

Guía de Práctica Clínica

Manejo Multidisciplinario del Cáncer de Colon

Código	Revisión	Fecha de Aprobación
GA.DC.G.05	00	01.10.2018
GA.DC.G.05	01	05.07.2023

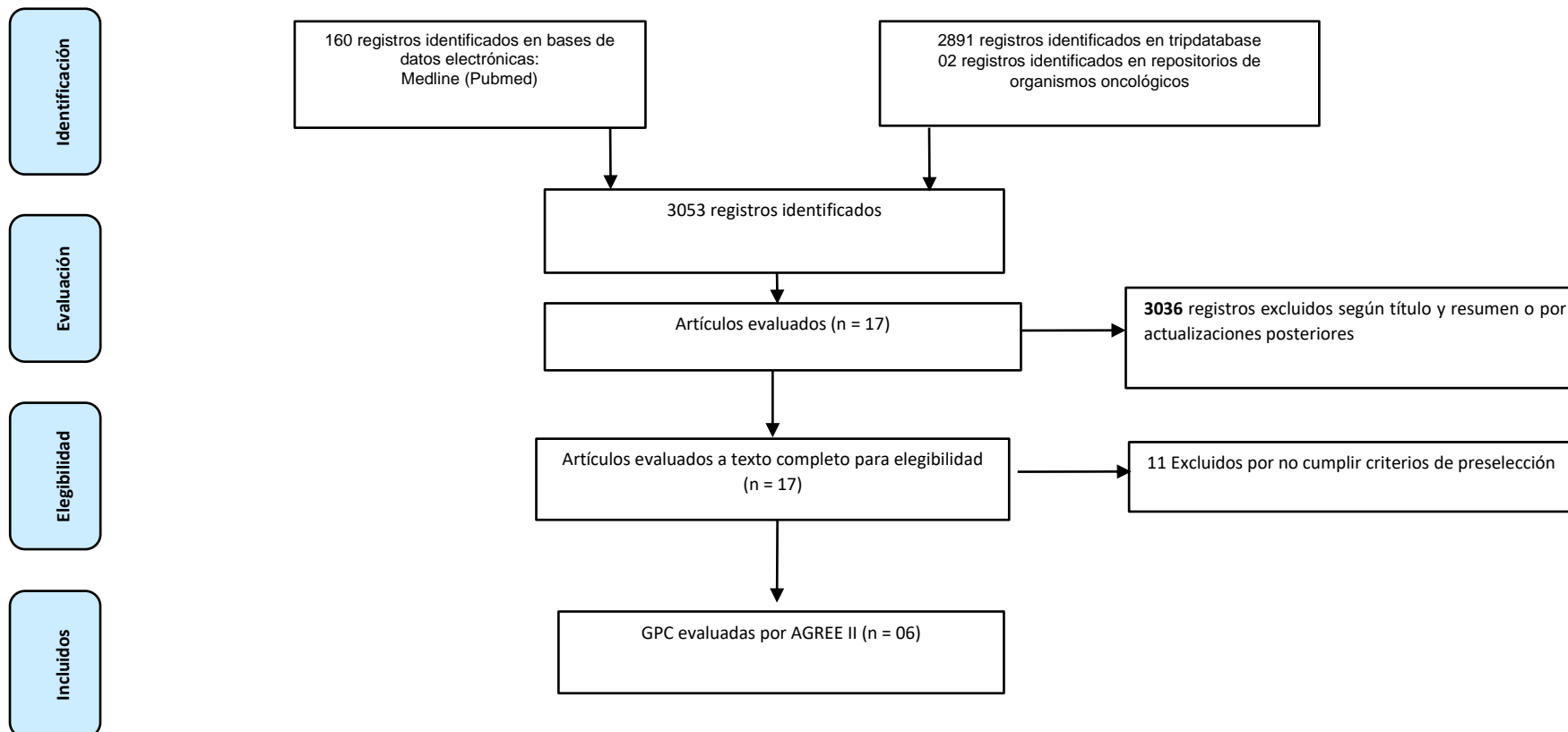
Referenciar como: Auna. Manejo Manejo Multidisciplinario del Cáncer de Colon. 2023.

GRUPO ELABORADOR DE LA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA MANEJO MULTIDISCIPLINARIO DEL CÁNCER DE COLON

NOMBRE COMPLETO	ESPECIALIDAD Y FUNCIÓN
Dr. Jorge León Chong	Oncología Médica. Líder del Grupo de Tumores Gastrointestinal. Red de Clinicas Auna.
Dr. Fernando Hurtado de Mendoza	Oncología Médica. Red de Clinicas Auna.
Dra. Paola Montenegro Beltrán.	Oncología Médica. Red de Clinicas Auna.
Dr. Cristian Pacheco Román	Oncología Médica. Red de Clinicas Auna.
Dra. Mariana Serrano Cardoso.	Oncología Médica. Red de Clinicas Auna.
Dr. José Sullón Olaya	Cirugía Oncológica Abdominal. Red de Clinicas Auna.
Dr. Paul Pilco Castañeda	Cirugía Oncológica Abdominal. Red de Clinicas Auna.
Dr. Frank Young Tabusso.	Cirugía Oncológica Abdominal. Red de Clinicas Auna.
Dr. Carlos Ramos Morante	Gastroenterólogo. Red de Clinicas Auna.
Dr. Bernardo Vizcarra Ladrón de Guevara	Radioncólogo. Red de Clinicas Auna.
Dr. Christian Max Rau Vargas	Radioncólogo. Red de Clinicas Auna.
Dr. John Patrick Pilkington Woll	Unidad de Medicina Nuclear. Radioncólogo. Red de Clinicas Auna.
Dra. Fátima Muro Cieza	Oncología Médica. Coordinadora de la Unidad de Guías de Práctica Clínica. Auna.
Dra. Karina Aliaga Llerena	Oncología Médica. Jefe de la Unidad de Guías de Práctica Clínica. Auna.
Dra. Laura Pérez Tazzo	Médico General. Metodólogo de la Unidad de Guías de Práctica Clínica. Auna.
Dr. Fradis Gil Olivares	Médico General. Metodólogo de la Unidad de Guías de Práctica Clínica. Auna.

METODOLOGÍA DE ADOPCIÓN

"colon cancer"[Title/Abstract] OR "colon neoplasm"[Title/Abstract] AND (((((((((((((((((((guideline[Publication Type] OR (practice guideline[Publication Type])) OR (consensus development conference, NIH[Publication Type])) OR (consensuses[Title])) OR (consensus[Title])) OR (position statement[Title])) OR (position statements[Title])) OR (practice parameter[Title])) OR (practice parameters[Title])) OR (appropriate use criteria[Title])) OR (appropriateness criteria[Title])) OR (guidance statement[Title])) OR (guidance statements[Title])) OR (guideline[Title])) OR (guidelines[Title])) OR (consensus[MeSH Terms])) OR (guideline[MeSH Terms]))



Características de las Guías de Práctica Clínica (GPC)

GUÍA	ORIGEN	GRADUACIÓN DE EVIDENCIA	METODOLOGIA	ALCANCE
National Comprehensive Cancer Network-NCCN (2023)	EUA	NCCN categories of evidence and consensus	Basada en Consenso de expertos	Tratamiento Cáncer de colon resecable y cáncer de colon metastásico
American Society of Clinical Oncology. ASCO (2019)	EUA	GRADE	Basada en evidencia	Tratamiento Cáncer de colon temprano
American Society of Clinical Oncology. ASCO (2021)	EUA	GRADE	Basada en evidencia	Adyuvancia Cáncer de colon EC II
American Society of Clinical Oncology. ASCO (2022)	EUA	GRADE	Basada en evidencia	Tratamiento Cáncer de colon metastásico
ESMO (2020)	EUROPA	United States Public Health Service Grading System	Basada en evidencia	Diagnóstico y tratamiento Cáncer de colon localizado
National Institute for health and Care Excellence NICE (2019)	Inglaterra	GRADE	Basada en evidencia y Evaluaciones económicas	Tratamiento Cáncer de colon localizado y cáncer de colon metastásico

Selección de GPC según herramienta AGREE II

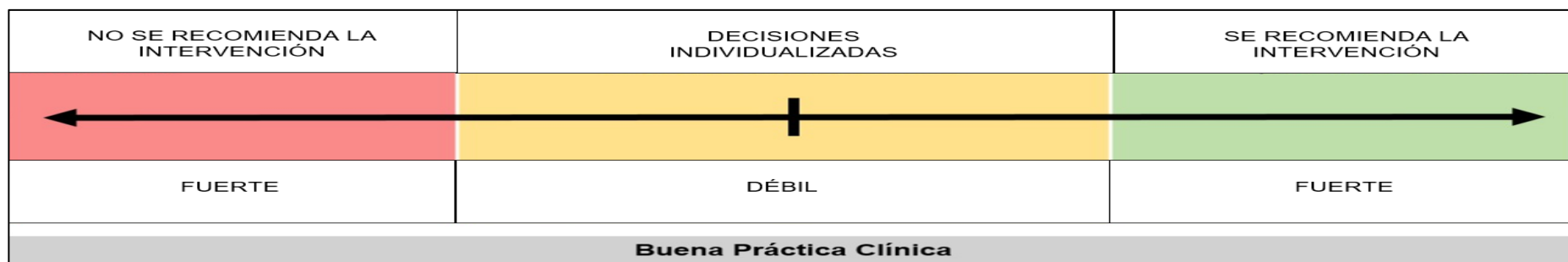
Guía	D1	D2	D3	D4	D5	D6	Total
NCCN	72	67	94	94	42	100	78%
ASCO	94	100	98	94	79	100	94%
ESMO	78	67	90	94	38	100	77%
NICE	100	94	96	89	100	100	96%

Fuerza y Dirección de las recomendaciones

Fuerza de la recomendación	Significado
Fuerte	Cuando los beneficios de una intervención claramente superan los eventos adversos. Se recomienda la intervención en todos o en casi todos los pacientes. Cuando los eventos adversos de una intervención claramente superan los beneficios. No se recomienda la intervención en todos o en casi todos los pacientes.
Débil	Cuando la diferencia entre los beneficios de una intervención y los eventos adversos es menos clara por evidencia de baja calidad, preferencias de los pacientes o disponibilidad de la tecnología. Se sugiere o no se sugiere hacerlo en algunos pacientes.
Punto de buena práctica	Práctica aceptada, basada en la experiencia clínica del GEG** y/o obtención de evidencia a través de una búsqueda no sistemática.

La fuerza de la recomendación nos indica con qué frecuencia se va a usar la recomendación en la práctica asistencial. Existen cuatro factores fundamentales que influyen en la fuerza de las recomendaciones según GRADE: el balance entre los beneficios y riesgos, la calidad de la evidencia, los valores y preferencias de los pacientes y, finalmente, disponibilidad de la tecnología.

Fuente: Modificado de The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation. Manual GRADE, versión en español. 2017.



**GEG: Grupo elaborador de la Guía

TABLA DE RECOMENDACIONES

N°	Recomendaciones	Fuerza de recomendación	Referencias
CÁNCER DE COLON			
DIAGNOSTICO			
1.	En ausencia de indicaciones para resección tumoral urgente, se recomienda colonoscopia total y biopsia para el diagnóstico confirmatorio de cáncer de colon y para descartar tumores sincrónicos	Fuerte	(1-2)
2.	Para el estadiaje de cáncer de colon se recomienda Tomografía (TC) de tórax, abdomen y pelvis con contraste	Fuerte	(1) (3-6)
3.	Se recomienda la resonancia magnética (RMN) con contraste para la evaluación de la relación entre los tumores localmente avanzados y las estructuras circundantes, para diferenciar cáncer de colon y cáncer de recto o para definir lesiones hepáticas ambiguas	Fuerte	(1) (7)
4.	Se recomienda indicar PET/CT, solo en casos bien seleccionados (ANEXO 1)	Fuerte	(1) (8-9)
5.	En todo paciente con cáncer de colon de reciente diagnóstico se recomienda test para MMR (deficiency of the DNA mismatch repair) o MSI (Microsatellite instability)	Fuerte	(1-2) (10-13)
TRATAMIENTO DEL PÓLIPO COLÓNICO ASOCIADO A CÁNCER INVASIVO (PCI)			
6.	En pacientes con pólipo colónico asociado a cáncer invasivo se sugiere marcar el sitio del pólipo durante la colonoscopia o dentro de las 2 semanas si es requerido por el cirujano	Débil	(2)
7.	En pacientes con pólipo pediculado asociado a cáncer invasivo completamente resecado endoscópicamente con características histológicas favorables y márgenes libres, se recomienda observación. (ANEXO 2)	Fuerte	(14-17)

8.	En pacientes con pólipo sésil asociado a cáncer invasivo completamente resecado endoscópicamente, con características histológicas favorables y márgenes libres, se recomienda observación. (ANEXO 2)	Fuerte	(14) (16-17)
9.	En pacientes con pólipo sésil asociado a cáncer invasivo completamente resecado endoscópicamente y con características histológicas desfavorables, se sugiere manejo quirúrgico (colectomía con resección en bloque de ganglios regionales). (ANEXO 2)	Fuerte	(14) (18-20)
10.	En pacientes con pólipo pediculado o sésil asociado a cáncer invasivo con espécimen fragmentado, márgenes no evaluables o características histológicas desfavorables, se recomienda manejo quirúrgico (colectomía con resección en bloque de ganglios regionales) previo estadiaje.	Fuerte	(14-15) (18-20)
11.	Si la cirugía no es posible debido a comorbilidades significativas, se recomienda endoscopia de seguimiento dentro de los 6 meses después de la remoción del pólipo, así como seguimiento cercano con TC o RMN	Fuerte	(15) (18)
12.	En pacientes con pólipo resecado endoscópicamente se sugiere marcar el sitio del pólipo durante la colonoscopia para el seguimiento posterior mediante colonoscopia.	BPC	-
TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE COLON RESECABLE SIN OBSTRUCCIÓN			
13.	En pacientes con cáncer de colon resecable sin obstrucción, se recomienda colectomía con resección en bloque de ganglios regionales.	Fuerte	(21-22)
14.	Se recomienda la resección de al menos 12 ganglios linfáticos	Fuerte	(23-25)
15.	En el caso de pacientes con cáncer de colon T4b resecable se recomienda colectomía con resección en bloque de la porción comprometida de los órganos subyacentes	Fuerte	(26)
16.	Durante el procedimiento quirúrgico se sugiere una completa evaluación de la cavidad peritoneal y ovarios para descartar posibles metástasis	Débil	(26)
17.	En pacientes con cáncer de colon T4b resecable, se recomienda colectomía con resección en bloque.	Fuerte	(2)

