

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

**Introducción**

Los potenciales efectos del tratamiento con quimioterapia adyuvante en los pacientes con cáncer de colon en EC II podrían variar con la presencia de los factores de recurrencia de la enfermedad del paciente (7). En ese sentido, se plantea la siguiente pregunta clínica para valorar los efectos de la quimioterapia adyuvante según la ausencia o presencia de factores de recurrencia en esa población.

**Pregunta PICO abordada en esta pregunta clínica:**

La presente pregunta clínica abordó dos preguntas PICO:

| Pregunta PICO N° | Paciente / Problema   | Intervención / Comparación                            | Desenlaces   |
|------------------|---|---|--|
| 4.1              | Pacientes adultos con cáncer de colon EC II resecado, <b>sin factores de recurrencia</b>  | Quimioterapia adyuvante vs No quimioterapia adyuvante | <p><b>Críticos:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Supervivencia global</li> <li>• Supervivencia específica de la enfermedad</li> <li>• Supervivencia libre de enfermedad</li> <li>• Mortalidad</li> <li>• Eventos adversos</li> </ul> <p><b>Importantes:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Calidad de vida</li> </ul>                        |
| 4.2              | Pacientes adultos con cáncer de colon EC II resecado, <b>con factores de recurrencia*</b> | Quimioterapia adyuvante vs No quimioterapia adyuvante | <p><b>Críticos:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Supervivencia global</li> <li>• Supervivencia específica de la enfermedad</li> <li>• Supervivencia libre de enfermedad</li> <li>• Mortalidad</li> <li>• Eventos adversos</li> </ul> <p><b>Importantes:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Recurrencia</li> <li>• Calidad de vida</li> </ul> |

\*Etapa T4, obstructivo o perforado, bajo recuento ganglionar, permeaciones vasculares, brotes tumorales, infiltración perineural.

**Búsqueda de RS:**

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de RS que hayan sido elaboradas como parte de alguna GPC (**Anexo N° 1**) o publicadas como artículos científicos (**Anexo N° 2**), que hayan evaluado alguno de los desenlaces críticos o importantes priorizados por el GEG.

**PICO 4.1: Subpoblación – pacientes adultos con cáncer de colon EC II resecado, sin factores de recurrencia**

Se encontró una GPC que realizó una RS: ASCO 2022 (7). A continuación, se resumen las características de las RS encontradas:

| RS                 | Puntaje en AMSTAR-2* | Fecha de la búsqueda (mes y año) | Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por los estudios (número de estudios por cada desenlace)   |
|--------------------|----------------------|----------------------------------|--|
| Baxter (ASCO) 2022 | 6/14                 | Abril 2021                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Supervivencia global (5 EO)</li> <li>• Supervivencia específica de la enfermedad (1 EO)</li> <li>• Supervivencia libre e enfermedad (2 EO)</li> </ul> |

\*El puntaje del AMSTAR-2 se detalla en el **Anexo N° 3**.

**PICO 4.2: Subpoblación – pacientes adultos con cáncer de colon EC II resecado, con factores de recurrencia**

Se encontró una GPC que realizó una revisión sistemática ASCO 2022 (7) y dos RS publicadas como artículo científico: Simillis 2020 (50) y Zhang 2020 (51). A continuación, se resumen las características de las RS encontradas:

| RS                 | Puntaje en AMSTAR-2 | Fecha de la búsqueda (mes y año) | Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por los estudios (número de estudios por cada desenlace)   |
|--------------------|---------------------|----------------------------------|--|
| Baxter (ASCO) 2022 | 8/14                | Abril 2021                       | <p><b>&lt;12 ganglios linfáticos</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Supervivencia global (4 EO)</li> <li>• Supervivencia libre de enfermedad o recurrencia (3 EO)</li> </ul> <p><b>Perforación tumoral</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Supervivencia global (2 EO)</li> <li>• Supervivencia libre de recurrencia (1 EO)</li> </ul> <p><b>Obstrucción intestinal</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Supervivencia global (3 EO)</li> <li>• Supervivencia libre de enfermedad o recurrencia (2 EO)</li> </ul> <p><b>Cirugía urgente</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Supervivencia global (1 EO)</li> </ul> <p><b>Invasión linfovascular</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Supervivencia global (3 EO)</li> <li>• Supervivencia libre de recurrencia (1 EO)</li> </ul> <p><b>Invasión perineural</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Supervivencia global (4 EO)</li> </ul> |

