-1934.e2.
88. Gouvas N, Gourtsoyianni S, Kalogeridi MA, Sougklakos J, Vini L, Xynos E, et al. Hellenic society of medical oncology (HESMO) guidelines for the management of anal cancer. *Updates Surg* 2021;73:7-21.
89. Prager G, Kohne C-H, O'Connor JM, Rivera F, Santini D, Wasan H, et al. 503P The Screening and COnsensus based on Practices and Evidence (SCOPE) survey: Treatment goals and practice patterns in third- and fourth-line metastatic colorectal cancer. *Ann Oncol* 2020;31:S453-4.
90. Jeyarajah DR, Doyle MBM, Espat NJ, Hansen PD, Iannitti DA, Kim J, et al. Role of yttrium-90 selective internal radiation therapy in the treatment of liver-dominant metastatic colorectal cancer: an evidence-based expert consensus algorithm. *J Gastrointest Oncol* 2020;11:443-60.
91. Marijnen CAM, Peters FP, Rödel C, Bujko K, Haustermans K, Fokas E, et al. International expert consensus statement regarding radiotherapy treatment options for rectal cancer during the COVID 19 pandemic. *Radiother Oncol* 2020;148:213-5.
92. Salvatore L, Imperatori M, Arnoldi E, Carnaghi C, Cordio S, Cosimelli M, et al. Management of patients with early-stage colon cancer: guidelines of the Italian Medical Oncology Association. *ESMO Open* 2020;5:e001001.
93. McNamara D, Staunton M. NCCP Diagnosis, staging and treatment of patients with colon cancer National Clinical Guideline - Draft guideline for consultation. 2020.
94. Moureau-Zabotto L, Vendrely V, Abramowitz L, Borg C, Francois E, Goere D, Huguet F, Peiffert D, Siproudhis L, Ducreux M, Bouché O. Anal cancer: French Intergroup Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up (SNFGE, FFCD, GERCOR, UNICANCER, SFCD, SFED, SFRO, SNFCP). *Dig Liver Dis*;49(8):831-840. 2020.
95. Alberta Health Services. Anal Canal Cancer. 2020.
96. Miller AS, Boyce K, Box B, Clarke MD, Duff SE, Foley NM, et al. The Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland consensus guidelines in emergency colorectal surgery. *Colorectal Dis* 2021;23:476-547.
97. Messersmith WA. NCCN Guidelines updates: Management of metastatic Colorectal Cancer. *J Natl Compr Canc Netw* 2019;17:599-601.
98. Lieu C, Kennedy EB, Bergsland E, Berlin J, George TJ, Gill S, et al. Duration of oxaliplatin-containing adjuvant therapy for stage III colon cancer: ASCO clinical practice guideline. *J Clin Oncol* 2019;37:1436-47.
99. 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.
100. Hassan C, Wysocki PT, Fuccio L, Seufferlein T, Dinis-Ribeiro M, Brandão C, et al. Endoscopic surveillance after surgical or endoscopic resection for colorectal cancer: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) and European Society of Digestive Oncology (ESDO) Guideline. *Endoscopy* 2019;51:266-77.
101. Dietrich CF, Lorentzen T, Appelbaum L, Buscarini E, Cantisani V, Correas JM, et al. EFSUMB Guidelines on Interventional Ultrasound (INVUS), part III - abdominal treatment procedures (long version). *Ultraschall Med* 2016;37:E1-32.
102. Binda GA, Gagliardi G, Dal Conte I, Verra M, Cassoni P, Cavazzoni E, et al. Practice parameters for the diagnosis and treatment of anal intraepithelial neoplasia (AIN) on behalf of the Italian Society of Colorectal Surgery (SICCR). *Tech Coloproctol* 2019;23:513-28.