18.	En el reporte patológico de la pieza quirúrgica se recomienda : descripción del espécimen y procedimiento quirúrgico, localización del tumor y tamaño, perforación tumoral macroscópica, tipo y grado histológico, extensión a la pared intestinal y órganos adyacentes, distancia del cáncer a los márgenes resecaos (proximal, distal y radial), presencia o ausencia de depósitos tumorales, invasión linfovascular y/o perineural, tumor budding, localización y número de ganglios linfáticos regionales removidos y afectados, estado de MMR/MSI y afectación de otros órganos	Fuerte	(25) (27)
TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE COLON RESECABLE CON OBSTRUCCIÓN			
19.	En pacientes con cáncer de colon resecable con obstrucción, se recomienda colectomía con resección en bloque de ganglios linfáticos.	Fuerte	(2)
20.	En pacientes con cáncer de colon resecable con obstrucción, se recomienda resección con anastomosis intestinal primaria.	Fuerte	(2)
21.	En pacientes con cáncer de colon resecable con obstrucción, se recomienda derivación intestinal y posterior colectomía con resección en bloque de ganglios linfáticos.	Fuerte	(28)
22.	En casos seleccionados de pacientes con cáncer de colon resecable con obstrucción del lado izquierdo en los que se considere la colocación de stent se sugiere evaluación por gastroenterología y junta multidisciplinaria. (ANEXO 3)	Débil	(29-33)
NEOADYUVANCIA			
A. Tratamiento del cáncer de colon con enfermedad ganglionar bulky (ganglios linfáticos con diámetro mayor \geq 30mm medido en cualquier dimensión)			
23.	En pacientes con cáncer de colon con enfermedad ganglionar bulky, se sugiere neoadyuvancia con FOLFOX o CAPOX seguido de colectomía con resección en bloque de ganglios regionales como una opción de manejo.	Débil	(34-35)
B. tratamiento del cáncer de colon T4b			
24.	En pacientes con cáncer de colon T4b irresecable, se sugiere neoadyuvancia con FOLFOX o CAPOX seguido de colectomía con resección en bloque de ganglios. (ANEXO 4)	Débil	(34-35)

25.	En los casos seleccionados de pacientes con cáncer de colon del lado izquierdo con obstrucción, en los que se haya colocado stent se sugiere neoadyuvancia con FOLFOX o CAPOX previo a cirugía con intención curativa	Débil	(29)
TRATAMIENTO ADYUVANTE			
A. Estadio clínico pTis-T1-2, N0, M0 (ECI)			
26.	En pacientes con cáncer de colon pTis, N0, M0, se recomienda observación.	Fuerte	(2) (36)
27.	En pacientes con cáncer de colon pT1-2, N0,M0, se recomienda observación.	Fuerte	(2) (36)
B. Estadio clínico pT3-4, N0, M0 (ECII) (ANEXO 5)			
28.	En pacientes con cáncer de colon de bajo riesgo (pT3,N0,M0 sin otros factores de riesgo) y MSI-H/dMMR), se recomienda observación y seguimiento.	Fuerte	(10) (37-38)
29.	En pacientes con cáncer de colon de bajo riesgo (pT3,N0,M0 sin otros factores de riesgo) y MSS/pMMR, se recomienda observación y seguimiento.	Fuerte	(10) (37-38)
30.	En pacientes con cáncer de colon de riesgo intermedio (pT3,N0,M0 con factores de riesgo menores) y MSI-H/dMMR, se recomienda observación y seguimiento.	Fuerte	(39-42)
31.	En pacientes con cáncer de colon de riesgo intermedio (pT3,N0,M0 con factores de riesgo menores) y MSS/pMMR, se sugiere quimioterapia con fluoropirimidinas por 6 meses	Débil	(39) (43-46)
32.	En pacientes con cáncer de colon de bajo riesgo o riesgo intermedio operados fuera de la institución se puede considerar adyuvancia con fluoropirimidinas por 6 meses	BPC	-
33.	En pacientes con cáncer de colon de alto riesgo (pT4,N0,M0 y/o menos de 12 ganglios resecados y/o múltiples factores de riesgo intermedio) y MSI-H/dMMR, se recomienda adyuvancia con fluoropirimidinas por 6 meses	Fuerte	

34.	En pacientes con cáncer de colon de alto riesgo (pT4,N0,M0 y/o menos de 12 ganglios resecaados y/o múltiples factores de riesgo intermedio) y MSS/pMMR, se recomienda adyuvancia con fluoropirimidinas por 6 meses	Fuerte	(39) (42-49)
35.	En pacientes con cáncer de colon de alto riesgo se sugiere considerar la adición de oxaliplatino	Débil	
36.	En pacientes con cáncer de colon EC II con riesgo alto se sugiere considerar Capox por 3 meses	Débil	
C. Estadio clínico pT1-3,N1,M0 (EC III de bajo riesgo)			
37.	En pacientes con cáncer de colon pT1-3,N1, M0 se recomienda FOLFOX por 6 meses o CAPOX por 3-6 meses como una opción de manejo. (ANEXO 6)	Fuerte	(39) (43) (45-46) (48) (50-55)
38.	En pacientes con cáncer de colon pT1-3,N1, M0 no aptos o intolerantes a oxaliplatino se sugiere Capecitabina o 5-FU/Leucovorina por 6 meses como una opción de manejo.	Débil	(41) (56-58)
D. Estadio clínico pT4,N1-2,M0 o Cualquier pT, N2,M0 (EC III de alto riesgo)			
39.	En pacientes con cáncer de colon pT4,N1-2, M0 o Cualquier pT,N2,M0 se recomienda FOLFOX por 6 meses o CAPOX por 6 meses como una opción de manejo.	Fuerte	(43) (45-46) (48) (50-55)
40.	En pacientes con cáncer de colon cualquier pT4,N1-2,M0 o Cualquier pT,N2,M0 no aptos o intolerantes a oxaliplatino se sugiere Capecitabina o 5-FU/Leucovorina por 6 meses como una opción de manejo.	Débil	(41) (56-58)
41.	Se recomienda iniciar adyuvancia lo más pronto posible después de la cirugía, idealmente no más de las 8 semanas.	Fuerte	(59-63)
CÁNCER DE COLON IRRESECABLE NO METASTÁSICO			
42.	En pacientes con cáncer de colon irresecaable no metastásico se puede considerar discusión caso por caso en TBI o junta medica	BPC	-

CÁNCER DE COLON METASTÁSICO SINCRÓNICO			
Tratamiento del cáncer de colon metastásico sincrónico pulmonar y/o hepático resecable			
43.	En pacientes con cáncer de colon con metástasis sincrónicas pulmonar y/o hepáticas resecables, se recomienda colectomía sincrónica o por etapas con resección hepática y/o pulmonar y/o terapia local de la enfermedad metastásica, en caso de presencia de mutaciones de RAS, BRAF, HER2	Fuerte	(64-80)
44.	En pacientes con cáncer de colon con metástasis sincrónicas pulmonar y/o hepáticas resecables, se recomienda terapia neoadyuvante por 2-3 meses con FOLFOX o CAPOX como una opción de manejo seguido de colectomía sincrónica o por etapas con resección hepática y/o pulmonar y/o terapia local de la enfermedad metastásica en caso de ausencia de mutaciones de RAS, BRAF, HER2	Fuerte	(81-86)
45.	En pacientes con cáncer de colon con metástasis sincrónicas pulmonar y/o hepáticas resecables, se recomienda colectomía como tratamiento primario en caso de pacientes sintomáticos (obstrucción, perforación, sangrado) seguido de quimioterapia durante 2-3 meses con FOLFOX o CAPOX seguido de resección hepática y/o pulmonar y/o terapia local de la enfermedad metastásica.	Fuerte	(82-85)
46.	En pacientes con cáncer de colon con dMMR/MSI-H, con metástasis sincrónicas pulmonar y/o hepáticas resecables, se recomienda inmunoterapia (pembrolizumab) seguido de colectomía sincrónica o por etapas con resección hepática y/o pulmonar y/o terapia local de la enfermedad metastásica como una opción de tratamiento previa discusión en TBI o junta médica	Débil	(87-93)
47.	Luego de la cirugía y/o tratamiento local de la enfermedad metastásica hepática y/o pulmonar se recomienda continuar con quimioterapia adyuvante en base a fluoropirimidinas y oxaliplatino como una opción de tratamiento.	Fuerte	(83-84) (94)
48.	En pacientes con cáncer de colon con metástasis sincrónicas pulmonar y/o hepática resecable, se recomienda la administración de un régimen de terapia sistémica perioperatoria con un tiempo total de 6 meses.	Fuerte	(81) (95)
Tratamiento del cáncer de colon metastásico sincrónico pulmonar y/o hepático irresecable			
49.	En pacientes con cáncer de colon con metástasis sincrónicas pulmonar y/o hepáticas irresecables, se recomienda FOLFOX o CAPOX o FOLFIRI con Bevacizumab en tumores RAS/BRAF mutados o no, como una opción de manejo. (Preferencia institucional)	Fuerte	(96-113)

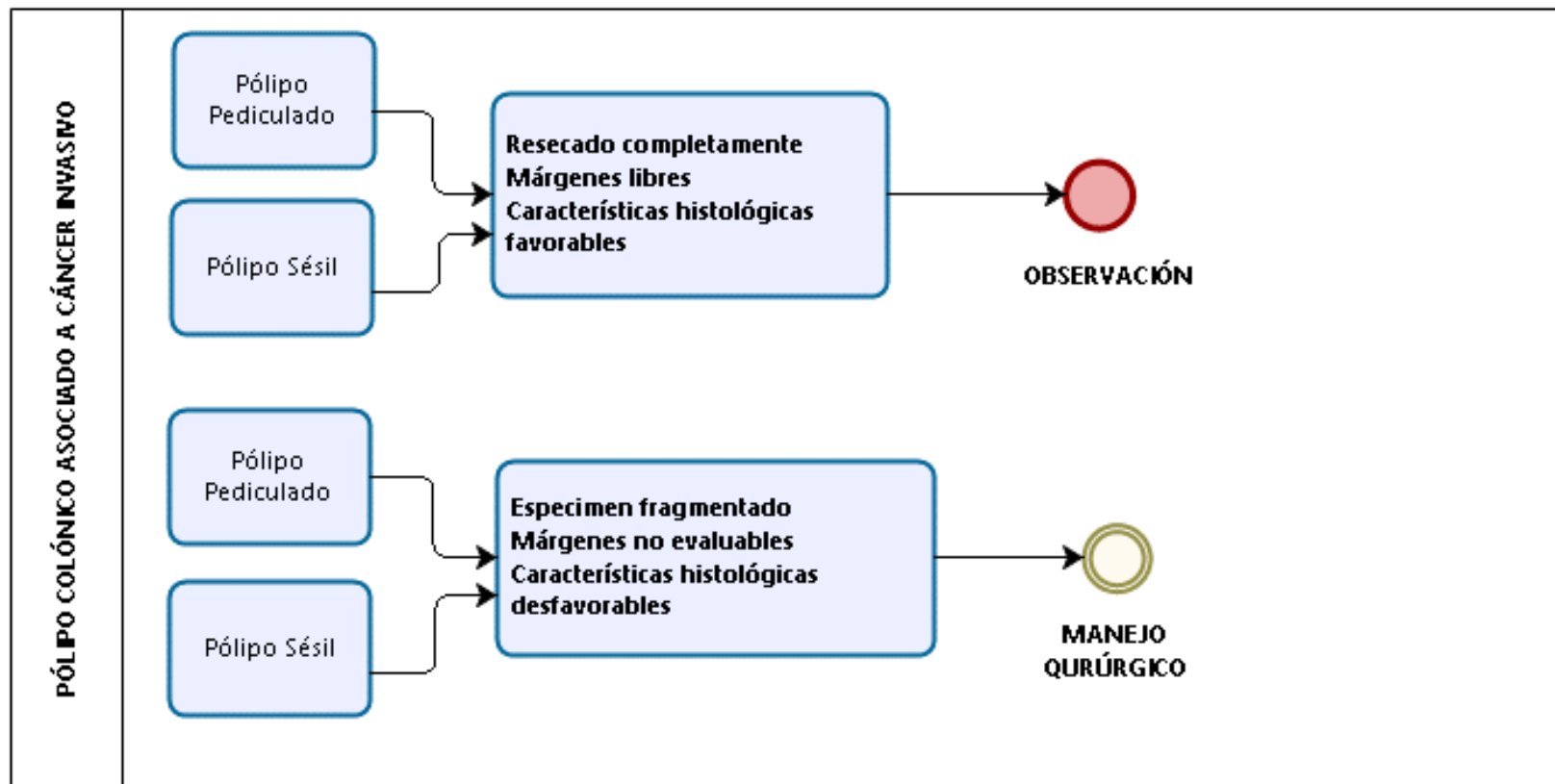
50.	En pacientes con cáncer de colon con metástasis sincrónicas pulmonar y/o hepáticas irresecables, se sugiere FOLFIRINOX con Bevacizumab en tumores BRAF mutados, como una opción de manejo.	Débil	(99) (114-116)
51.	En pacientes con cáncer de colon con metástasis sincrónicas pulmonar y/o hepáticas irresecables, se recomienda FOLFOX o FOLFIRI con Cetuximab o Panitumumab en tumores de lado izquierdo RAS/BRAF no mutados, como una opción de manejo. (Preferencia institucional)	Fuerte	(117- 127)
52.	En pacientes con cáncer de colon con metástasis sincrónicas pulmonar y/o hepáticas irresecables, se recomienda inmunoterapia (pembrolizumab) solo en tumores dMMR/MSI-H.	Fuerte	(87-93)
53.	Se sugiere considerar colectomía, colostomía o colocación de stent, solo en casos de riesgo inminente de obstrucción, hemorragia significativa, perforación u otros síntomas significativos asociados al tumor.	Débil	(2) (36)
54.	Se recomienda reevaluación de la conversión a enfermedad resecable cada 2 meses	Fuerte	(128-129)
55.	En pacientes que han recibido tratamiento sistémico y la enfermedad se ha vuelto resecable se recomienda colectomía sincrónica o por etapas con resección hepática y/o pulmonar y/o terapia local de la enfermedad metastásica como una opción de tratamiento.	Fuerte	(86) (130-131)
56.	En pacientes con cáncer de colon con metástasis sincrónicas pulmonar y/o hepática convertidos a enfermedad resecable y sometidos a cirugía se recomienda continuar con tratamiento sistémico (Metaadyuvancia) con FOLFOX o CAPOX por 6 meses.	Fuerte	(2) (132-133)
57.	En pacientes con cáncer de colon con metástasis sincrónicas pulmonar y/o hepática que continúan siendo irresecables luego del tratamiento sistémico se recomienda continuar tratamiento sistémico.	Fuerte	(2)(95) (132)
58.	En pacientes seleccionados con cáncer de colon con metástasis sincrónicas pulmonar y/o hepática que continúan siendo irresecables luego del tratamiento sistémico se sugiere terapia local previa discusión en TBI o junta médica.	BPC	-
Tratamiento del cáncer de colon metastásico abdominal/peritoneal			
59.	En pacientes con cáncer de colon con metástasis sincrónicas abdominal/peritoneal sin obstrucción se recomienda tratamiento sistémico.	Fuerte	(2)