|               |      |                |  |
|---------------|------|----------------|--|
|               |      |                | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Supervivencia libre de recurrencia (1 EO)</li> </ul> <p><b>Histología pobre o indiferenciada</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Supervivencia global (4 EO)</li> <li>• Supervivencia libre de enfermedad o recurrencia (3 EO)</li> </ul>  |
| Simillis 2020 | 9/14 | Setiembre 2019 | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Supervivencia global (16 EO)</li> <li>• Supervivencia específica de la enfermedad (3 EO)</li> <li>• Supervivencia libre de enfermedad (10 EO)</li> </ul>  |
| Zhang 2020    | 9/14 | Setiembre 2018 | <p><b>General</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Supervivencia global (10 EO)</li> <li>• Supervivencia libre de enfermedad (7 EO)</li> </ul> <p><b>&lt;12 ganglios linfáticos</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Supervivencia global (5 EO)</li> <li>• Supervivencia libre de enfermedad (3 EO)</li> </ul> <p><b>Perforación tumoral</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Supervivencia global (5 EO)</li> <li>• Supervivencia libre de enfermedad (3 EO)</li> </ul> <p><b>Obstrucción intestinal</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Supervivencia global (2 EO)</li> </ul> <p><b>Perforación intestinal</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Supervivencia global (2 EO)</li> </ul> <p><b>Invasión linfovascular</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Supervivencia global (3 EO)</li> <li>• Supervivencia libre de enfermedad (2 EO)</li> </ul> <p><b>Invasión perineural</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Supervivencia global (4 EO)</li> </ul> <p><b>Histología pobre o indiferenciada</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Supervivencia global (3 EO)</li> <li>• Supervivencia libre de enfermedad (2 EO)</li> </ul> |

## Evidencia por cada desenlace:

### PICO 4.1: Subpoblación – pacientes adultos con cáncer de colon EC II resecado, sin factores de recurrencia

Se evaluaron los siguientes desenlaces:

- Supervivencia global
  - Para este desenlace se contó con una GPC que realizó una RS: ASCO 2022 (7).
  - Se decidió tomar como referencia la RS de ASCO 2022 (7), debido a que tuvo una aceptable calidad metodológica según la herramienta AMSTAR-2 (8/14), y que realizó su búsqueda hasta abril 2021.
  - Para este desenlace, la RS de ASCO 2022 (7) describió los resultados de 4 EO (n= No reporta). Estos tuvieron las siguientes características:
    - **La población** fueron pacientes adultos con cáncer de colon en EC II con bajo riesgo de recurrencia, definido por la ausencia de las características de alto riesgo.
    - **El escenario clínico** fue hospitalario y/o ambulatorio, según sea el caso para la administración de la quimioterapia adyuvante.
    - **La intervención** fue la quimioterapia adyuvante basada en fluoropirimidina con o sin oxaliplatino.
    - **El comparador** fue la observación o placebo.
    - **El desenlace** fue definido como el tiempo desde la aleatorización hasta la muerte por cualquier causa, con un tiempo de seguimiento de 5 años.
  - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de ASCO 2022 (7) debido a que su búsqueda fue reciente (abril 2021).
  
- Supervivencia específica de la enfermedad
  - Para este desenlace se contó con una GPC que realizó una RS: ASCO 2022 (7).
  - Se decidió tomar como referencia la RS de ASCO 2022 (7), debido a que tuvo una aceptable calidad metodológica según la herramienta AMSTAR-2 (8/14), y que realizó su búsqueda hasta abril 2021.
  - Para este desenlace, la RS de ASCO 2022 (7) describió los resultados de 1 EO (n= No reporta). Estos tuvieron las siguientes características:
    - La **población**, el **escenario clínico**, la **intervención**, y el **comparador** fueron descritos en el desenlace previo de supervivencia global.
    - **El desenlace** fue definido como el tiempo desde la aleatorización hasta la muerte a causa del cáncer de colon, con un tiempo de seguimiento de 5 años.
  - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de ASCO 2022 (7) debido a que su búsqueda fue reciente (abril 2021).
  
- Supervivencia libre de enfermedad
  - Para este desenlace se contó con una GPC que realizó una RS: ASCO 2022 (7).
  - Se decidió tomar como referencia la RS de ASCO 2022 (7), debido a que tuvo una aceptable calidad metodológica según la herramienta AMSTAR-2 (8/14), y que realizó su búsqueda hasta abril 2021.
  - Para este desenlace, la RS de ASCO 2022 (7) describió los resultados de 2 EO (n= No reporta). Estos tuvieron las siguientes características:

- La **población**, el **escenario clínico**, la **intervención**, y el **comparador** fueron descritos en el desenlace previo de supervivencia global.
- El **desenlace** fue definido como el tiempo desde la aleatorización hasta la presencia de la enfermedad por cáncer de colon, con un tiempo de seguimiento de 3 años.
- El GEG consideró no necesario actualizar la RS de ASCO 2022 (7) debido a que su búsqueda fue reciente (abril 2021).
- Mortalidad
  - No se encontró evidencia para este desenlace.
- Eventos adversos
  - No se encontró evidencia para este desenlace.
- Calidad de vida
  - No se encontró evidencia para este desenlace.

**PICO 4.2: Subpoblación – pacientes adultos con cáncer de colon EC II resecado, con factores de recurrencia**

Se evaluaron los siguientes desenlaces:

- Supervivencia global
  - Para este desenlace se contó con dos RS: Simillis 2020 (50) y Zhang 2020 (51).
  - Se decidió tomar como referencia la RS de Simillis 2020 (50), debido a que fue la que incluyó un mayor número de estudios, tuvo una calidad metodológica según la herramienta AMSTAR-2 (9/14), y que realizó su búsqueda hasta setiembre 2019.
  - Para este desenlace, la RS de Simillis 2020 (50) realizó un MA de 16 EO (n= 172 152). Estos tuvieron las siguientes características:
    - La **población** fueron pacientes con cáncer colorrectal resecado en EC II con factores de riesgo, entre los 40 a 95 años de edad, siendo aproximadamente el 70% de la población incluida pacientes con cáncer de colon. Los factores de riesgo de recurrencia incluidos fueron: tumor T4 patológico, histología poco diferenciada o indiferenciada, presencia de invasión linfovascular o perineural, cirugía de emergencia por obstrucción o perforación, menos de 12 ganglios linfáticos extirpados, resultados de márgenes de resección positivos (definido como un margen de resección con afectación tumoral microscópica dentro de 1 mm del margen de resección).
    - El **escenario clínico** fue hospitalario y/o ambulatoria, según sea el caso para la administración de la quimioterapia adyuvante.
    - La **intervención** fue la quimioterapia adyuvante basada en CAPOX (capecitabina y oxaliplatino), FOLFOX (5-fluorouracilo, leucovorina y oxaliplatino en infusión), FLOX (bolo semanal de 5-fluorouracilo, leucovorina y oxaliplatino); FUFOL (5 -fluorouracilo y ácido folínico), entre otros.
    - El **comparador** fue la observación o placebo.

- **El desenlace** fue definido como el tiempo desde la aleatorización hasta la muerte por cualquier causa, con un tiempo de seguimiento de 5 años.
- El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Simillis 2020 (50) debido a que su búsqueda fue reciente (setiembre 2019).
- Supervivencia específica de la enfermedad
  - Para este desenlace se contó con una RS: Simillis 2020 (50).
  - Se decidió tomar como referencia la RS de Simillis 2020 (50), debido a que fue la que incluyó un mayor número de estudios, tuvo una calidad metodológica según la herramienta AMSTAR-2 (9/14), y que realizó su búsqueda hasta setiembre 2019.
  - Para este desenlace, la RS de Simillis 2020 (46) realizó un MA de 3 EO (n= 12 885). Estos tuvieron las siguientes características:
    - La **población**, el **escenario clínico**, la **intervención**, y el **comparador** fueron descritos en el desenlace previo de supervivencia global.
    - **El desenlace** fue definido como el tiempo desde la aleatorización hasta la muerte a causa del cáncer de colon, con un tiempo de seguimiento de 5 años.
  - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Simillis 2020 (50) debido a que su búsqueda fue reciente (setiembre 2019).
- Supervivencia libre de la enfermedad
  - Para este desenlace se contó con dos RS: Simillis 2020 (50) y Zhang 2020 (51).
  - Se decidió tomar como referencia la RS de Simillis 2020 (50), debido a que fue la que incluyó un mayor número de estudios, tuvo una calidad metodológica según la herramienta AMSTAR-2 (9/14), y que realizó su búsqueda hasta setiembre 2019.
  - Para este desenlace, la RS de Simillis 2020 (46) realizó un MA de 10 EO (n= 3 500). Estos tuvieron las siguientes características:
    - La **población**, el **escenario clínico**, la **intervención**, y el **comparador** fueron descritos en el desenlace previo de supervivencia global.
    - **El desenlace** fue definido como el tiempo desde la aleatorización hasta la presencia de la enfermedad por cáncer de colon, con un tiempo de seguimiento de 5 años.
  - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Simillis 2020 (50) debido a que su búsqueda fue reciente (setiembre 2019).
- Mortalidad
  - No se encontró evidencia para este desenlace.
- Eventos adversos
  - No se encontró evidencia para este desenlace.
- Calidad de vida
  - No se encontró evidencia para este desenlace.