103. Christopher J, Flint TR, Ahmed H, Dhir N, Li R, Macfarland K, et al. Straight-to-test for the two-week-wait colorectal cancer pathway under the updated NICE guidelines reduces time to cancer diagnosis and treatment. *Ann R Coll Surg Engl* 2019;101:333-9.
104. McNair AGK, Whistance RN, Main B, Forsythe R, Macefield R, Rees J, et al. Development of a core information set for colorectal cancer surgery: a consensus study. *BMJ Open* 2019;9:e028623.
105. Ko YJ, Abdelsalam M, Kavan P, Lim H, Tang PA, Vincent M, et al. What is a clinically meaningful survival benefit in refractory metastatic colorectal cancer? *Curr Oncol* 2019;26:e255-9.
106. Bekaii-Saab T, Kim R, Kim TW, O'Connor JM, Strickler JH, Malka D, et al. Third- or later-line therapy for metastatic colorectal cancer: Reviewing best practice. *Clin Colorectal Cancer* 2019;18:e117-29.
107. Gotfrit J, Goodwin R, Asmis T, Hyde AJ, Alcindor T, Aubin F, et al. Eastern Canadian Gastrointestinal Cancer Consensus Conference 2019. *Curr Oncol* 2021;28:1988-2006.
108. German Guideline Program in Oncology (German Cancer Society, German Cancer Aid, AWMF): S3-Guideline Colorectal Cancer, long version 2.1, AWMF registrationnumber: 021-007OL, <http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/kolorektales-karzinom/>. 2019.
109. Helsedirektoratet. Programa de acción nacional con directrices para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento del cáncer de colon y recto. Dirección de Salud de Noruega. 2019.
110. Vogl TJ, Pereira PL, Helmberger T, Schreyer AG, Schmiegel W, Fischer S, et al. Updated S3 guidelines - diagnosis and treatment of Colorectal Carcinoma: Relevance for Radiological Diagnosis and intervention. *Rofo* 2019;191:298-310.
111. Grothey A, Venook AP. Optimizing adjuvant therapy for localized colon cancer and treatment selection in advanced colorectal cancer. *J Natl Compr Canc Netw* 2018;16:611-5.
112. Gómez-España MA, Gallego J, González-Flores E, Maurel J, Páez D, Sastre J, et al. SEOM clinical guidelines for diagnosis and treatment of metastatic colorectal cancer (2018). *Clin Transl Oncol* 2019;21:46-54.
113. Brazilian Medical Association, Silvinato A, Pedreira I da S, Reis JCBD, Marcondes JGZ, Bernardo WM. Metastatic colorectal cancer: treatment with panitumumab. *Rev Assoc Med Bras* 2018;64:568-74.
114. Yahya JB, Herzig DO, Farrell MJ, Degrin CR, Chen Y, Holland J, et al. Does a fine line exist between regional and metastatic pelvic lymph nodes in rectal cancer—striking discordance between national guidelines and treatment recommendations by US radiation oncologists. *J Gastrointest Oncol* 2018;9:441-7.
115. Clinical guidelines for diagnosis, treatment and monitoring patients with colorectal cancer. *Lijec Vjesn* 2018;140:241-7.
116. Wale A, Van Cutsem E, Rao S, Cunningham D, Brown G. Session 2: Synchronous metastatic disease-liver first or primary first? The oncologist decides. *Colorectal Dis* 2018;20 Suppl 1:52-5.
117. Fish R, Sanders C, Adams R, Brewer J, Brookes ST, DeNardo J, et al. A core outcome set for clinical trials of chemoradiotherapy interventions for anal cancer (CORMAC): a patient and health-care professional consensus. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2018;3:865-73.
118. Acuna SA, Chesney TR, Amarasekera ST, Baxter NN. Defining non-inferiority margins for quality of surgical resection for rectal cancer: A Delphi consensus study. *Ann Surg Oncol* 2018;25:3171-8.
119. Kim K, Kim Y-W. Complete mesocolic excision as a standard surgical treatment for colon cancer: a consensus. *Ann Laparosc Endosc Surg* 2018;3:86-86.

120. Cho S-J, Kakar S. Tumor budding in colorectal carcinoma: Translating a morphologic score into clinically meaningful results. *Arch Pathol Lab Med* 2018;142:952-7.
121. Yoshino T, Arnold D, Taniguchi H, Pentheroudakis G, Yamazaki K, Xu R-H, et al. Pan-Asian adapted ESMO consensus guidelines for the management of patients with metastatic colorectal cancer: a JSMO–ESMO initiative endorsed by CSCO, KACO, MOS, SSO and TOS. *Ann Oncol* 2018;29:44-70.
122. Morano F, Sclafani F. Duration of first-line treatment for metastatic colorectal cancer: Translating the available evidence into general recommendations for routine practice. *Crit Rev Oncol Hematol* 2018;131:53-65.
123. Young F, Montenegro P, Aguilar A. ONCOSALUD. Manejo Multidisciplinario del Cáncer de Colon (MMCC) con Preferencias Institucionales. 2018.
124. Bazarbashi S, Alzahrani A, Rahal M. NCC Saudi Gastrointestinal Cancer Clinical Guidelines. 2018.
125. Price T, Aranda S. Cancer Council Australia Colorectal Cancer Guidelines Working Party. Clinical practice guidelines for the prevention, early detection and management of colorectal cancer. Short form summary of NHMRC approved recommendations. Sydney (2017).
126. Stewart DB, Gaertner WB, Glasgow SC, Herzig DO, Feingold D, Steele SR, et al. The American society of colon and rectal surgeons clinical practice guidelines for anal squamous cell cancers (revised 2018). *Dis Colon Rectum* 2018;61:755-74.
127. Amano T, González-Varo JP, Sutherland WJ. Languages are still a major barrier to global science. *PLoS Biol* 2016;14:e2000933.
128. Brouwers MC, Kerkvliet K, Spithoff K, AGREE Next Steps Consortium. The AGREE Reporting Checklist: a tool to improve reporting of clinical practice guidelines. *BMJ* 2016;352:i1152.
129. Darío Flórez Gómez I, Montoya DC. Metodología de investigación y lectura crítica de estudios Las guías de práctica clínica y el instrumento AGREE II. In *Rev Colomb Psiquiat* 2011;40.
130. Alonso-Coello P, Irfan A, Solà I, Gich I, Delgado-Noguera M, Rigau D, et al. The quality of clinical practice guidelines over the last two decades: a systematic review of guideline appraisal studies. *Qual Saf Health Care* 2010;19:e58.
131. Oh M-K, Jo H, Lee YK. Improving the reliability of clinical practice guideline appraisals: effects of the Korean AGREE II scoring guide. *J Korean Med Sci* 2014;29:771-5.
132. Hoffmann-Eßer W, Siering U, Neugebauer EAM, Lampert U, Eikermann M. Systematic review of current guideline appraisals performed with the Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II instrument-a third of AGREE II users apply a cut-off for guideline quality. *J Clin Epidemiol* 2018;95:120-7.
133. Pentheroudakis G, Stahel R, Hansen H, Pavlidis N. Heterogeneity in cancer guidelines: should we eradicate or tolerate? *Ann Oncol* 2008;19:2067-78.