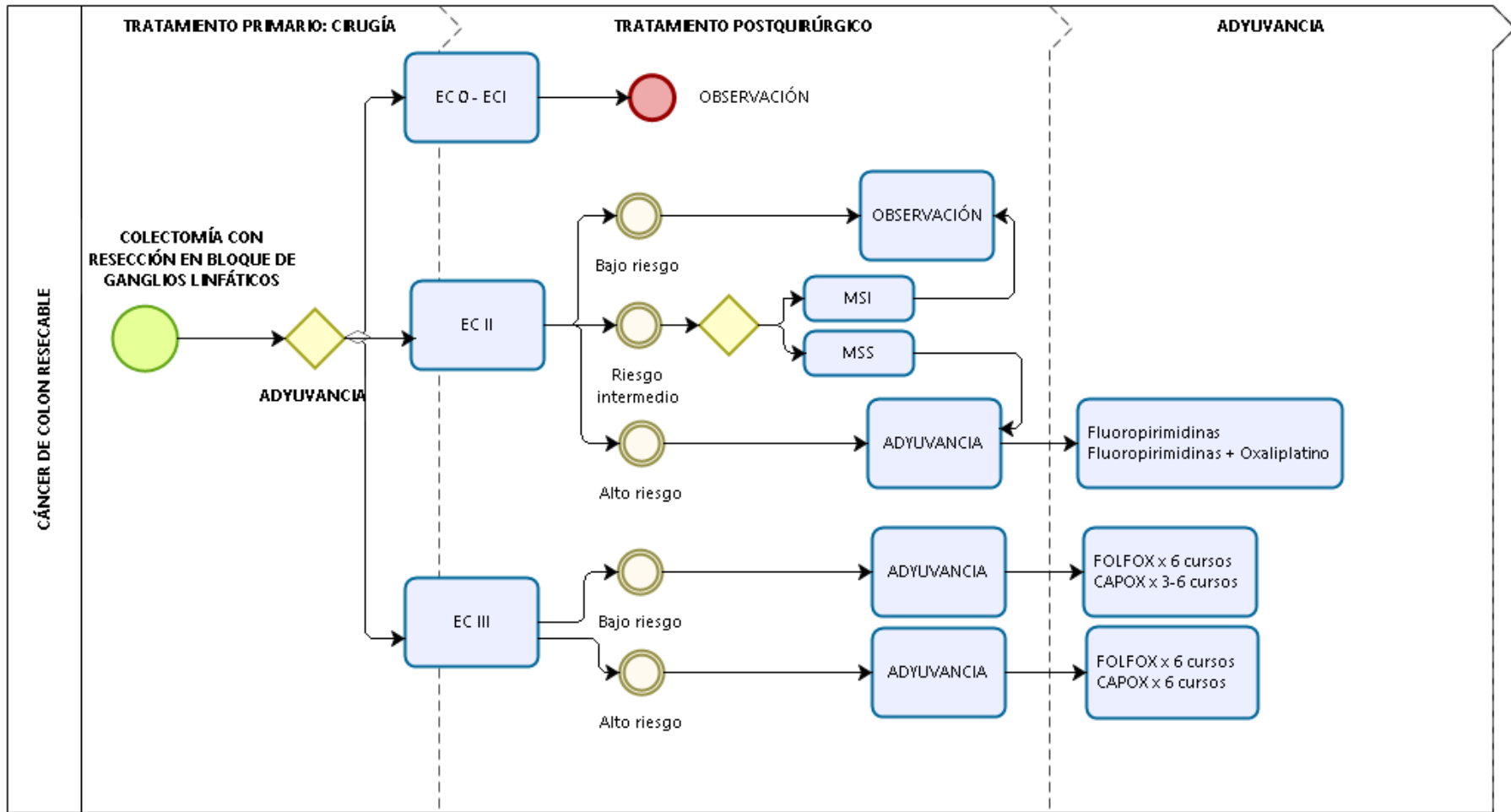
60.	En pacientes con cáncer de colon con metástasis sincrónicas abdominal/peritoneal con obstrucción u obstrucción inminente se recomienda discusión multidisciplinaria en TBI o junta médica	BPC	-
TRATAMIENTO DEL CANCER DE COLON METASTASICO METACRONICO			
RESECABLE expuesto o no expuesto previamente a quimioterapia			
61.	En pacientes con cáncer de colon con metástasis metacrónicas resecables, se recomienda resección en casos de oligometastasis hepática y/o pulmonar y continuar adyuvancia con folfox o capox (ANEXO 7)	Fuerte	(134-136)
62.	En pacientes con cáncer de colon con metástasis metacrónicas resecable, se recomienda terapia neoadyuvante con FOLFOX o CAPOX por 2-3 meses y posterior resección como una opción de manejo.	Fuerte	(83-85) (134) (137-140)
63.	En pacientes con cáncer de colon con metástasis metacrónicas resecables que fueron expuestos a neoadyuvancia y posterior cirugía, se recomienda completar metaadyuvancia	Fuerte	(134-136)
IRRESECABLE: Adyuvancia previa \leq 12 meses con FOLFOX o CAPOX			
64.	En pacientes con cáncer de colon con metástasis metacrónicas irresecables y terapia adyuvante previa dentro de los 12 meses, se recomienda FOLFIRI o Irinotecan con o sin Bevacizumab como una opción de manejo. (Preferencia institucional)	Fuerte	(141-150)
65.	En pacientes con cáncer de colon con metástasis metacrónicas irresecables y terapia adyuvante previa dentro de los 12 meses, se recomienda FOLFIRI o Irinotecan con Cetuximab o Panitumumab en tumores RAS/BRAF no mutados como una opción de manejo. (Preferencia institucional)	Fuerte	(125) (151-156)
66.	En pacientes con cáncer de colon con metástasis metacrónicas irresecables y terapia adyuvante previa dentro de los 12 meses, se recomienda inmunoterapia (pembrolizumab) solo en tumores dMMR/MSI-H como una opción de manejo.	Débil	(157)

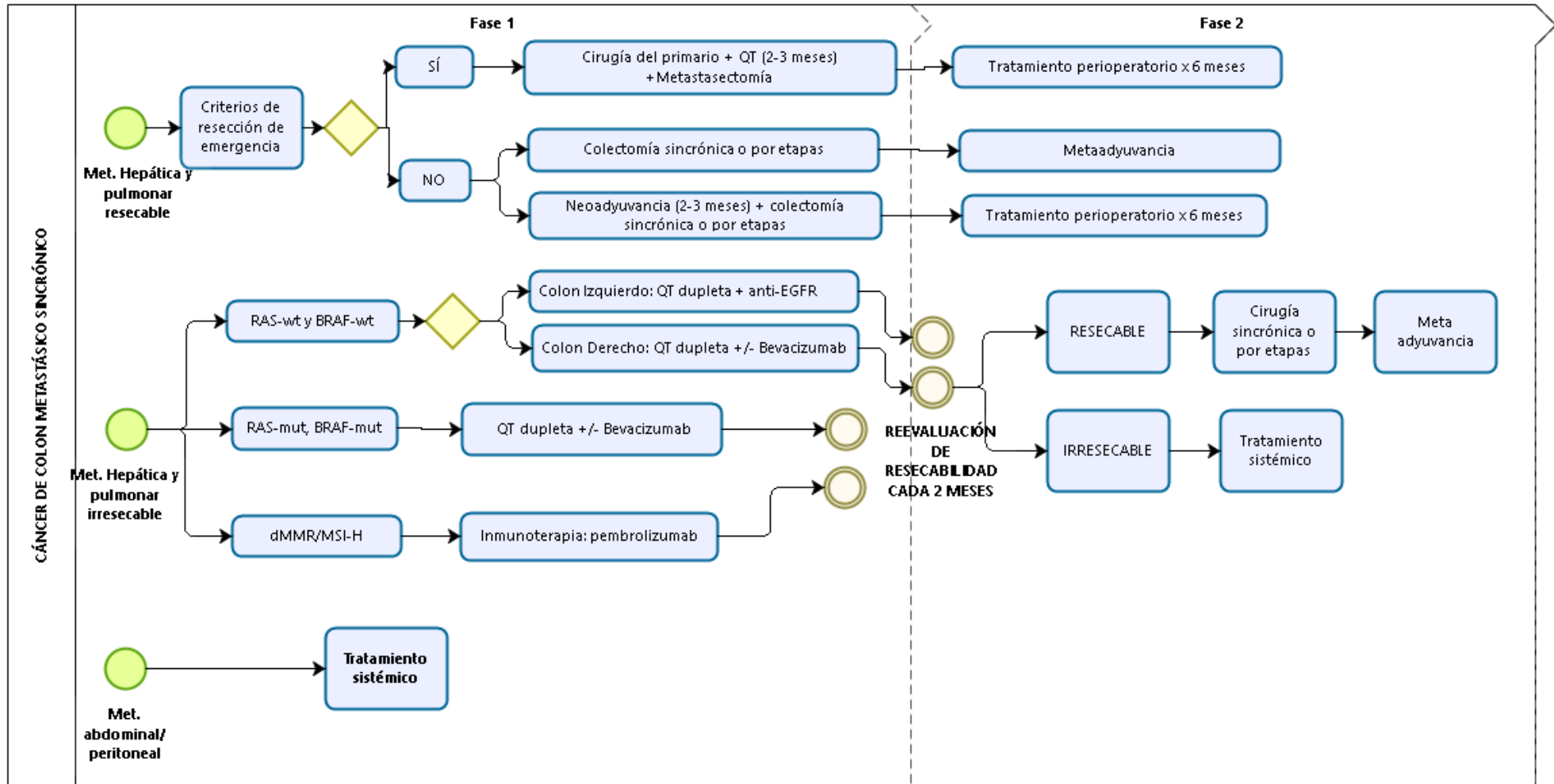
67.	En pacientes con cáncer de colon con metástasis metacrónicas irresecables y terapia adyuvante previa dentro de los 12 meses, se recomienda encorafenib con Cetuximab en tumores BRAF V600E mutados como una opción de manejo.	Fuerte	(158-161)
IRRESECABLE: Adyuvancia previa > 12 meses con FOLFOX, CAPOX, 5 FU/Leucovorina, Capecitabina o sin quimioterapia previa			
68.	En pacientes con cáncer de colon con metástasis metacrónicas irresecables y terapia adyuvante previa mayor de 12 meses, se recomienda manejo sistémico.	Fuerte	(141-144)
69.	En pacientes con cáncer de colon con metástasis metacrónicas irresecables en tratamiento sistémico, se recomienda evaluación de la conversión a resecabilidad cada 2 meses.	Fuerte	(2) (128-129)
70.	En pacientes con cáncer de colon con metástasis metacrónicas irresecables sometidos a tratamiento sistémico y convertidos a resecable, se recomienda resección quirúrgica como opción de manejo, seguido de metaadyuvancia.	Fuerte	(2) (132-133)
71.	En pacientes con cáncer de colon con metástasis metacrónicas irresecables sometidos a tratamiento sistémico sin conversión a resecable, se recomienda continuar tratamiento sistémico.	Fuerte	(2) (95) (132)
SECUENCIA DEL TRATAMIENTO SISTÉMICO EN EL MANEJO DEL CÁNCER DE COLON METASTÁSICO			
Tratamiento previo con terapia basada en Oxaliplatino			
72.	En pacientes con cáncer de colon metastásico con exposición previa a Oxaliplatino, se recomienda FOLFIRI o Irinotecan con o sin Bevacizumab como una opción de manejo. (Preferencia institucional)	Fuerte	(141-144)
73.	En pacientes con cáncer de colon metastásico con exposición previa a Oxaliplatino, se recomienda FOLFIRI o Irinotecan con o sin Cetuximab o Panitumumab en tumores RAS/BRAF no mutados del lado izquierdo como una opción de manejo. (Preferencia institucional)	Fuerte	(125) (141-144) (151-156)
74.	En pacientes con cáncer de colon metastásico con exposición previa a Oxaliplatino, se recomienda inmunoterapia (pembrolizumab) solo en tumores dMMR/MSI-H como una opción de manejo	Débil	(157)