## Tabla de Resumen de la Evidencia (*Summary of Findings, SoF*):

### PICO 4.1: Subpoblación – pacientes adultos con cáncer de colon EC II resecado, **sin factores de recurrencia**

| <b>Población:</b> Pacientes adultos con cáncer de colon EC II resecado, sin factores de recurrencia<br><b>Intervención:</b> Quimioterapia adyuvante (QtA)<br><b>Comparador:</b> No quimioterapia adyuvante (no-QtA)<br><b>Autora:</b> Carolina Delgado Flores<br><b>Bibliografía por desenlace:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Supervivencia global:</b> RS de ASCO 2022 (7).</li> <li>• <b>Supervivencia específica de la enfermedad:</b> RS de ASCO 2022 (7)</li> <li>• <b>Supervivencia libre de enfermedad:</b> RS de ASCO 2022 (7)</li> <li>• <b>Mortalidad:</b> No se encontró evidencia para este desenlace.</li> <li>• <b>Eventos adversos:</b> No se encontró evidencia para este desenlace.</li> <li>• <b>Calidad de vida:</b> No se encontró evidencia para este desenlace.</li> </ul> |             |   |   |                     |                                |                     |                               |  |
|--|-------------|---|---|---------------------|--------------------------------|---------------------|-------------------------------|--|
| Desenlaces (tiempo de seguimiento)   | Importancia | Número y Tipo de estudio                      | Intervención: QtA   | Comparación: no-QtA | Efecto relativo (IC 95%)       | Diferencia (IC 95%) | Certeza                       | Interpretación*  |
| Supervivencia global (rango de seguimiento: 5 años)  | CRÍTICO     | 5 EO (86 905)                                 | En pacientes adultos con cáncer de colon EC II sin riesgo de recurrencia que recibieron QtA versus no-QtA, se reportó lo siguiente: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Kumar et al. <b>aHR</b> 1.35 (IC95%: 0.63 a 2.88).</li> <li>- Babaei et al. de tres países, Bélgica y Suecia no reportaron diferencias estadísticamente significativas (<b>aHR</b> 1.12, IC95%: 0.92–1.35; <b>aHR</b> 0.76, IC95%: 0.37–1.57) y en Países Bajos <b>aHR</b> 1.70, IC95%: 1.29–2.25.</li> <li>- Kim et al. <b>aHR</b> 0.74 (IC95%: 0.61-0.89).</li> <li>- Casadaban et al. <b>aHR</b> 0.71 (IC95%: 0.68-0.74)</li> <li>- Jee et al. 97.7% vs 88.2% (<b>p&lt;0.0001</b>) estimado crudo.</li> </ul> |                     |                                |                     | ⊕○○○<br>MUY BAJA <sup>a</sup> | La quimioterapia adyuvante <b>podría no modificar</b> la supervivencia global, <b>aunque la evidencia es incierta.</b>   |
| Supervivencia específica de la enfermedad (rango de seguimiento: 5 años)   | CRÍTICO     | 1 EO (411)                                    | NR/51   | NR/360              | <b>aHR: 3.01</b> (1.10 a 8.23) | No estimable        | ⊕○○○<br>MUY BAJA <sup>a</sup> | Por cada 1000 personas a las que brindemos la quimioterapia adyuvante, <b>podríamos aumentar</b> el riesgo de recaída, <b>aunque la evidencia es incierta.</b> |
| Supervivencia libre de enfermedad (rango de seguimiento: 5 años)   | CRÍTICO     | 2 EO (523)                                    | En pacientes adultos con cancer de colon EC II sin riesgo de recurrencia que recibieron QtA versus no-QtA, se reportó lo siguiente: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Kumar et al. <b>aHR:</b> 2.18 (IC95%: 1.00 a 4.79).</li> <li>- Jee at al. 93.0% vs 80.0% (<b>p=0.001</b>) estimado crudo.</li> </ul>   |                     |                                |                     | ⊕○○○<br>MUY BAJA <sup>a</sup> | La quimioterapia adyuvante <b>podría no modificar</b> la supervivencia libre de enfermedad, <b>aunque la evidencia es incierta.</b>                            |
| Mortalidad   | CRÍTICO     | No se encontró evidencia para este desenlace. |   |                     |                                |                     |                               |  |
| Eventos adversos   | CRÍTICO     | No se encontró evidencia para este desenlace. |   |                     |                                |                     |                               |  |
| Calidad de vida  | IMPOR-TANTE | No se encontró evidencia para este desenlace. |   |                     |                                |                     |                               |  |

**NR:** No reporta; **IC:** Intervalo de confianza; **aHR:** Riesgo de hazard ajustado.

\*Se usan términos estandarizados de acuerdo a la certeza de la evidencia: alta = ningún término, moderada = probablemente, baja = podría ser, muy baja = podría ser aunque la evidencia es incierta.

***Explicaciones de la certeza de evidencia:***

- a. Se disminuyó un nivel de certeza debido al riesgo de sesgo en los estudios: riesgo de sesgo poco claro en el ajuste por factores de confusión.



**PICO 4.2: Subpoblación – pacientes adultos con cáncer de colon EC II resecao, con factores de recurrencia**

**Población:** Pacientes adultos con cáncer de colon EC II resecao, con factores de recurrencia

**Intervención:** Quimioterapia adyuvante (QtA)

**Comparador:** No quimioterapia adyuvante (no-QtA)

**Autora:** Carolina Delgado Flores

**Bibliografía por desenlace:**

- **Supervivencia global:** RS de Simillis 2020 (50).
- **Supervivencia específica de la enfermedad:** RS de Simillis 2020 (50).
- **Supervivencia libre de enfermedad:** RS de Simillis 2020 (50).
- **Mortalidad:** No se encontró evidencia para este desenlace.
- **Eventos adversos:** No se encontró evidencia para este desenlace.
- **Calidad de vida:** No se encontró evidencia para este desenlace.

| Desenlaces (tiempo de seguimiento)                              | Importancia | Número y Tipo de estudio                      | Intervención: QtA | Comparación: no-QtA | Efecto relativo (IC 95%)         | Diferencia (IC 95%) | Certeza                         | Interpretación*   |
|---|-------------|---|-------------------|---------------------|----------------------------------|---------------------|---------------------------------|---|
| Supervivencia global (seguimiento: 5 años)                      | CRÍTICO     | 16 EO (172 152)                               | NR                | NR                  | <b>HR: 0.61</b><br>(0.54 a 0.69) | No estimable        | ⊕○○○<br>MUY BAJA <sup>a,b</sup> | Por cada 1000 personas a las que brindemos la quimioterapia adyuvante, <b>podríamos disminuir</b> el riesgo de muerte, <b>aunque la evidencia es incierta.</b>  |
| Supervivencia específica de la enfermedad (seguimiento: 5 años) | CRÍTICO     | 3 EO (12 885)                                 | NR                | NR                  | <b>HR: 0.69</b><br>(0.47 a 1.02) | No estimable        | ⊕○○○<br>MUY BAJA <sup>a,c</sup> | La quimioterapia adyuvante <b>podría no modificar</b> la supervivencia específica de la enfermedad, <b>aunque la evidencia es incierta.</b>                     |
| Supervivencia libre de enfermedad (seguimiento: 5 años)         | CRÍTICO     | 10 EO (3 500)                                 | NR                | NR                  | <b>HR: 0.51</b><br>(0.38 a 0.69) | No estimable        | ⊕○○○<br>MUY BAJA <sup>a,c</sup> | Por cada 1000 personas a las que brindemos la quimioterapia adyuvante, <b>podríamos disminuir</b> el riesgo de recaída, <b>aunque la evidencia es incierta.</b> |
| Mortalidad  | CRÍTICO     | No se encontró evidencia para este desenlace. |                   |                     |                                  |                     |                                 |   |
| Eventos adversos  | CRÍTICO     | No se encontró evidencia para este desenlace. |                   |                     |                                  |                     |                                 |   |
| Calidad de vida   | IMPOR-TANTE | No se encontró evidencia para este desenlace. |                   |                     |                                  |                     |                                 |   |