## **9. ANEXO: ABREVIATURAS**

**ACPGBI:** *Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland.*

**AGEB:** *Acta Gastro-Enterologica Belgica.*

**AGREE II:** *Appraisal of Guidelines, Research and Evaluation.*

**AIOM:** *Associazione Italiana di Oncologia Medica.*

**AJCC:** *American Joint Committee on Cancer.*

**ASA:** *American Society of Anesthesiologists.*

**ASCO:** *American Society of Clinical Oncology.*

**ASCRS:** *American Society of Colon and Rectal Surgeon.*

**ASTRO:** *American Society for Radiation Oncology.*

**AWMF:** *Association of the Scientific Medical Societies in Germany.*

**BMA:** *Brazilian Medical Association.*

**CAPOX:** *Capecitabina y oxaliplatino*

**CCR:** *Cáncer Colorrectal.*

**CMI:** *Cirugía Mínimamente Invasiva.*

**CMM:** *Carmen Martínez Martínez.*

**CORMAC:** *Core Outcome Research Measures in Anal Cancer.*

**CSI:** *Cirugía Secuencial Inversa.*

**CTO:** *Clinical and Translational Oncology.*

**DCs:** *Documentos de Consenso.*

**DDS:** *Diego Ramón de Dios de Santiago.*

**DGVS:** *German Society for Gastroenterology, Digestive and Metabolic Diseases.*

**ECOG:** *Eastern Cooperative Oncology Group.*

**EFSUMB:** *European Federation of Societies for Ultrasound in Medicine and Biology.*

**ESMO:** *European Society for Medical Oncology.*

**ESTRO:** *European Society of Radiation Oncology.*

**ETM:** *Escisión Total del Mesorrecto.*

**FOLFIRI:** *Ácido folínico (leucovorina), fluorouracilo e irinotecán.*

**FOLFOX:** *Ácido folínico (leucovorina), fluorouracilo y oxaliplatino.*

**GPCs:** *Guías de Práctica Clínica.*

**HESMO:** *Hellenic Society of Medical Oncology.*

**HIPEC:** *Hyperthermic IntraPeritoneal Chemotherapy.*

**HSE:** *Health Service Executive.*

**IDH:** *Índice de Desarrollo Humano.*

**ISS:** *International Society of Surgery.*

**JCO:** *Journal of Clinical Oncology.*

**JGO:** *Journal of Gastrointestinal Oncology.*

**JNCCN:** *Journal of the National*

*Comprehensive Cancer Network.*

**JSCCR:** *Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum.*

**JSMO:** *Japanese Society of Medical Oncology.*

**MColorrectal:** *Cáncer Colorrectal Metastásico.*

**MMC:** *Marta Maes Carballo.*

**NCCN:** *National Comprehensive Cancer Network.*

**NCCP:** *National Cancer Control Programme.*

**NCC-SHC:** *The National Cancer Center at the Saudi Health Council.*

**NGICG:** *Norsk Gastrointestinal Cancer Gruppe.*

**NICE:** *The National Institute of Health Care.*

**PAF:** *Poliposis Adenomatosa Familiar.*

**PRO:** *Practical Radiation Oncology.*

**QRT:** *Quimiorradioterapia.*

**QT:** *Quimioterapia.*

**RT:** *Radioterapia.*

**RMN:** *Resonancia Magnética Nuclear.*

**SEOM:** *Sociedad Española de Oncología Médica.*

**SICCR:** *Italian Society of Colorectal Surgery.*

**SNFGE:** *Société Nationale Française de Gastro-Entérologie.*

**SOHi:** *Test de Sangre Oculta en Heces Inmunológico.*

**SSO:** *Society of Surgical Oncology.*

**TATES:** *Turkish Association of Trauma and Emergency Surgery.*

**TC:** *Tomografía Computarizada.*

**UICC:** *Unión Internacional contra el Cáncer.*

**USMTF:** *United States Multi-Society Task Force.*

**YGF:** *Yolanda Gómez Fandiño.*