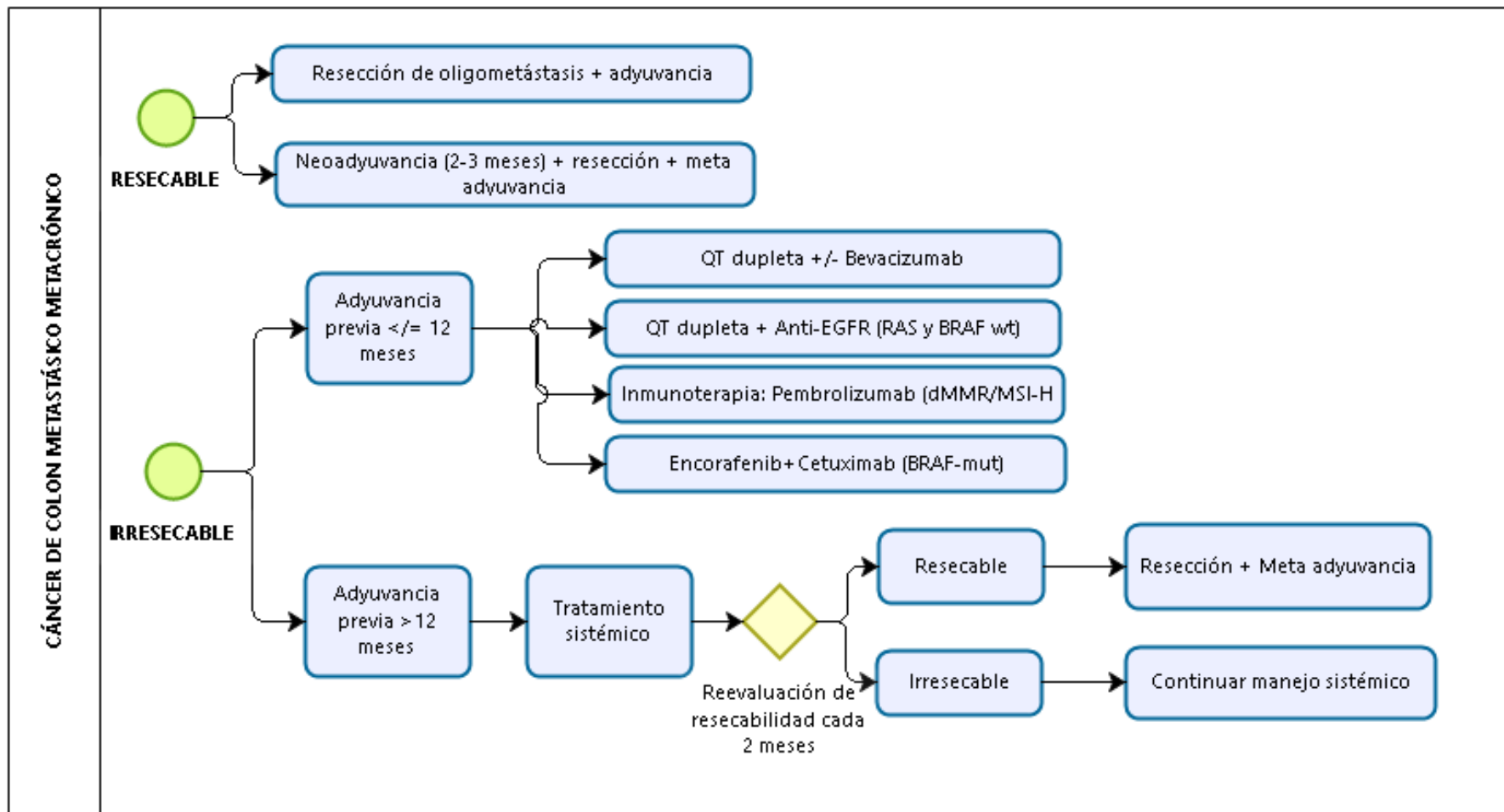
75.	En pacientes con cáncer de colon metastásico con exposición previa a terapia basada en Oxaliplatino, se recomienda encorafenib con Cetuximab en tumores BRAF V600E mutados como una opción de manejo.	Débil	(158-161)
Tratamiento previo con Irinotecan sin Oxaliplatino			
76.	En pacientes con cáncer de colon metastásico con exposición previa a irinotecan sin Oxaliplatino, se recomienda FOLFOX o CAPOX con o sin Bevacizumab como una opción de manejo. (Preferencia institucional)	Fuerte	(144) (162)
77.	En pacientes con cáncer de colon metastásico con exposición previa a irinotecan sin Oxaliplatino, se recomienda FOLFOX o CAPOX con Cetuximab o Panitumumab en tumores RAS/BRAF no mutados del lado izquierdo. (Preferencia institucional)	Fuerte	(144)
78.	En pacientes con cáncer de colon metastásico con exposición previa a Irinotecan sin Oxaliplatino, se recomienda rechallenge con Irinotecan asociado a Cetuximab o Panitumumab en tumores RAS/BRAF no mutados como una opción de manejo.	Débil	(163-164)
79.	En pacientes con cáncer de colon metastásico con exposición previa a irinotecan sin Oxaliplatino, se recomienda inmunoterapia (pembrolizumab) solo en tumores dMMR/MSI-H como una opción de manejo.	Débil	(157)
80.	En pacientes con cáncer de colon metastásico con exposición previa a irinotecan sin Oxaliplatino, se recomienda Encorafenib con Cetuximab en tumores BRAF V600E mutados como una opción de manejo como una opción de manejo.	Débil	(158-161)
Tratamiento previo con Irinotecan con Oxaliplatino			
81.	En pacientes con cáncer de colon metastásico con exposición previa a irinotecan y oxaliplatino, se recomienda rechallenge con Irinotecan con Cetuximab o Panitumumab en tumores RAS/BRAF no mutados como una opción de manejo.	Débil	(163-1649)
82.	En pacientes con cáncer de colon metastásico con exposición previa a irinotecan y Oxaliplatino, se recomienda Encorafenib con Cetuximab en tumores BRAF V600E mutados como una opción de manejo.	Débil	(158-161)
83.	En pacientes con cáncer de colon metastásico con exposición previa a irinotecan y Oxaliplatino, se recomienda inmunoterapia (pembrolizumab) solo en tumores dMMR/MSI-H como una opción de manejo.	Débil	(157)
84.	En pacientes con cáncer de colon metastásico con exposición a 2 líneas de tratamiento sistémico, se recomienda Regorafenib como una opción de manejo. (Preferencia institucional)	Fuerte	(165-170)

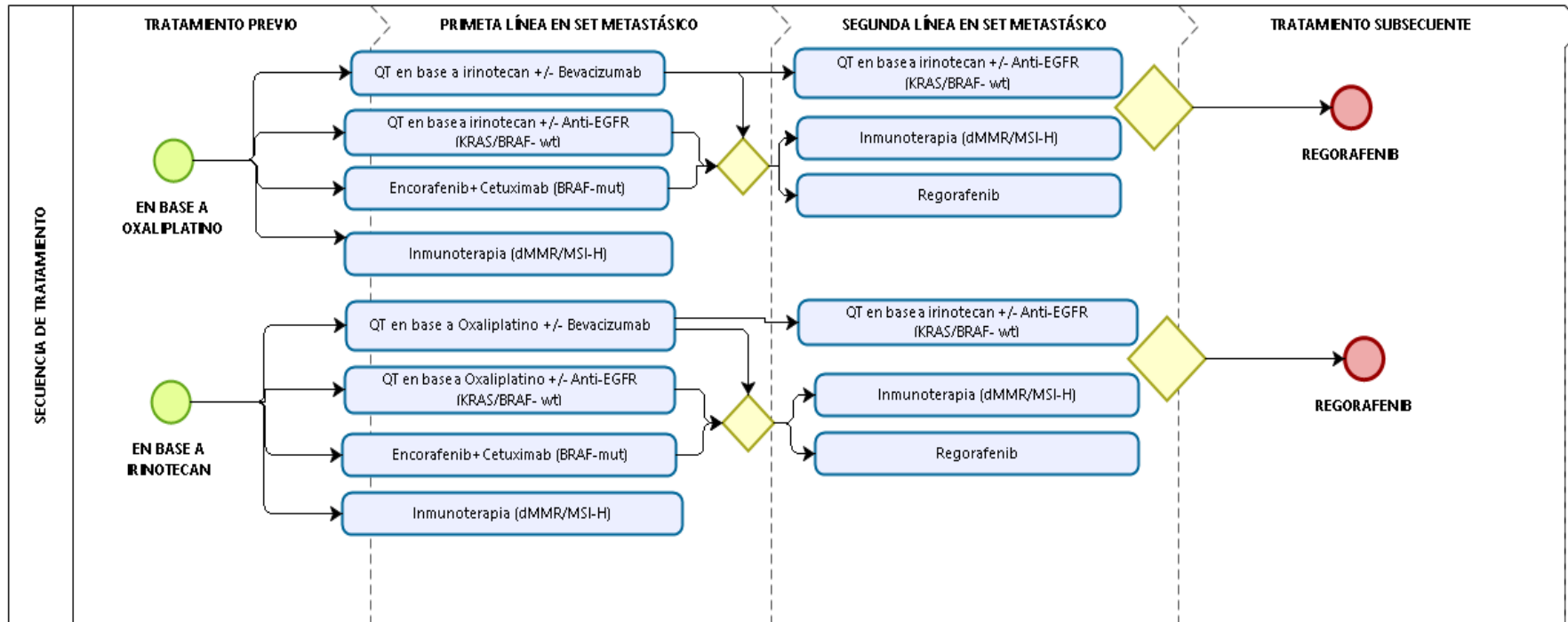
FLUJOGRAMAS DE MANEJO











ANEXOS
Anexo N° 1: Indicaciones de PET-CT en casos seleccionados

ESTADIAJE INICIAL	<ul style="list-style-type: none"> - Cuando la imagen convencional muestre metástasis potencialmente operables e interese excluir enfermedad en otras localizaciones que pudiera descartar la opción quirúrgica. - En la valoración de hallazgos indeterminados de la TC o la RM que pudiesen cambiar el manejo terapéutico del paciente. - En los pacientes en los que esté contraindicada la administración de contraste intravenoso.
ENFERMEDAD A DISTANCIA	<ul style="list-style-type: none"> - En los casos en que sus hallazgos puedan condicionar el manejo terapéutico, cuando las técnicas de imagen convencional son indeterminadas. - Para determinar/confirmar el estado de oligometastásico de los pacientes
EVALUACIÓN PRE OPERATORIA DE RESECABILIDAD	<ul style="list-style-type: none"> - En casos seleccionados de pacientes con metástasis sincrónicas potencialmente resecables, ya que la presencia de enfermedad en otras localizaciones puede contraindicar la cirugía.
VALORACIÓN DE LA RESPUESTA A LA NEOADYUVANCIA	<ul style="list-style-type: none"> - Enfermedad hepática potencialmente resecable luego del tratamiento sistémico
VALORACIÓN DE LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO	<ul style="list-style-type: none"> - En metástasis metacrónica documentada - Valorar la respuesta o conversión al estado de resecabilidad en una lesión inicialmente irresecable - El PET-TC puede ser una herramienta de ayuda en la valoración de respuesta al tratamiento quimioterápico, durante o al finalizarlo, y tras terapias locales mínimamente invasivas. - Seguimiento de las lesiones hepáticas luego del tratamiento ablativo. - El PET-TC también está indicado para valorar la respuesta de la enfermedad metastásica en tratamiento con immune checkpoint inhibitors.
SOSPECHA DE RECIDIVA	<ul style="list-style-type: none"> - Pacientes con sospecha clínica y/o elevación repetida de los valores de CEA en los que las pruebas de imagen son equívocas o negativas - Enfermedad metacrónica susceptible de ser resecada
Adaptado de: <ul style="list-style-type: none"> - Metastatic colorectal cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up (132) - Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging (SNMMI) (171) - Evidence-based indications for the use of PET-CT in the United Kingdom 2022. RCR (172) - Colon cancer. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (2) 	

TC: tomografía computarizada, RM: resonancia magnética

Anexo N°2: Características histológicas en pólipo maligno

Pólipo maligno removido endoscópicamente: NCCN, ESMO
Características histológicas favorables
Grado 1 o 2
No invasión angiolinfática
Margen de resección negativo
Características histológicas desfavorables
Grado 3 o 4
Invasión angiolinfática
Margen de resección positivo
Tumor Budding significativo

Adaptado de: Localised colon cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. 2020. (36)

Anexo 3: Uso de stent en Cáncer de colon

La colocación endoscópica de endo-prótesis metálica autoexpandible (EPMAE) en la obstrucción maligna del colon distal es una alternativa efectiva a la cirugía	
El éxito técnico y clínico de la cirugía y endo-prótesis metálica autoexpandible (EPMAE) en la paliación de la obstrucción maligna de colon distal son comparables.	
Indicaciones	Tratamiento paliativo en pacientes no candidatos a cirugía, y como puente a cirugía
Predictores de éxito	Porcentaje de expansión a las 48 h, resolución de los síntomas, longitud, apariencia y localización de la estenosis y técnica de colocación
Contraindicaciones absolutas	a) Signos clínicos y radiológicos de peritonitis, perforación, obstrucción de intestino delgado. b) Localización proximal al ángulo esplénico. c) Lesión extracolónica
Contraindicaciones relativas:	a) Carcinomatosis. b) Tratamiento con terapia antiangiogénica
Entre las complicaciones reportadas por la colocación de EPMAE se incluyen: oclusión, hemorragia, migración y perforación. Los eventos adversos relacionados con la colocación EPMAE colónica se dividen generalmente en tempranos (≤ 30 días) y tardíos (> 30 días).	
En los pacientes con obstrucción maligna colónica izquierda potencialmente curable que tienen un mayor riesgo de mortalidad postoperatoria o alto riesgo quirúrgico (ASA \geq III y/o edad > 70 años); la colocación de EPMAE puede ser considerada como una alternativa a la cirugía de emergencia	

Adaptado de: ENDOSCOPIA. Asociación mexicana de endoscopia gastrointestinal. Vol 29 N°2. 2017 (173)

Anexo 4: Definición de Tumor T4 irreseccable

Se define como un tumor en el que existe una afectación extensa del tronco celiaco, de la vena cava, arteria mesentérica superior, páncreas y duodeno, observado en el estudio de imagen previo.

Adaptado de: The role of primary tumor resection in colorectal cancer patients with symptomatic, synchronous unresectable metastasis: Study protocol for a randomized controlled trial. Kim et al. *Trials* (2016) (174)

Anexo 5: Grupos y características de riesgo de recurrencia en EC II

	Bajo riesgo	Riesgo Intermedio		Alto riesgo
Factores patológicos	No factores de riesgo patológicos, y	Factores de riesgo menores: - Invasión linfática, o - Invasión perineural, o - Invasión vascular, o - Grado histológico 3, o - Obstrucción tumoral, o - CEA >5ng/mL pre cirugía, y		- pT4 - >12 ganglios resecados - Múltiples factores de riesgo menores, y
Estatus molecular	MSI o MSS	MSI	MSS	MSI o MSS
Adyuvancia	Observación	Observación	Adyuvancia	Adyuvancia

Adaptado de: Localised colon cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. 2020 (173)

Anexo 6: Factores de alto riesgo en EC III

T4
N2
Tumor Budding

Adaptado de: Tumor budding is an independent prognostic factor in stage III colon cancer patients: a post-hoc analysis of the IDEA-France phase III trial (PRODIGE-GERCOR). Ann Oncol. 2022 (175)

Anexo 7: Definición de oligometástasis

<ul style="list-style-type: none"> • 1 a 5 lesiones metastásicas, ocasionalmente más si la completa erradicación es posible
<ul style="list-style-type: none"> • Hasta 2 sitios metastásicos
<ul style="list-style-type: none"> • Tumor primario controlado (opcionalmente resecado)
<ul style="list-style-type: none"> • Todos los sitios metastásicos deben tratados con seguridad por tratamiento local

Adaptado de: Metastatic colorectal cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2016 (132)

Anexo 8: Clasificación del tumor primario, compromiso ganglionar regional y de la metástasis, según la AJCC 8ª edición.
Tumor primario (T)

Tx	Tumor primario no evaluable.
T0	Sin evidencia de tumor primario.
Tis	Carcinoma in situ: Carcinoma intramucoso: invasión de la lámina propia sin extensión a través de la muscular de la mucosa
T1	El tumor invade la submucosa: a través de la muscular de la mucosa pero no en la muscular propia
T2	El tumor invade la muscular propia.
T3	El tumor invade a través de la muscular propia hacia los tejidos peri-colorrectales.
T4a	El tumor penetra la superficie del peritoneo visceral (incluyendo la perforación macroscópica del intestino a través del tumor y la invasión continua del tumor a través de áreas de inflamación a la superficie del peritoneo visceral).
T4b	El tumor invade directamente o se adhiere a otros órganos o estructuras.

Ganglios linfáticos regionales (N)

Nx	Ganglios linfáticos regionales no evaluables.
N0	No ganglios linfáticos regionales.
N1	1 a 3 ganglios linfáticos positivos (tumor en ganglios linfáticos ≥ 0.2 mm), o cualquier número de depósitos presentes y todos los ganglios identificables son negativos.
N1a	Metástasis en un ganglio linfático regional.
N1b	Metástasis en 2-3 ganglios linfáticos regionales.
N1c	Depósitos de tumor en la subserosa, mesenterio o tejidos pericólicos o perirrectales no peritonizados, sin metástasis a ganglios regionales.
N2	4 o más ganglios linfáticos son positivos.
N2a	Metástasis en 4-6 ganglios linfáticos regionales.
N2b	Metástasis en siete a más ganglios linfáticos regionales.