**NR:** No reporta; **IC:** Intervalo de confianza; **HR:** Riesgo de hazard.

\*Se usan términos estandarizados de acuerdo a la certeza de la evidencia: alta = ningún término, moderada = probablemente, baja = podría ser, muy baja = podría ser aunque la evidencia es incierta.

**Explicaciones de la certeza de evidencia:**

- Se disminuyó un nivel de certeza debido al riesgo de sesgo: riesgo de sesgo poco claro en el sesgo debido a confusión, y sesgo debido a la selección de participantes.
- Se disminuyó dos niveles por inconsistencia:  $I^2\% > 80\%$ .
- Se disminuyó un nivel por inconsistencia:  $I^2\%$  de 40% a 80%.

**Tabla de la Evidencia a la Decisión (*Evidence to Decision*, EtD):**

**PICO 4.1: Subpoblación – pacientes adultos con cáncer de colon EC II resecado, sin factores de recurrencia**

Presentación:

| <b>Pregunta 4.1. En pacientes adultos con cáncer de colon EC II resecado y sin factores de riesgo de recurrencia, ¿se debería brindar quimioterapia adyuvante?</b> |   |
|--|---|
| <b>Población:</b>  | Pacientes adultos con cáncer de colon EC II resecado y sin factores de riesgo de recurrencia  |
| <b>Intervención:</b>   | Quimioterapia adyuvante   |
| <b>Comparador:</b>   | No quimioterapia adyuvante  |
| <b>Desenlaces:</b>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Supervivencia global</li> <li>• Supervivencia específica de la enfermedad</li> <li>• Supervivencia libre de enfermedad</li> <li>• Mortalidad</li> <li>• Eventos adversos</li> <li>• Calidad de vida</li> </ul> |
| <b>Escenario:</b>  | EsSalud   |
| <b>Perspectiva:</b>  | Recomendación clínica poblacional – Seguro de salud (EsSalud)   |
| <b>Potenciales conflictos de interés:</b>  | Los miembros del GEG manifestaron no tener conflictos de interés con respecto a esta pregunta   |

Evaluación:

| <b>Beneficios:</b>   |  |                           |  |                               |  |
|--|--|---------------------------|--|-------------------------------|--|
| ¿Cuán sustanciales son los beneficios ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador? |  |                           |  |                               |  |
| Juicio   | Evidencia                                  |                           |  |                               | Consideraciones adicionales  |
| ○ Trivial<br>○ Pequeño<br>○ Moderado<br>○ Grande<br><br>○ Varía<br>● Se desconoce                            | Desenlaces<br>(tiempo de seguimiento)      | Número y Tipo de estudios | Efecto relativo (IC 95%)   | Certeza                       | El GEG consideró que el beneficio se desconoce (puesto que, los efectos deseables sobre la supervivencia global y la supervivencia libre de enfermedad no fueron observables, y la evidencia en la que se basan estos efectos fue incierta). |
|  | Supervivencia global (seguimiento: 5 años) | 4 EO (NR)                 | Pacientes con cáncer de colon EC II y sin riesgo de recurrencia que recibieron QtA versus no-QtA:<br>- Kumar et al. aHR 1.35 (IC95%: 0.63 a 2.88).<br>- Babaei et al. de tres países, Bélgica y Suecia no reportaron diferencias estadísticamente significativas (aHR 1.12, IC95%: 0.92–1.35; aHR 0.76, IC95%: 0.37–1.57) y en Países Bajos aHR 1.70, IC95%: 1.29–2.25.<br>- Kim et al. aHR 0.74 (IC95%: 0.61–0.89).<br>- Casadaban et al. aHR 0.71 (IC95%: 0.68–0.74)<br>- Jee et al. 97.7% vs 88.2% (p<0.0001) estimado crudo. | ⊕○○○<br>MUY BAJA <sup>a</sup> |  |