Metástasis (M)

M0	No metástasis a distancia por imágenes no evidencia de tumor en sitio distante u otros órganos.
M1	Metástasis en 1 o más sitios a distancia u órganos o metástasis peritoneal.
M1a	Metástasis limitada a un órgano o sitio (por ejemplo: hígado, pulmón, ovario, ganglio no regional) sin metástasis peritoneal.
M1b	Metástasis en 2 o más sitios u órganos identificados sin metástasis peritoneal.
M1c	Metástasis solo a la superficie peritoneal o con otro sitio o metástasis orgánica.

ESTADIAJE:

Estadio 0	Tis,N0,M0
Estadio I	T1,N0,M0 / T2,N0,M0
Estadio IIA	T3,N0,M0
Estadio IIB	T4a,N0,M0
Estadio IIC	T4b,N0,M0
Estadio IIIA	T1-T2,N1-N1c,M0 / T1,N2a,M0
Estadio IIIB	T3-T4a,N1/N1c,M0 / T2-T3,N2a,M0 / T1-T2, N2b,M0
Estadio IIIC	T4a,N2a,M0 / T3-T4a,N2b,M0 / T4b,N1-N2,M0
Estadio IVA	T1-T4,N1-N2,M1a
Estadio IVB	T1-T4,N1-N2,M1b
Estadio IVC	T1-T4,N1-N2,M1c

Anexo N°9. Indicadores para la implementación, seguimiento y monitoreo de las recomendaciones de la Guía de Práctica Clínica de Manejo multidisciplinario de cáncer de colon

Indicador 01: Registro de trabajo de diagnóstico completo	
Definición	Proporción de pacientes que tengan el trabajo de diagnóstico completo (histología, imágenes, estadio clínico y plan de trabajo) registrado en historia clínica previo al inicio de tratamiento.
Numerador	Número de pacientes que tengan el trabajo de diagnóstico completo (histología, imágenes, estadio clínico y plan de trabajo) registrado en historia clínica previo al inicio de tratamiento.
Denominador	Número de pacientes nuevos con diagnóstico de cancer de colon
Recomendación de referencia	Indicador de estructura
Meta	>80%
Indicador 02: Correcto uso de PET CT en el estadiaje	
Definición	Proporción de pacientes SIN criterios de PET CT que cuenten con el estudio realizado como estadiaje.
Numerador	Número de pacientes SIN criterios de PET CT que cuenten con el estudio realizado como estadiaje.
Denominador	Número de pacientes nuevos con diagnóstico de cancer de colon que cuenten con PET CT de estadiaje.
Recomendación de referencia	Recomendación N° 4: Se recomienda no indicar PET/CT de rutina, solo en casos seleccionados (ANEXO 1) Anexo 1: Criterios de PET CT para estadiaje: Cuando la imagen convencional muestre metástasis potencialmente operables, hallazgos indeterminados de la TC o la RM o en pacientes en los que esté contraindicada la administración de contraste intravenoso.
Meta	<5%
Indicador 03: Resección ganglionar óptima	
Definición	Proporción de pacientes nuevos con diagnóstico de cáncer de colon no metastásico que fueron sometidos a cirugía con al menos 12 ganglios resecados.

Numerador	Número de pacientes nuevos con diagnóstico de cáncer de colon no metastásico que fueron sometidos a cirugía con al menos 12 ganglios resecaos.
Denominador	Número de pacientes nuevos con diagnóstico de cáncer de colon no metastásico que fueron sometidos a cirugía.
Recomendación de referencia	Recomendación N° 14: Se recomienda la resección de al menos 12 ganglios linfáticos Recomendación N° 19: En pacientes con cáncer de colon resecaable con obstrucción, se recomienda colectomía con resección en bloque de ganglios linfáticos.
Meta	<5%
Indicador 04: Tasa de infección post operatoria	
Definición	Proporción de pacientes nuevos con diagnóstico de cáncer de colon operados con infección post operatoria relacionados a la cirugía por cáncer de colon.
Numerador	Número de pacientes nuevos con diagnóstico de cáncer de colon operados con infección de post operatorio relacionados a la cirugía por cáncer de colon (ISO, peritonitis, abscesos).
Denominador	Número de pacientes nuevos con diagnóstico de cáncer de colon sometidos a cirugía para el tratamiento de cáncer de colon.
Recomendación de referencia	Indicador de proceso
Meta	<25%
Indicador 05: Letalidad operatoria y pos operatoria	
Definición	Proporción de pacientes nuevos con diagnóstico de cáncer de colon que murieron dentro de los primeros 30 días después de haber sido sometidos a cirugía por cáncer de colon (mortalidad postoperatoria).
Numerador	Número de pacientes con diagnóstico de cáncer de colon que murieron dentro de los primeros 30 días después de haber sido sometidos a cirugía.
Denominador	Número de pacientes nuevos diagnosticados de cáncer de colon que fueron sometidos a cirugía para el tratamiento de cáncer de colon.
Recomendación de referencia	Indicador de proceso
Meta	<7%

Indicador 06: Tasa de cirugía con potencial curativo	
Definición	Proporción de pacientes nuevos con diagnóstico de cáncer de colon EC I-III operados
Numerador	Número de pacientes nuevos con diagnóstico de cáncer de colon EC I-III operados
Denominador	Número de pacientes nuevos con diagnóstico de cáncer de colon EC I-III.
Recomendación de referencia	Recomendación N° 13: En pacientes con cáncer de colon reseccable sin obstrucción, se recomienda colectomía con resección en bloque de ganglios regionales. Recomendación N° 19: En pacientes con cáncer de colon reseccable con obstrucción, se recomienda colectomía con resección en bloque de ganglios linfáticos.
Meta	>90%
Indicador 07: Oportunidad de quimioterapia adyuvante	
Definición	Proporción de pacientes con cáncer de colon EC II con factores de riesgo y EC III que reciben QT adyuvante entre las 4-6 semanas después de la cirugía.
Numerador	Número de pacientes con cáncer de colon EC II con factores de riesgo y EC III que reciben QT adyuvante entre las 4-6 semanas después de la cirugía.
Denominador	Número de pacientes con cáncer de colon EC II con factores de riesgo y EC III operados.
Recomendación de referencia	Recomendación N° 31: En pacientes con cáncer de colon de riesgo intermedio (pT3,N0,M0 con factores de riesgo menores) y MSS/pMMR, se sugiere quimioterapia con fluoropirimidinas por 6 meses Recomendación N° 32: En pacientes con cáncer de colon de bajo riesgo o riesgo intermedio operados fuera de la institución se puede considerar adyuvancia con fluoropirimidinas por 6 meses Recomendación N° 33: En pacientes con cáncer de colon de alto riesgo (pT4,N0,M0 y/o menos de 12 ganglios reseccados y/o múltiples factores de riesgo intermedio) y MSI-H/dMMR, se recomienda adyuvancia con fluoropirimidinas por 6 meses Recomendación N° 34: En pacientes con cáncer de colon de alto riesgo (pT4,N0,M0 y/o menos de 12 ganglios reseccados y/o múltiples factores de riesgo intermedio) y MSS/pMMR, se recomienda adyuvancia con fluoropirimidinas por 6 meses Recomendación N° 37: En pacientes con cáncer de colon pT1-3,N1 se recomienda FOLFOX por 6 meses o CAPOX por 3-6 meses como una opción de manejo. Recomendación N° 39: En pacientes con cáncer de colon pT4,N1-2 o Cualquier pT, N2,M0 se recomienda FOLFOX por 6 meses o CAPOX por 6 meses como una opción de manejo.

Meta	>90%
Indicador 08: Manejo en escenario metastásico	
Definición	Proporción de pacientes nuevos con cáncer de colon metastásico que cuente con solicitud de pruebas para RAS, BRAF, HER 2 y MMR/MSI previo al inicio de tratamiento sistémico.
Numerador	Número de pacientes nuevos con cáncer de colon metastásico que cuente con solicitud de pruebas para RAS, BRAF, HER 2 y MMR/MSI previo al inicio de tratamiento sistémico.
Denominador	Número de pacientes nuevos con cáncer de colon metastásico.
Recomendación de referencia	Indicador de proceso
Meta	>80%

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Vogel JD, Felder SI, Bhama AR, Hawkins AT, Langenfeld SJ, Shaffer VO, et al. The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the Management of Colon Cancer. *Dis Colon Rectum*. 1 de febrero de 2022;65(2):148-77.
2. NCCN Guidelines. NCCN. [citado 12 de mayo de 2023]. COLON CANCER. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Disponible en: <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail>
3. Horton KM, Abrams RA, Fishman EK. Spiral CT of Colon Cancer: Imaging Features and Role in Management. *RadioGraphics*. marzo de 2000;20(2):419-30.
4. Nerad E, Lahaye MJ, Maas M, Nelemans P, Bakers FCH, Beets GL, et al. Diagnostic Accuracy of CT for Local Staging of Colon Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *AJR Am J Roentgenol*. noviembre de 2016;207(5):984-95.
5. Koh JL, Yan TD, Glenn D, Morris DL. Evaluation of Preoperative Computed Tomography in Estimating Peritoneal Cancer Index in Colorectal Peritoneal Carcinomatosis. *Ann Surg Oncol*. 1 de febrero de 2009;16(2):327-33.
6. Balthazar EJ, Megibow AJ, Hulnick D, Naidich DP. Carcinoma of the colon: detection and preoperative staging by CT. *AJR Am J Roentgenol*. febrero de 1988;150(2):301-6.
7. Sahani DV, Bajwa MA, Andrabi Y, Bajpai S, Cusack JC. Current status of imaging and emerging techniques to evaluate liver metastases from colorectal carcinoma. *Ann Surg*. mayo de 2014;259(5):861-72.
8. Furukawa H, Ikuma H, Seki A, Yokoe K, Yuen S, Aramaki T, et al. Positron emission tomography scanning is not superior to whole body multidetector helical computed tomography in the preoperative staging of colorectal cancer. *Gut*. 1 de julio de 2006;55(7):1007-11.
9. Niekel MC, Bipat S, Stoker J. Diagnostic Imaging of Colorectal Liver Metastases with CT, MR Imaging, FDG PET, and/or FDG PET/CT: A Meta-Analysis of Prospective Studies Including Patients Who Have Not Previously Undergone Treatment. *Radiology*. diciembre de 2010;257(3):674-84.
10. Sargent DJ, Marsoni S, Monges G, Thibodeau SN, Labianca R, Hamilton SR, et al. Defective mismatch repair as a predictive marker for lack of efficacy of fluorouracil-based adjuvant therapy in colon cancer. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 10 de julio de 2010;28(20):3219-26.

11. Roth AD, Delorenzi M, Tejpar S, Yan P, Klingbiel D, Fiocca R, et al. Integrated analysis of molecular and clinical prognostic factors in stage II/III colon cancer. *J Natl Cancer Inst.* 7 de noviembre de 2012;104(21):1635-46.
12. Sinicrope FA, Foster NR, Thibodeau SN, Marsoni S, Monges G, Labianca R, et al. DNA mismatch repair status and colon cancer recurrence and survival in clinical trials of 5-fluorouracil-based adjuvant therapy. *J Natl Cancer Inst.* 8 de junio de 2011;103(11):863-75.
13. Tejpar S, Saridaki Z, Delorenzi M, Bosman F, Roth AD. Microsatellite instability, prognosis and drug sensitivity of stage II and III colorectal cancer: more complexity to the puzzle. *J Natl Cancer Inst.* 8 de junio de 2011;103(11):841-4.
14. Haggitt RC, Glotzbach RE, Soffer EE, Wruble LD. Prognostic factors in colorectal carcinomas arising in adenomas: implications for lesions removed by endoscopic polypectomy. *Gastroenterology.* agosto de 1985;89(2):328-36.
15. Backes Y, Elias SG, Groen JN, Schwartz MP, Wolfhagen FHJ, Geesing JMJ, et al. Histologic Factors Associated With Need for Surgery in Patients With Pedunculated T1 Colorectal Carcinomas. *Gastroenterology.* 1 de mayo de 2018;154(6):1647-59.
16. Markowitz AJ, Winawer SJ. Management of colorectal polyps. *CA Cancer J Clin.* 1997;47(2):93-112.
17. Yoshii S, Nojima M, Nosho K, Omori S, Kusumi T, Okuda H, et al. Factors associated with risk for colorectal cancer recurrence after endoscopic resection of T1 tumors. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc.* febrero de 2014;12(2):292-302.e3.
18. Bujanda L, Cosme A, Gil I, Arenas-Mirave JI. Malignant colorectal polyps. *World J Gastroenterol.* 7 de julio de 2010;16(25):3103-11.
19. Cooper HS, Deppisch LM, Gourley WK, Kahn EI, Lev R, Manley PN, et al. Endoscopically removed malignant colorectal polyps: clinicopathologic correlations. *Gastroenterology.* junio de 1995;108(6):1657-65.
20. Belderbos TDG, Leenders M, Moons LMG, Siersema PD. Local recurrence after endoscopic mucosal resection of nonpedunculated colorectal lesions: systematic review and meta-analysis. *Endoscopy.* mayo de 2014;46(5):388-402.
21. Am C. Surgical considerations in patients with cancer of the colon and rectum. *Semin Oncol [Internet].* agosto de 1991 [citado 12 de mayo de 2023];18(4). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1713712/>

22. 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 Off J Am Soc Clin Oncol*. 10 de enero de 2010;28(2):272-8.
23. Le Voyer T e., Sigurdson E r., Hanlon A l., Mayer R j., Macdonald J s., Catalano P j., et al. Colon Cancer Survival Is Associated With Increasing Number of Lymph Nodes Analyzed: A Secondary Survey of Intergroup Trial INT-0089. *J Clin Oncol*. agosto de 2003;21(15):2912-9.
24. Lykke J, Roikjaer O, Jess P, Danish Colorectal Cancer Group. The relation between lymph node status and survival in Stage I-III colon cancer: results from a prospective nationwide cohort study. *Colorectal Dis Off J Assoc Coloproctology G B Irel*. mayo de 2013;15(5):559-65.
25. Washington MK, Berlin J, Branton P, Burgart LJ, Carter DK, Fitzgibbons PL, et al. Protocol for the Examination of Specimens From Patients With Primary Carcinoma of the Colon and Rectum. *Arch Pathol Lab Med*. 1 de octubre de 2009;133(10):1539-51.
26. Xynos E, Gouvas N, Triantopoulou C, Tekkis P, Vini L, Tzardi M, et al. Clinical practice guidelines for the surgical management of colon cancer: a consensus statement of the Hellenic and Cypriot Colorectal Cancer Study Group by the HeSMO. *Ann Gastroenterol*. 2016;29(1):3-17.
27. Compton CC, Fielding LP, Burgart LJ, Conley B, Cooper HS, Hamilton SR, et al. Prognostic factors in colorectal cancer. College of American Pathologists Consensus Statement 1999. *Arch Pathol Lab Med*. julio de 2000;124(7):979-94.
28. Amelung FJ, Mulder CLJ, Verheijen PM, Draaisma WA, Siersema PD, Consten ECJ. Acute resection versus bridge to surgery with diverting colostomy for patients with acute malignant left sided colonic obstruction: Systematic review and meta-analysis. *Surg Oncol*. diciembre de 2015;24(4):313-21.
29. van Hooft JE, Veld JV, Arnold D, Beets-Tan RGH, Everett S, Götz M, et al. Self-expandable metal stents for obstructing colonic and extracolonic cancer: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline - Update 2020. *Endoscopy*. mayo de 2020;52(5):389-407.
30. Huang X, Lv B, Zhang S, Meng L. Preoperative colonic stents versus emergency surgery for acute left-sided malignant colonic obstruction: a meta-analysis. *J Gastrointest Surg Off J Soc Surg Aliment Tract*. marzo de 2014;18(3):584-91.

31. Matsuda A, Miyashita M, Matsumoto S, Matsutani T, Sakurazawa N, Takahashi G, et al. Comparison of long-term outcomes of colonic stent as «bridge to surgery» and emergency surgery for malignant large-bowel obstruction: a meta-analysis. *Ann Surg Oncol*. febrero de 2015;22(2):497-504.
32. Arezzo A, Balague C, Targarona E, Borghi F, Giraudo G, Ghezzi L, et al. Colonic stenting as a bridge to surgery versus emergency surgery for malignant colonic obstruction: results of a multicentre randomised controlled trial (ESCO trial). *Surg Endosc*. agosto de 2017;31(8):3297-305.
33. Arezzo A, Forcignanò E, Bonino MA, Balagué C, Targarona E, Borghi F, et al. Long-term Oncologic Results After Stenting as a Bridge to Surgery Versus Emergency Surgery for Malignant Left-sided Colonic Obstruction: A Multicenter Randomized Controlled Trial (ESCO Trial). *Ann Surg*. noviembre de 2020;272(5):703-8.
34. None FCG. Feasibility of preoperative chemotherapy for locally advanced, operable colon cancer: the pilot phase of a randomised controlled trial. *Lancet Oncol* [Internet]. noviembre de 2012 [citado 12 de mayo de 2023];13(11). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23017669/>
35. Morton D, Seymour M, Magill L, Handley K, Glasbey J, Glimelius B, et al. Preoperative Chemotherapy for Operable Colon Cancer: Mature Results of an International Randomized Controlled Trial. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 10 de marzo de 2023;41(8):1541-52.
36. 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 Off J Eur Soc Med Oncol*. octubre de 2020;31(10):1291-305.
37. Ribic CM, Sargent DJ, Moore MJ, Thibodeau SN, French AJ, Goldberg RM, et al. Tumor microsatellite-instability status as a predictor of benefit from fluorouracil-based adjuvant chemotherapy for colon cancer. *N Engl J Med*. 17 de julio de 2003;349(3):247-57.
38. Kim JE, Hong YS, Kim HJ, Kim KP, Lee JL, Park SJ, et al. Defective Mismatch Repair Status was not Associated with DFS and OS in Stage II Colon Cancer Treated with Adjuvant Chemotherapy. *Ann Surg Oncol*. diciembre de 2015;22 Suppl 3:S630-637.
39. Boland GM, Chang GJ, Haynes AB, Chiang YJ, Chagpar R, Xing Y, et al. Association between adherence to National Comprehensive Cancer Network treatment guidelines and improved survival in patients with colon cancer. *Cancer*. 15 de abril de 2013;119(8):1593-601.

40. Quasar Collaborative Group, Gray R, Barnwell J, McConkey C, Hills RK, Williams NS, et al. Adjuvant chemotherapy versus observation in patients with colorectal cancer: a randomised study. *Lancet Lond Engl*. 15 de diciembre de 2007;370(9604):2020-9.
41. Tournigand C, André T, Bonnetain F, Chibaudel B, Lledo G, Hickish T, et al. Adjuvant therapy with fluorouracil and oxaliplatin in stage II and elderly patients (between ages 70 and 75 years) with colon cancer: subgroup analyses of the Multicenter International Study of Oxaliplatin, Fluorouracil, and Leucovorin in the Adjuvant Treatment of Colon Cancer trial. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 20 de septiembre de 2012;30(27):3353-60.
42. Casadaban L, Rauscher G, Aklilu M, Villenes D, Freels S, Maker AV. Adjuvant chemotherapy is associated with improved survival in patients with stage II colon cancer. *Cancer*. 15 de noviembre de 2016;122(21):3277-87.
43. André T, de Gramont A, Vernerey D, Chibaudel B, Bonnetain F, Tijeras-Raballand A, et al. Adjuvant Fluorouracil, Leucovorin, and Oxaliplatin in Stage II to III Colon Cancer: Updated 10-Year Survival and Outcomes According to BRAF Mutation and Mismatch Repair Status of the MOSAIC Study. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 10 de diciembre de 2015;33(35):4176-87.
44. Baxter NN, Kennedy EB, Bergsland E, Berlin J, George TJ, Gill S, et al. Adjuvant Therapy for Stage II Colon Cancer: ASCO Guideline Update. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 10 de marzo de 2022;40(8):892-910.
45. 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 Off J Am Soc Clin Oncol*. 1 de julio de 2009;27(19):3109-16.
46. Kuebler JP, Wieand HS, O'Connell MJ, Smith RE, Colangelo LH, Yothers G, et al. Oxaliplatin combined with weekly bolus fluorouracil and leucovorin as surgical adjuvant chemotherapy for stage II and III colon cancer: results from NSABP C-07. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 1 de junio de 2007;25(16):2198-204.
47. Verhoeff SR, van Erning FN, Lemmens VEPP, de Wilt JHW, Pruijt JFM. Adjuvant chemotherapy is not associated with improved survival for all high-risk factors in stage II colon cancer. *Int J Cancer*. 1 de julio de 2016;139(1):187-93.
48. André T, Meyerhardt J, Iveson T, Sobrero A, Yoshino T, Souglakos I, et al. Effect of duration of adjuvant chemotherapy for patients with stage III colon cancer (IDEA collaboration): final results from a prospective, pooled analysis of six randomised, phase 3 trials. *Lancet Oncol*. diciembre de 2020;21(12):1620-9.

49. Iveson TJ, Sobrero AF, Yoshino T, Souglakos I, Ou FS, Meyers JP, et al. Duration of Adjuvant Doublet Chemotherapy (3 or 6 months) in Patients With High-Risk Stage II Colorectal Cancer. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 20 de febrero de 2021;39(6):631-41.
50. Sanoff HK, Carpenter WR, Martin CF, Sargent DJ, Meyerhardt JA, Stürmer T, et al. Comparative effectiveness of oxaliplatin vs non-oxaliplatin-containing adjuvant chemotherapy for stage III colon cancer. *J Natl Cancer Inst*. 8 de febrero de 2012;104(3):211-27.
51. Haller DG, Tabernero J, Maroun J, de Braud F, Price T, Van Cutsem E, et al. Capecitabine plus oxaliplatin compared with fluorouracil and folinic acid as adjuvant therapy for stage III colon cancer. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 10 de abril de 2011;29(11):1465-71.
52. Schmoll HJ, Cartwright T, Tabernero J, Nowacki MP, Figer A, Maroun J, et al. Phase III trial of capecitabine plus oxaliplatin as adjuvant therapy for stage III colon cancer: a planned safety analysis in 1,864 patients. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 1 de enero de 2007;25(1):102-9.
53. Schmoll HJ, Tabernero J, Maroun J, de Braud F, Price T, Van Cutsem E, et al. Capecitabine Plus Oxaliplatin Compared With Fluorouracil/Folinic Acid As Adjuvant Therapy for Stage III Colon Cancer: Final Results of the NO16968 Randomized Controlled Phase III Trial. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 10 de noviembre de 2015;33(32):3733-40.
54. Pectasides D, Karavasilis V, Papaxoinis G, Gourgioti G, Makatsoris T, Raptou G, et al. Randomized phase III clinical trial comparing the combination of capecitabine and oxaliplatin (CAPOX) with the combination of 5-fluorouracil, leucovorin and oxaliplatin (modified FOLFOX6) as adjuvant therapy in patients with operated high-risk stage II or stage III colorectal cancer. *BMC Cancer*. 10 de mayo de 2015;15:384.
55. Grothey A, Sobrero AF, Shields AF, Yoshino T, Paul J, Taieb J, et al. Duration of Adjuvant Chemotherapy for Stage III Colon Cancer. *N Engl J Med*. 29 de marzo de 2018;378(13):1177-88.
56. McCleary NJ, Meyerhardt JA, Green E, Yothers G, de Gramont A, Van Cutsem E, et al. Impact of age on the efficacy of newer adjuvant therapies in patients with stage II/III colon cancer: findings from the ACCENT database. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 10 de julio de 2013;31(20):2600-6.
57. Rosati G, Lonardi S, Galli F, Di Bartolomeo M, Ronzoni M, Zampino MG, et al. Oxaliplatin plus fluoropyrimidines as adjuvant therapy for colon cancer in older patients: A subgroup analysis from the TOSCA trial. *Eur J Cancer Oxf Engl 1990*. mayo de 2021;148:190-201.

58. Cheung WY, Renfro LA, Kerr D, de Gramont A, Saltz LB, Grothey A, et al. Determinants of Early Mortality Among 37,568 Patients With Colon Cancer Who Participated in 25 Clinical Trials From the Adjuvant Colon Cancer Endpoints Database. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 10 de abril de 2016;34(11):1182-9.
59. Sun Z, Adam MA, Kim J, Nussbaum DP, Benrashid E, Mantyh CR, et al. Determining the Optimal Timing for Initiation of Adjuvant Chemotherapy After Resection for Stage II and III Colon Cancer. *Dis Colon Rectum*. febrero de 2016;59(2):87-93.
60. Bos ACRK, van Erning FN, van Gestel YRBM, Creemers GJM, Punt CJA, van Oijen MGH, et al. Timing of adjuvant chemotherapy and its relation to survival among patients with stage III colon cancer. *Eur J Cancer Oxf Engl 1990*. noviembre de 2015;51(17):2553-61.
61. Des Guetz G, Nicolas P, Perret GY, Morere JF, Uzzan B. Does delaying adjuvant chemotherapy after curative surgery for colorectal cancer impair survival? A meta-analysis. *Eur J Cancer Oxf Engl 1990*. abril de 2010;46(6):1049-55.
62. Hershman D, Hall MJ, Wang X, Jacobson JS, McBride R, Grann VR, et al. Timing of adjuvant chemotherapy initiation after surgery for stage III colon cancer. *Cancer*. 1 de diciembre de 2006;107(11):2581-8.
63. Gao P, Huang XZ, Song YX, Sun JX, Chen XW, Sun Y, et al. Impact of timing of adjuvant chemotherapy on survival in stage III colon cancer: a population-based study. *BMC Cancer*. 1 de marzo de 2018;18(1):234.
64. Fong Y, Salo J. Surgical therapy of hepatic colorectal metastasis. *Semin Oncol*. octubre de 1999;26(5):514-23.
65. Choti MA, Sitzmann JV, Tiburi MF, Sumetchotimetha W, Rangsin R, Schulick RD, et al. Trends in long-term survival following liver resection for hepatic colorectal metastases. *Ann Surg*. junio de 2002;235(6):759-66.
66. Kanas GP, Taylor A, Primrose JN, Langeberg WJ, Kelsh MA, Mowat FS, et al. Survival after liver resection in metastatic colorectal cancer: review and meta-analysis of prognostic factors. *Clin Epidemiol*. 2012;4:283-301.
67. Gonzalez M, Poncet A, Combescure C, Robert J, Ris HB, Gervaz P. Risk factors for survival after lung metastasectomy in colorectal cancer patients: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg Oncol*. febrero de 2013;20(2):572-9.
68. Brouquet A, Vauthey JN, Contreras CM, Walsh GL, Vaporciyan AA, Swisher SG, et al. Improved survival after resection of liver and lung colorectal metastases compared with liver-only metastases: a study of 112 patients with limited lung metastatic disease. *J Am Coll Surg*. julio de 2011;213(1):62-9; discussion 69-71.

69. Hadden WJ, de Reuver PR, Brown K, Mittal A, Samra JS, Hugh TJ. Resection of colorectal liver metastases and extra-hepatic disease: a systematic review and proportional meta-analysis of survival outcomes. *HPB*. marzo de 2016;18(3):209-20.
70. Headrick JR, Miller DL, Nagorney DM, Allen MS, Deschamps C, Trastek VF, et al. Surgical treatment of hepatic and pulmonary metastases from colon cancer. *Ann Thorac Surg*. marzo de 2001;71(3):975-9; discussion 979-980.
71. Marín C, Robles R, López Conesa A, Torres J, Flores DP, Parrilla P. Outcome of strict patient selection for surgical treatment of hepatic and pulmonary metastases from colorectal cancer. *Dis Colon Rectum*. enero de 2013;56(1):43-50.
72. Wiegering A, Riegel J, Wagner J, Kunzmann V, Baur J, Walles T, et al. The impact of pulmonary metastasectomy in patients with previously resected colorectal cancer liver metastases. *PLoS One*. 2017;12(3):e0173933.
73. Adam R, Miller R, Pitombo M, Wicherts DA, de Haas RJ, Bitsakou G, et al. Two-stage hepatectomy approach for initially unresectable colorectal hepatic metastases. *Surg Oncol Clin N Am*. julio de 2007;16(3):525-36, viii.
74. Baltatzis M, Chan AKC, Jegatheeswaran S, Mason JM, Siriwardena AK. Colorectal cancer with synchronous hepatic metastases: Systematic review of reports comparing synchronous surgery with sequential bowel-first or liver-first approaches. *Eur J Surg Oncol J Eur Soc Surg Oncol Br Assoc Surg Oncol*. febrero de 2016;42(2):159-65.
75. Chen J, Li Q, Wang C, Zhu H, Shi Y, Zhao G. Simultaneous vs. staged resection for synchronous colorectal liver metastases: a metaanalysis. *Int J Colorectal Dis*. febrero de 2011;26(2):191-9.
76. Feng Q, Wei Y, Zhu D, Ye L, Lin Q, Li W, et al. Timing of hepatectomy for resectable synchronous colorectal liver metastases: for whom simultaneous resection is more suitable--a meta-analysis. *PLoS One*. 2014;9(8):e104348.
77. Lykoudis PM, O'Reilly D, Nastos K, Fusai G. Systematic review of surgical management of synchronous colorectal liver metastases. *Br J Surg*. mayo de 2014;101(6):605-12.
78. Mayo SC, Pulitano C, Marques H, Lamelas J, Wolfgang CL, de Saussure W, et al. Surgical management of patients with synchronous colorectal liver metastasis: a multicenter international analysis. *J Am Coll Surg*. abril de 2013;216(4):707-16; discussion 716-718.
79. Reddy SK, Pawlik TM, Zorzi D, Gleisner AL, Ribero D, Assumpcao L, et al. Simultaneous resections of colorectal cancer and synchronous liver metastases: a multi-institutional analysis. *Ann Surg Oncol*. diciembre de 2007;14(12):3481-91.