|  | Supervivencia libre de enfermedad                               | 2 EO (NR)                                     | Pacientes con cáncer de colon EC II y sin riesgo de recurrencia que recibieron QtA versus no-QtA:<br>- Kumar et al. aHR: 2.18 (IC95%: 1.00 a 4.79).<br>- Jee et al. 93.0% vs 80.0% (p=0.001) estimado crudo. |                               | ⊕○○○<br>MUY BAJA <sup>a</sup>  |  |
|--|---|---|--|-------------------------------|--|--|
| En resumen, en <i>pacientes adultos con cáncer de colon EC II resecao y sin factores de recurrencia</i> , por cada <b>1000</b> personas a las que se le brinde quimioterapia adyuvante en lugar de no brindarla: <ul style="list-style-type: none"> <li>Podría ser que, no modifiquemos la supervivencia global, ni modifiquemos la supervivencia libre de enfermedad, aunque la evidencia es incierta.</li> </ul>   |   |   |  |                               |  |  |
| Daños:   |   |   |  |                               |  |  |
| ¿Cuán sustanciales son los daños ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?  |   |   |  |                               |  |  |
| Juicio   |   | Evidencia                                     |  |                               | Consideraciones adicionales  |  |
| ○ Trivial<br>● <b>Pequeño</b><br>○ Moderado<br>○ Grande<br><br>○ Varía<br>○ Se desconoce   | Desenlaces (tiempo de seguimiento)                              | Número y Tipo de estudios                     | Efecto relativo (IC 95%)   | Certeza                       | El GEG consideró que los daños fueron pequeños (puesto que, el efecto de la supervivencia específica de la enfermedad fue observable después del ajuste por confusores, no obstante, la evidencia fue incierta). |  |
|  | Supervivencia específica de la enfermedad                       | 1 EO (411)                                    | aHR: 3.01 (1.10 a 8.23)  | ⊕○○○<br>MUY BAJA <sup>a</sup> |  |  |
|  | Mortalidad  | No se encontró evidencia para este desenlace. |  |                               |  |  |
|  | Eventos adversos  | No se encontró evidencia para este desenlace. |  |                               |  |  |
|  | Calidad de vida   | No se encontró evidencia para este desenlace. |  |                               |  |  |
| En resumen, en <i>pacientes adultos con cáncer de colon EC II resecao y sin factores de recurrencia</i> , por cada <b>1000</b> personas a las que se le brinde quimioterapia adyuvante en lugar de no brindarla: <ul style="list-style-type: none"> <li>Podría ser que, aumentemos el riesgo de recaída, aunque la evidencia es incierta.</li> <li>En los estudios evaluados, no se encontró evidencia para los desenlaces de mortalidad, eventos adversos, ni calidad de vida.</li> </ul> |   |   |  |                               |  |  |
| Certeza de la evidencia:   |   |   |  |                               |  |  |
| ¿Cuál es la certeza general de la evidencia?   |   |   |  |                               |  |  |
| Juicio   |   | Evidencia                                     |  |                               | Consideraciones adicionales  |  |
| ● <b>Muy baja</b><br>○ Baja<br>○ Moderada<br>○ Alta<br><br>○ No se evaluaron estudios  | Desenlaces (tiempo de seguimiento)                              | Importancia                                   | Certeza  |                               |  |  |
|  | Supervivencia global (seguimiento: 5 años)                      | CRÍTICO                                       | ⊕○○○<br>MUY BAJA <sup>a</sup>  |                               |  |  |
|  | Supervivencia específica de la enfermedad (seguimiento: 5 años) | CRÍTICO                                       | ⊕○○○<br>MUY BAJA <sup>a</sup>  |                               |  |  |
|  | Supervivencia libre de enfermedad (seguimiento: 5 años)         | CRÍTICO                                       | ⊕○○○<br>MUY BAJA <sup>a</sup>  |                               |  |  |
| <b>Explicaciones de la certeza de evidencia:</b><br>a. Se disminuyó un nivel de certeza debido al riesgo de sesgo en los estudios: riesgo de sesgo poco claro en el ajuste por factores de confusión.  |   |   |  |                               |  |  |