80. Slesser A a. P, Simillis C, Goldin R, Brown G, Mudan S, Tekkis PP. A meta-analysis comparing simultaneous versus delayed resections in patients with synchronous colorectal liver metastases. *Surg Oncol.* marzo de 2013;22(1):36-47.
81. 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.* noviembre de 2013;14(12):1208-15.
82. Kanemitsu Y, Shimizu Y, Mizusawa J, Inaba Y, Hamaguchi T, Shida D, et al. Hepatectomy Followed by mFOLFOX6 Versus Hepatectomy Alone for Liver-Only Metastatic Colorectal Cancer (JCOG0603): A Phase II or III Randomized Controlled Trial. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 1 de diciembre de 2021;39(34):3789-99.
83. Guo Y, Xiong BH, Zhang T, Cheng Y, Ma L. XELOX vs. FOLFOX in metastatic colorectal cancer: An updated meta-analysis. *Cancer Invest.* 2016;34(2):94-104.
84. Cassidy J, Clarke S, Díaz-Rubio E, Scheithauer W, Figer A, Wong R, et al. Randomized phase III study of capecitabine plus oxaliplatin compared with fluorouracil/folinic acid plus oxaliplatin as first-line therapy for metastatic colorectal cancer. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 20 de abril de 2008;26(12):2006-12.
85. Nordlinger B, Sorbye H, Glimelius B, Poston GJ, Schlag PM, Rougier P, et al. Perioperative chemotherapy with FOLFOX4 and surgery versus surgery alone for resectable liver metastases from colorectal cancer (EORTC Intergroup trial 40983): a randomised controlled trial. *Lancet Lond Engl.* 22 de marzo de 2008;371(9617):1007-16.
86. Muratore A, Zorzi D, Bouzari H, Amisano M, Massucco P, Sperti E, et al. Asymptomatic colorectal cancer with un-resectable liver metastases: immediate colorectal resection or up-front systemic chemotherapy? *Ann Surg Oncol.* febrero de 2007;14(2):766-70.
87. Demisse R, Damle N, Kim E, Gong J, Fakhri M, Eng C, et al. Neoadjuvant Immunotherapy-Based Systemic Treatment in MMR-Deficient or MSI-High Rectal Cancer: Case Series. *J Natl Compr Cancer Netw JNCCN.* julio de 2020;18(7):798-804.
88. Baimas-George M, Baker E, Kamionek M, Salmon JS, Sastry A, Levi D, et al. A Complete Pathological Response to Pembrolizumab following ex vivo Liver Resection in a Patient with Colorectal Liver Metastases. *Chemotherapy.* 5 de abril de 2018;63(2):90-4.
89. André T, Shiu KK, Kim TW, Jensen BV, Jensen LH, Punt C, et al. Pembrolizumab in Microsatellite-Instability–High Advanced Colorectal Cancer. *N Engl J Med.* 3 de diciembre de 2020;383(23):2207-18.

90. Andre T, Shiu KK, Kim TW, Jensen BV, Jensen LH, Punt CJA, et al. Final overall survival for the phase III KN177 study: Pembrolizumab versus chemotherapy in microsatellite instability-high/mismatch repair deficient (MSI-H/dMMR) metastatic colorectal cancer (mCRC).: 2022 ASCO annual meeting. J Clin Oncol. 20 de mayo de 2021;39(Suppl. 15).
91. Andre T, Amonkar M, Norquist JM, Shiu KK, Kim TW, Jensen BV, et al. Health-related quality of life in patients with microsatellite instability-high or mismatch repair deficient metastatic colorectal cancer treated with first-line pembrolizumab versus chemotherapy (KEYNOTE-177): an open-label, randomised, phase 3 trial. Lancet Oncol. 1 de mayo de 2021;22(5):665-77.
92. Research C for DE and. FDA approves pembrolizumab for first-line treatment of MSI-H/dMMR colorectal cancer. FDA [Internet]. 30 de junio de 2020 [citado 29 de mayo de 2023]; Disponible en: <https://www.fda.gov/drugs/drug-approvals-and-databases/fda-approves-pembrolizumab-first-line-treatment-msi-hdmmr-colorectal-cancer>
93. Overman MJ, Lonardi S, Wong KYM, Lenz HJ, Gelsomino F, Aglietta M, et al. Durable Clinical Benefit With Nivolumab Plus Ipilimumab in DNA Mismatch Repair-Deficient/Microsatellite Instability-High Metastatic Colorectal Cancer. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 10 de marzo de 2018;36(8):773-9.
94. Schmoll HJ, Cartwright T, Tabernero J, Nowacki MP, Figer A, Maroun J, et al. Phase III trial of capecitabine plus oxaliplatin as adjuvant therapy for stage III colon cancer: a planned safety analysis in 1,864 patients. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 1 de enero de 2007;25(1):102-9.
95. Nordlinger B, Sorbye H, Glimelius B, Poston GJ, Schlag PM, Rougier P, et al. Perioperative chemotherapy with FOLFOX4 and surgery versus surgery alone for resectable liver metastases from colorectal cancer (EORTC Intergroup trial 40983): a randomised controlled trial. Lancet Lond Engl. 22 de marzo de 2008;371(9617):1007-16.
96. Pozzo C, Basso M, Cassano A, Quirino M, Schinzari G, Trigila N, et al. Neoadjuvant treatment of unresectable liver disease with irinotecan and 5-fluorouracil plus folinic acid in colorectal cancer patients. Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol. junio de 2004;15(6):933-9.
97. Alberts SR, Horvath WL, Sternfeld WC, Goldberg RM, Mahoney MR, Dakhil SR, et al. Oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin for patients with unresectable liver-only metastases from colorectal cancer: a North Central Cancer Treatment Group phase II study. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 20 de diciembre de 2005;23(36):9243-9.
98. Hurwitz H, Fehrenbacher L, Novotny W, Cartwright T, Hainsworth J, Heim W, et al. Bevacizumab plus irinotecan, fluorouracil, and leucovorin for metastatic colorectal cancer. N Engl J Med. 3 de junio de 2004;350(23):2335-42.

99. Cremolini C, Antoniotti C, Stein A, Bendell J, Gruenberger T, Rossini D, et al. Individual Patient Data Meta-Analysis of FOLFOXIRI Plus Bevacizumab Versus Doublets Plus Bevacizumab as Initial Therapy of Unresectable Metastatic Colorectal Cancer. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 20 de agosto de 2020;JCO2001225.
100. Hurwitz H, Fehrenbacher L, Novotny W, Cartwright T, Hainsworth J, Heim W, et al. Bevacizumab plus irinotecan, fluorouracil, and leucovorin for metastatic colorectal cancer. *N Engl J Med*. 3 de junio de 2004;350(23):2335-42.
101. Saltz LB, Clarke S, Díaz-Rubio E, Scheithauer W, Figer A, Wong R, et al. Bevacizumab in combination with oxaliplatin-based chemotherapy as first-line therapy in metastatic colorectal cancer: a randomized phase III study. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 20 de abril de 2008;26(12):2013-9.
102. Tang W, Ren L, Liu T, Ye Q, Wei Y, He G, et al. Bevacizumab Plus mFOLFOX6 Versus mFOLFOX6 Alone as First-Line Treatment for RAS Mutant Unresectable Colorectal Liver-Limited Metastases: The BECOME Randomized Controlled Trial. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 20 de septiembre de 2020;38(27):3175-84.
103. Buchler T, Pavlik T, Melichar B, Bortlicek Z, Usiakova Z, Dusek L, et al. Bevacizumab with 5-fluorouracil, leucovorin, and oxaliplatin versus bevacizumab with capecitabine and oxaliplatin for metastatic colorectal carcinoma: results of a large registry-based cohort analysis. *BMC Cancer*. 7 de mayo de 2014;14:323.
104. Macedo LT, da Costa Lima AB, Sasse AD. Addition of bevacizumab to first-line chemotherapy in advanced colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis, with emphasis on chemotherapy subgroups. *BMC Cancer*. 13 de marzo de 2012;12:89.
105. Zhang G, Zhou X, Lin C. Efficacy of chemotherapy plus bevacizumab as first-line therapy in patients with metastatic colorectal cancer: a meta-analysis and up-date. *Int J Clin Exp Med*. 2015;8(1):1434-45.
106. Welch S, Spithoff K, Rumble RB, Maroun J, Gastrointestinal Cancer Disease Site Group. Bevacizumab combined with chemotherapy for patients with advanced colorectal cancer: a systematic review. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol*. junio de 2010;21(6):1152-62.
107. Qu CY, Zheng Y, Zhou M, Zhang Y, Shen F, Cao J, et al. Value of bevacizumab in treatment of colorectal cancer: A meta-analysis. *World J Gastroenterol*. 28 de abril de 2015;21(16):5072-80.
108. Lv C, Wu S, Zheng D, Wu Y, Yao D, Yu X. The efficacy of additional bevacizumab to cytotoxic chemotherapy regimens for the treatment of colorectal cancer: an updated meta-analysis for randomized trials. *Cancer Biother Radiopharm*. septiembre de 2013;28(7):501-9.

109. Loupakis F, Bria E, Vaccaro V, Cuppone F, Milella M, Carlini P, et al. Magnitude of benefit of the addition of bevacizumab to first-line chemotherapy for metastatic colorectal cancer: meta-analysis of randomized clinical trials. *J Exp Clin Cancer Res CR*. 26 de mayo de 2010;29(1):58.
110. Hurwitz HI, Tebbutt NC, Kabbinavar F, Giantonio BJ, Guan ZZ, Mitchell L, et al. Efficacy and safety of bevacizumab in metastatic colorectal cancer: pooled analysis from seven randomized controlled trials. *The Oncologist*. 2013;18(9):1004-12.
111. Hu W, Xu WS, Liao XF, He HJ. Bevacizumab in combination with first-line chemotherapy in patients with metastatic colorectal cancer: a meta-analysis. *Minerva Chir*. diciembre de 2015;70(6):451-8.
112. Cao Y, Tan A, Gao F, Liu L, Liao C, Mo Z. A meta-analysis of randomized controlled trials comparing chemotherapy plus bevacizumab with chemotherapy alone in metastatic colorectal cancer. *Int J Colorectal Dis*. junio de 2009;24(6):677-85.
113. Botrel TEA, Clark LG de O, Paladini L, Clark OAC. Efficacy and safety of bevacizumab plus chemotherapy compared to chemotherapy alone in previously untreated advanced or metastatic colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cancer*. 24 de agosto de 2016;16(1):677.
114. Falcone A, Ricci S, Brunetti I, Pfanner E, Allegrini G, Barbara C, et al. Phase III trial of infusional fluorouracil, leucovorin, oxaliplatin, and irinotecan (FOLFOXIRI) compared with infusional fluorouracil, leucovorin, and irinotecan (FOLFIRI) as first-line treatment for metastatic colorectal cancer: the Gruppo Oncologico Nord Ovest. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 1 de mayo de 2007;25(13):1670-6.
115. Souglakos J, Androulakis N, Syrigos K, Polyzos A, Ziras N, Athanasiadis A, et al. FOLFOXIRI (folinic acid, 5-fluorouracil, oxaliplatin and irinotecan) vs FOLFIRI (folinic acid, 5-fluorouracil and irinotecan) as first-line treatment in metastatic colorectal cancer (MCC): a multicentre randomised phase III trial from the Hellenic Oncology Research Group (HORG). *Br J Cancer*. 27 de marzo de 2006;94(6):798-805.
116. Moretto R, Rossini D, Zucchelli G, Lonardi S, Bergamo F, Santini D, et al. Oligometastatic colorectal cancer: prognosis, role of locoregional treatments and impact of first-line chemotherapy-a pooled analysis of TRIBE and TRIBE2 studies by Gruppo Oncologico del Nord Ovest. *Eur J Cancer Oxf Engl* 1990. noviembre de 2020;139:81-9.
117. Ciliberto D, Staropoli N, Caglioti F, Chiellino S, Ierardi A, Ingargiola R, et al. The best strategy for RAS wild-type metastatic colorectal cancer patients in first-line treatment: A classic and Bayesian meta-analysis. *Crit Rev Oncol Hematol*. mayo de 2018;125:69-77.

118. Holch JW, Ricard I, Stintzing S, Modest DP, Heinemann V. The relevance of primary tumour location in patients with metastatic colorectal cancer: A meta-analysis of first-line clinical trials. *Eur J Cancer Oxf Engl* 1990. enero de 2017;70:87-98.
119. Folprecht G, Gruenberger T, Bechstein WO, Raab HR, Lordick F, Hartmann JT, et al. Tumour response and secondary resectability of colorectal liver metastases following neoadjuvant chemotherapy with cetuximab: the CELIM randomised phase 2 trial. *Lancet Oncol*. enero de 2010;11(1):38-47.
120. Folprecht G, Gruenberger T, Bechstein W, Raab HR, Weitz J, Lordick F, et al. Survival of patients with initially unresectable colorectal liver metastases treated with FOLFOX/cetuximab or FOLFIRI/cetuximab in a multidisciplinary concept (CELIM study). *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol*. mayo de 2014;25(5):1018-25.
121. Ye LC, Liu TS, Ren L, Wei Y, Zhu DX, Zai SY, et al. Randomized controlled trial of cetuximab plus chemotherapy for patients with KRAS wild-type unresectable colorectal liver-limited metastases. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 1 de junio de 2013;31(16):1931-8.
122. Petrelli F, Barni S, Anti-EGFR agents for liver metastases. Resectability and outcome with anti-EGFR agents in patients with KRAS wild-type colorectal liver-limited metastases: a meta-analysis. *Int J Colorectal Dis*. agosto de 2012;27(8):997-1004.
123. Carrato A, Abad A, Massuti B, Grávalos C, Escudero P, Longo-Muñoz F, et al. First-line panitumumab plus FOLFOX4 or FOLFIRI in colorectal cancer with multiple or unresectable liver metastases: A randomised, phase II trial (PLANET-TTD). *Eur J Cancer Oxf Engl* 1990. agosto de 2017;81:191-202.
124. Pietrantonio F, Cremolini C, Petrelli F, Di Bartolomeo M, Loupakis F, Maggi C, et al. First-line anti-EGFR monoclonal antibodies in panRAS wild-type metastatic colorectal cancer: A systematic review and meta-analysis. *Crit Rev Oncol Hematol*. octubre de 2015;96(1):156-66.
125. Sorich MJ, Wiese MD, Rowland A, Kichenadasse G, McKinnon RA, Karapetis CS. Extended RAS mutations and anti-EGFR monoclonal antibody survival benefit in metastatic colorectal cancer: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol*. enero de 2015;26(1):13-21.
126. Moretto R, Cremolini C, Rossini D, Pietrantonio F, Battaglin F, Mennitto A, et al. Location of Primary Tumor and Benefit From Anti-Epidermal Growth Factor Receptor Monoclonal Antibodies in Patients With RAS and BRAF Wild-Type Metastatic Colorectal Cancer. *The Oncologist*. agosto de 2016;21(8):988-94.

127. Arnold D, Lueza B, Douillard JY, Peeters M, Lenz HJ, Venook A, et al. Prognostic and predictive value of primary tumour side in patients with RAS wild-type metastatic colorectal cancer treated with chemotherapy and EGFR directed antibodies in six randomized trials. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol*. 1 de agosto de 2017;28(8):1713-29.
128. Adam R, Avisar E, Ariche A, Giachetti S, Azoulay D, Castaing D, et al. Five-year survival following hepatic resection after neoadjuvant therapy for nonresectable colorectal. *Ann Surg Oncol*. mayo de 2001;8(4):347-53.
129. Pawlik TM, Olin K, Gleisner AL, Torbenson M, Schulick R, Choti MA. Preoperative chemotherapy for colorectal liver metastases: impact on hepatic histology and postoperative outcome. *J Gastrointest Surg Off J Soc Surg Aliment Tract*. julio de 2007;11(7):860-8.
130. Adam R, Delvart V, Pascal G, Valeanu A, Castaing D, Azoulay D, et al. Rescue surgery for unresectable colorectal liver metastases downstaged by chemotherapy: a model to predict long-term survival. *Ann Surg*. octubre de 2004;240(4):644-57; discussion 657-658.
131. Osterlund P, Salminen T, Soveri LM, Kallio R, Kellokumpu I, Lamminmäki A, et al. Repeated centralized multidisciplinary team assessment of resectability, clinical behavior, and outcomes in 1086 Finnish metastatic colorectal cancer patients (RAXO): A nationwide prospective intervention study. *Lancet Reg Health - Eur*. 1 de abril de 2021;3:100049.
132. Cervantes A, Adam R, Roselló S, Arnold D, Normanno N, Taïeb J, et al. Metastatic colorectal cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up☆. *Ann Oncol*. 1 de enero de 2023;34(1):10-32.
133. Morris VK, Kennedy EB, Baxter NN, Benson AB, Cercek A, Cho M, et al. Treatment of Metastatic Colorectal Cancer: ASCO Guideline. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 20 de enero de 2023;41(3):678-700.
134. Khoo E, O'Neill S, Brown E, Wigmore SJ, Harrison EM. Systematic review of systemic adjuvant, neoadjuvant and perioperative chemotherapy for resectable colorectal-liver metastases. *HPB*. junio de 2016;18(6):485-93.
135. Brandi G, De Lorenzo S, Nannini M, Curti S, Ottone M, Dall'Olio FG, et al. Adjuvant chemotherapy for resected colorectal cancer metastases: Literature review and meta-analysis. *World J Gastroenterol*. 14 de enero de 2016;22(2):519-33.
136. Araujo R, Gonen M, Allen P, Blumgart L, DeMatteo R, Fong Y, et al. Comparison between perioperative and postoperative chemotherapy after potentially curative hepatic resection for metastatic colorectal cancer. *Ann Surg Oncol*. diciembre de 2013;20(13):4312-21.

137. Ciliberto D, Prati U, Roveda L, Barbieri V, Staropoli N, Abbruzzese A, et al. Role of systemic chemotherapy in the management of resected or resectable colorectal liver metastases: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Oncol Rep.* junio de 2012;27(6):1849-56.
138. Wang ZM, Chen YY, Chen FF, Wang SY, Xiong B. Peri-operative chemotherapy for patients with resectable colorectal hepatic metastasis: A meta-analysis. *Eur J Surg Oncol J Eur Soc Surg Oncol Br Assoc Surg Oncol.* septiembre de 2015;41(9):1197-203.
139. Araujo RLC, Gönen M, Herman P. Chemotherapy for patients with colorectal liver metastases who underwent curative resection improves long-term outcomes: systematic review and meta-analysis. *Ann Surg Oncol.* septiembre de 2015;22(9):3070-8.
140. Nagayama S, Hasegawa S, Hida K, Kawada K, Hatano E, Nakamura K, et al. Multi-institutional phase II study on the feasibility of liver resection following preoperative mFOLFOX6 therapy for resectable liver metastases from colorectal cancers. *Int J Clin Oncol.* abril de 2017;22(2):316-23.
141. Ducreux M, Malka D, Mendiboure J, Etienne PL, Texereau P, Auby D, et al. Sequential versus combination chemotherapy for the treatment of advanced colorectal cancer (FFCD 2000-05): an open-label, randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* octubre de 2011;12(11):1032-44.
142. Koopman M, Antonini NF, Douma J, Wals J, Honkoop AH, Erdkamp FL, et al. Sequential versus combination chemotherapy with capecitabine, irinotecan, and oxaliplatin in advanced colorectal cancer (CAIRO): a phase III randomised controlled trial. *Lancet Lond Engl.* 14 de julio de 2007;370(9582):135-42.
143. Seymour MT, Maughan TS, Ledermann JA, Topham C, James R, Gwyther SJ, et al. Different strategies of sequential and combination chemotherapy for patients with poor prognosis advanced colorectal cancer (MRC FOCUS): a randomised controlled trial. *Lancet Lond Engl.* 14 de julio de 2007;370(9582):143-52.
144. Tournigand C, André T, Achille E, Lledo G, Flesh M, Mery-Mignard D, et al. FOLFIRI followed by FOLFOX6 or the reverse sequence in advanced colorectal cancer: a randomized GERCOR study. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 15 de enero de 2004;22(2):229-37.
145. Cunningham D, Pyrhönen S, James RD, Punt CJ, Hickish TF, Heikkila R, et al. Randomised trial of irinotecan plus supportive care versus supportive care alone after fluorouracil failure for patients with metastatic colorectal cancer. *Lancet Lond Engl.* 31 de octubre de 1998;352(9138):1413-8.

146. Rougier P, Van Cutsem E, Bajetta E, Niederle N, Possinger K, Labianca R, et al. Randomised trial of irinotecan versus fluorouracil by continuous infusion after fluorouracil failure in patients with metastatic colorectal cancer. *Lancet Lond Engl*. 31 de octubre de 1998;352(9138):1407-12.
147. Wulaningsih W, Wardhana A, Watkins J, Yoshuantari N, Repana D, Van Hemelrijck M. Irinotecan chemotherapy combined with fluoropyrimidines versus irinotecan alone for overall survival and progression-free survival in patients with advanced and/or metastatic colorectal cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 12 de febrero de 2016;2(2):CD008593.
148. Kim GP, Sargent DJ, Mahoney MR, Rowland KM, Philip PA, Mitchell E, et al. Phase III noninferiority trial comparing irinotecan with oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin in patients with advanced colorectal carcinoma previously treated with fluorouracil: N9841. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 10 de junio de 2009;27(17):2848-54.
149. Segelov E, Chan D, Shapiro J, Price TJ, Karapetis CS, Tebbutt NC, et al. The role of biological therapy in metastatic colorectal cancer after first-line treatment: a meta-analysis of randomised trials. *Br J Cancer*. 9 de septiembre de 2014;111(6):1122-31.
150. Hofheinz RD, Ronellenfitch U, Kubicka S, Falcone A, Burkholder I, Hacker UT. Treatment with Antiangiogenic Drugs in Multiple Lines in Patients with Metastatic Colorectal Cancer: Meta-Analysis of Randomized Trials. *Gastroenterol Res Pract*. 2016;2016:9189483.
151. Karapetis CS, Khambata-Ford S, Jonker DJ, O'Callaghan CJ, Tu D, Tebbutt NC, et al. K-ras mutations and benefit from cetuximab in advanced colorectal cancer. *N Engl J Med*. 23 de octubre de 2008;359(17):1757-65.
152. Peeters M, Price TJ, Cervantes A, Sobrero AF, Ducreux M, Hotko Y, et al. Randomized phase III study of panitumumab with fluorouracil, leucovorin, and irinotecan (FOLFIRI) compared with FOLFIRI alone as second-line treatment in patients with metastatic colorectal cancer. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 1 de noviembre de 2010;28(31):4706-13.
153. Peeters M, Price TJ, Cervantes A, Sobrero AF, Ducreux M, Hotko Y, et al. Final results from a randomized phase 3 study of FOLFIRI {+/-} panitumumab for second-line treatment of metastatic colorectal cancer. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol*. enero de 2014;25(1):107-16.
154. Peeters M, Oliner KS, Price TJ, Cervantes A, Sobrero AF, Ducreux M, et al. Analysis of KRAS/NRAS Mutations in a Phase III Study of Panitumumab with FOLFIRI Compared with FOLFIRI Alone as Second-line Treatment for Metastatic Colorectal Cancer. *Clin Cancer Res Off J Am Assoc Cancer Res*. 15 de diciembre de 2015;21(24):5469-79.

155. Cunningham D, Humblet Y, Siena S, Khayat D, Bleiberg H, Santoro A, et al. Cetuximab monotherapy and cetuximab plus irinotecan in irinotecan-refractory metastatic colorectal cancer. *N Engl J Med*. 22 de julio de 2004;351(4):337-45.
156. Sobrero AF, Maurel J, Fehrenbacher L, Scheithauer W, Abubakr YA, Lutz MP, et al. EPIC: phase III trial of cetuximab plus irinotecan after fluoropyrimidine and oxaliplatin failure in patients with metastatic colorectal cancer. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 10 de mayo de 2008;26(14):2311-9.
157. Le DT, Kim TW, Van Cutsem E, Geva R, Jäger D, Hara H, et al. Phase II Open-Label Study of Pembrolizumab in Treatment-Refractory, Microsatellite Instability-High/Mismatch Repair-Deficient Metastatic Colorectal Cancer: KEYNOTE-164. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 1 de enero de 2020;38(1):11-9.
158. Kopetz S, Grothey A, Yaeger R, Van Cutsem E, Desai J, Yoshino T, et al. Encorafenib, Binimetinib, and Cetuximab in BRAF V600E-Mutated Colorectal Cancer. *N Engl J Med*. 24 de octubre de 2019;381(17):1632-43.
159. Tabernero J, Grothey A, Van Cutsem E, Yaeger R, Wasan H, Yoshino T, et al. Encorafenib Plus Cetuximab as a New Standard of Care for Previously Treated BRAF V600E-Mutant Metastatic Colorectal Cancer: Updated Survival Results and Subgroup Analyses from the BEACON Study. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 1 de febrero de 2021;39(4):273-84.
160. Van Cutsem E, Huijberts S, Grothey A, Yaeger R, Cuyle PJ, Elez E, et al. Binimetinib, Encorafenib, and Cetuximab Triplet Therapy for Patients With BRAF V600E-Mutant Metastatic Colorectal Cancer: Safety Lead-In Results From the Phase III BEACON Colorectal Cancer Study. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 10 de junio de 2019;37(17):1460-9.
161. Kopetz S, Grothey A, Van Cutsem E, Yaeger R, Wasan H, Yoshino T, et al. Quality of life with encorafenib plus cetuximab with or without binimetinib treatment in patients with BRAF V600E-mutant metastatic colorectal cancer: patient-reported outcomes from BEACON CRC. *ESMO Open*. junio de 2022;7(3):100477.
162. Giantonio BJ, Catalano PJ, Meropol NJ, O'Dwyer PJ, Mitchell EP, Alberts SR, et al. Bevacizumab in combination with oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin (FOLFOX4) for previously treated metastatic colorectal cancer: results from the Eastern Cooperative Oncology Group Study E3200. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 20 de abril de 2007;25(12):1539-44.
163. Cunningham D, Humblet Y, Siena S, Khayat D, Bleiberg H, Santoro A, et al. Cetuximab monotherapy and cetuximab plus irinotecan in irinotecan-refractory metastatic colorectal cancer. *N Engl J Med*. 22 de julio de 2004;351(4):337-45.

164. Wilke H, Glynne-Jones R, Thaler J, Adenis A, Preusser P, Aguilar EA, et al. Cetuximab plus irinotecan in heavily pretreated metastatic colorectal cancer progressing on irinotecan: MABEL Study. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 20 de noviembre de 2008;26(33):5335-43.
165. Grothey A, Van Cutsem E, Sobrero A, Siena S, Falcone A, Ychou M, et al. Regorafenib monotherapy for previously treated metastatic colorectal cancer (CORRECT): an international, multicentre, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Lond Engl*. 26 de enero de 2013;381(9863):303-12.
166. Li J, Qin S, Xu R, Yau TCC, Ma B, Pan H, et al. Regorafenib plus best supportive care versus placebo plus best supportive care in Asian patients with previously treated metastatic colorectal cancer (CONCUR): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. junio de 2015;16(6):619-29.
167. Van Cutsem E, Martinelli E, Cascinu S, Sobrero A, Banzi M, Seitz JF, et al. Regorafenib for Patients with Metastatic Colorectal Cancer Who Progressed After Standard Therapy: Results of the Large, Single-Arm, Open-Label Phase IIIb CONSIGN Study. *The Oncologist*. febrero de 2019;24(2):185-92.
168. Adenis A, de la Fouchardiere C, Paule B, Burtin P, Tougeron D, Wallet J, et al. Survival, safety, and prognostic factors for outcome with Regorafenib in patients with metastatic colorectal cancer refractory to standard therapies: results from a multicenter study (REBECCA) nested within a compassionate use program. *BMC Cancer*. 7 de julio de 2016;16:412.
169. Ducreux M, Petersen LN, Öhler L, Bergamo F, Metges JP, de Groot JW, et al. Safety and effectiveness of regorafenib in patients with metastatic colorectal cancer in routine clinical practice in the prospective, observational CORRELATE study. *Eur J Cancer Oxf Engl* 1990. diciembre de 2019;123:146-54.
170. Bekaii-Saab TS, Ou FS, Ahn DH, Boland PM, Ciombor KK, Heying EN, et al. Regorafenib dose-optimisation in patients with refractory metastatic colorectal cancer (ReDOS): a randomised, multicentre, open-label, phase 2 study. *Lancet Oncol*. agosto de 2019;20(8):1070-82.
171. Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging (SNMMI) Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging (SNMMI). *Molecular Imaging and Colorectal Cancer* [Internet]. [citado 4 de julio de 2023]. Disponible en: <https://www.snmmi.org/AboutSNMMI/Content.aspx?ItemNumber=5658>
172. The Royal College of Radiologists. Evidence-based indications for the use of PET-CT in the United Kingdom 2022 [Internet]. [citado 4 de julio de 2023]. Disponible en: <https://www.rcr.ac.uk/publication/evidence-based-indications-use-pet-ct-united-kingdom-2022>

173. Asociacion Mexicana de Endoscopia Gastrointestinal. endoscopía [Internet]. 2017 [citado 4 de julio de 2023]. Disponible en: <https://www.amegendoscopia.org.mx/>
174. Kim CW, Baek JH, Choi GS, Yu CS, Kang SB, Park WC, et al. The role of primary tumor resection in colorectal cancer patients with asymptomatic, synchronous unresectable metastasis: Study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 19 de enero de 2016;17(1):34.
175. Basile D, Broudin C, Emile JF, Falcoz A, Pagès F, Mineur L, et al. Tumor budding is an independent prognostic factor in stage III colon cancer patients: a post-hoc analysis of the IDEA-France phase III trial (PRODIGE-GERCOR). *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol*. junio de 2022;33(6):628-37.