|   |   |  |   |
|---|---|--|---|
|   | Entre los desenlaces críticos (supervivencia global, supervivencia específica de la enfermedad, y supervivencia libre de enfermedad), se consideró la menor certeza de evidencia (muy baja).  |  |   |
| <b>Desenlaces importantes para los pacientes:</b>   |   |  |   |
| ¿Se contó con evidencia para todos los desenlaces importantes/críticos para los pacientes?  |   |  |   |
| Juicio  | Evidencia   |  | Consideraciones adicionales   |
| <input type="radio"/> No<br><input type="radio"/> Probablemente no<br><input checked="" type="radio"/> <b>Probablemente sí</b><br><input type="radio"/> Sí  | No se contó con evidencia para los desenlaces críticos como mortalidad, eventos adversos, y desenlaces importantes como la calidad de vida.   |  |   |
| <b>Balance de los efectos:</b>  |   |  |   |
| ¿El balance entre beneficios y daños favorece a la intervención o al comparador?<br>(Tomar en cuenta los beneficios, daños, certeza de la evidencia y la presencia de desenlaces importantes)   |   |  |   |
| Juicio  | Evidencia   |  | Consideraciones adicionales   |
| <input type="radio"/> Favorece al comparador<br><input checked="" type="radio"/> <b>Probablemente favorece al comparador</b><br><input type="radio"/> No favorece a la intervención ni al comparador<br><input type="radio"/> Probablemente favorece a la intervención<br><input type="radio"/> Favorece a la intervención<br><br><input type="radio"/> Varía<br><input type="radio"/> Se desconoce |   |  | Considerando los beneficios, daños, certeza de evidencia y la presencia de desenlaces importantes, el balance probablemente favorece al comparador. |
| <b>Uso de recursos:</b>   |   |  |   |
| ¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos) de la intervención frente al comparador para un paciente (de ser una enfermedad crónica, usar el costo anual)?   |   |  |   |
| Juicio  | Evidencia   |  | Consideraciones adicionales   |
| <input type="radio"/> Costos elevados<br><input checked="" type="radio"/> <b>Costos moderados</b><br><input type="radio"/> Intervención y comparador cuestan similar o los costos son pequeños<br><input type="radio"/> Ahorros moderados<br><input type="radio"/> Ahorros extensos<br><br><input type="radio"/> Varía<br><input type="radio"/> Se desconoce  | Ítem  | <b>Intervención:<br/>Quimioterapia adyuvante</b>   |   |
|   | <b>Esquema 1: FOLFOX</b><br><br><b>Dosis:</b> Ác. Folínico 200 mg/m <sup>2</sup> EV dosis (d)1-2 + 5-fluorouracilo (5FU) 400 mg/m <sup>2</sup> EV d1-2 + 5FU 600 mg/m <sup>2</sup> infusión continua de 22h d 1-2 + Oxaliplatino 85mg/m <sup>2</sup> EV d1<br><br><b>Frecuencia:</b> intervalo 14 días durante 3 meses = 6 sesiones<br><br><b>Precio unitario:</b><br>- Ácido folínico 50mg amp (S/. 5.88)<br>- 5FU 50 mg/mL x 10 mL (S/. 2.97)<br>- Oxaliplatino 100mg amp (S/. 21.06) | <b>Costo de 1 sesión:</b><br>Ácido folínico S/. 82.32<br>5FU S/. 409.86<br>Oxaliplatino S/. 42.12<br>Total: S/. 534.30<br><br><b>Costo de 6 sesiones:</b><br><b>TOTAL S/. 3 205.80</b> |   |
|   | <b>Esquema 2: FOLFIRI</b><br><br><b>Dosis:</b> Ác. Folínico 400 mg/m <sup>2</sup> EV dosis d1 + 5FU 400 mg/m <sup>2</sup> EV d1 + 5FU 1200 mg/m <sup>2</sup> infusión continua en 46-48h + Irinotecan 180 mg/m <sup>2</sup> EV d1   | <b>Costo de 1 sesión:</b><br>Ácido folínico S/. 82.32<br>5FU S/. 288.09<br>Irinotecan. S/. 182.84<br>Total: S/. 553.25   |   |

|  |   |   |  |
|--|---|---|--|
|  | <p><b>Frecuencia:</b> intervalo 14 días durante 3 meses = 6 sesiones</p> <p><b>Precio unitario:</b><br/> - Ácido fólico 50mg amp (S/. 5.88)<br/> - 5FU 50 mg/mL x 10 mL (S/. 2.97)<br/> - Irinotecan 100 mg/5 mL amp (S/. 45.71)</p> <p><b>Esquema 3: CAPOX</b></p> <p><b>Dosis:</b> Oxaliplatino 130 mg/m<sup>2</sup> EV d1 + Capecitabina 1000mg/m<sup>2</sup> VO 2 veces al día durante 14 días</p> <p><b>Frecuencia:</b> intervalo 21 días durante 3 meses = 4 sesiones</p> <p><b>Precio unitario:</b><br/> - Oxaliplatino 100mg amp (S/. 21.06)<br/> - Capecitabina 500mg tab (S/. 0.73)</p> <p><b>TOTAL</b></p> | <p><b>Costo de 6 sesiones:</b><br/> <b>TOTAL S/. 3 319.50</b></p> <p><b>Costo de 1 sesión:</b><br/> Oxaliplatino S/. 63.18<br/> Capecitabina S/. 81.76<br/> Total: S/. 144.94</p> <p><b>Costo de 4 sesiones:</b><br/> <b>TOTAL S/. 579.76</b></p> <p><b>S/. 580 a S/.3 320 por persona</b></p>  |  |
| <p><b>Fuente:</b> Seguro Social de Salud - EsSalud. Petitorio-EsSalud Resolución N° 10-2022.</p> <p>*Estimaciones para una persona con superficie corporal de <b>1.72m<sup>2</sup></b> (correspondiente a 1.65 m de estatura y 65 kg de masa corporal).</p>  |   |   |  |
| <b>Equidad:</b><br>Al preferir la intervención en lugar del comparador, ¿cuál será el impacto en la equidad?   |   |   |  |
| <p><u>Definiciones</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Incrementa la equidad: favorece a poblaciones vulnerables de interés, como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc).</i></li> <li>• <i>Reduce la equidad: desfavorece a poblaciones vulnerables de interés, como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc).</i></li> </ul> |   |   |  |
| Juicio   | Evidencia   | Consideraciones adicionales   |  |
| <input type="radio"/> Reducido<br><input type="radio"/> Probablemente reducido<br><input type="radio"/> Probablemente no tenga impacto<br><input checked="" type="radio"/> <b>Probablemente incremente la inequidad</b><br><input type="radio"/> Incrementa la inequidad<br><br><input type="radio"/> Varía<br><input type="radio"/> Se desconoce  |   | El GEG consideró que brindar la intervención, probablemente incrementaría la inequidad, debido a que, las instituciones de mayor complejidad contarían con los equipos necesarios, y los productos farmacéuticos correspondientes para brindar la quimioterapia adyuvante; así como, un equipo de salud especializado en su manipulación y administración.  |  |
| <b>Aceptabilidad:</b><br>¿La intervención es aceptable para el personal de salud y los pacientes?  |   |   |  |
| Juicio   | Evidencia   | Consideraciones adicionales   |  |
| <input type="radio"/> No<br><input checked="" type="radio"/> <b>Probablemente no</b><br><input type="radio"/> Probablemente sí<br><input type="radio"/> Sí<br><br><input type="radio"/> Varía<br><input type="radio"/> Se desconoce  |   | <p><b>Personal de salud:</b> El GEG consideró que los profesionales de la salud probablemente no aceptarían brindar la intervención en los pacientes con cáncer de colon EC II resecado sin factores de recurrencia, conociendo los beneficios y daños de brindar la quimioterapia adyuvante.</p> <p><b>Pacientes:</b> El GEG consideró que los pacientes probablemente no aceptarían la intervención, después de conocer el balance beneficio-riesgo de la intervención.</p> |  |
| <b>Factibilidad:</b><br>¿La intervención es factible de implementar?   |   |   |  |

| Juicio  | Evidencia | Consideraciones adicionales  |
|---|-----------|--|
| <input type="radio"/> No<br><input type="radio"/> Probablemente no<br><input checked="" type="radio"/> <b>Probablemente sí</b><br><input type="radio"/> Sí<br><br><input type="radio"/> Varía<br><input type="radio"/> Se desconoce |           | El GEG consideró que la intervención probablemente si sea factible de implementar en la institución. |

**PICO 4.2: Subpoblación – pacientes adultos con cáncer de colon EC II resecado, con factores de recurrencia**

Presentación:

| <b>Pregunta 4.2. En pacientes adultos con cáncer de colon EC II resecado, con factores de riesgo de recurrencia, ¿se debería brindar quimioterapia adyuvante?</b> |   |
|---|---|
| <b>Población:</b>   | Pacientes adultos con cáncer de colon EC II resecado, con factores de riesgo de recurrencia   |
| <b>Intervención:</b>  | Quimioterapia adyuvante   |
| <b>Comparador:</b>  | No quimioterapia adyuvante  |
| <b>Desenlaces:</b>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Supervivencia global</li> <li>• Supervivencia específica de la enfermedad</li> <li>• Supervivencia libre de enfermedad</li> <li>• Mortalidad</li> <li>• Eventos adversos</li> <li>• Calidad de vida</li> </ul> |
| <b>Escenario:</b>   | EsSalud   |
| <b>Perspectiva:</b>   | Recomendación clínica poblacional – Seguro de salud (EsSalud)   |
| <b>Potenciales conflictos de interés:</b>   | Los miembros del GEG manifestaron no tener conflictos de interés con respecto a esta pregunta   |

Evaluación:

| <b>Beneficios:</b>  |   |                                  |                                 |                                 |  |
|---|---|----------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|--|
| ¿Cuán sustanciales son los beneficios ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?  |   |                                  |                                 |                                 |  |
| Juicio  | Evidencia   |                                  |                                 |                                 | Consideraciones adicionales  |
| <input type="radio"/> Trivial<br><input type="radio"/> Pequeño<br><input checked="" type="radio"/> <b>Moderado</b><br><input type="radio"/> Grande<br><br><input type="radio"/> Varía<br><input type="radio"/> Se desconoce | <b>Desenlaces (tiempo de seguimiento)</b>   | <b>Número y Tipo de estudios</b> | <b>Efecto relativo (IC 95%)</b> | <b>Certeza</b>                  | El GEG consideró que el beneficio fue moderado (puesto que los efectos sobre la supervivencia global y la supervivencia libre de enfermedad fueron consideradas importantes para el paciente). |
|   | Supervivencia global (seguimiento: 5 años)  | 16 EO (172 152)                  | <b>HR: 0.61</b> (0.54 a 0.69)   | ⊕○○○<br>MUY BAJA <sup>a,b</sup> |  |
|   | Supervivencia específica de la enfermedad (seguimiento: 5 años)   | 3 EO (12 885)                    | <b>HR: 0.69</b> (0.47 a 1.02)   | ⊕○○○<br>MUY BAJA <sup>a,c</sup> |  |
|   | Supervivencia libre de enfermedad (seguimiento: 5 años)   | 10 EO (3 500)                    | <b>HR: 0.51</b> (0.38 a 0.69)   | ⊕○○○<br>MUY BAJA <sup>a,c</sup> |  |
|   | <p>En resumen, en <i>pacientes adultos con cáncer de colon EC II resecado y con factores de recurrencia</i>, por cada <b>1000</b> personas a las que se le brinde quimioterapia adyuvante en lugar de no brindarla:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Podría ser que, disminuyamos el riesgo de muerte y de recaída, aunque la evidencia es incierta.</li> <li>• Podría ser que, no modifiquemos la supervivencia específica de la enfermedad, aunque la evidencia es incierta.</li> </ul> |                                  |                                 |                                 |  |
| <b>Daños:</b>   |   |                                  |                                 |                                 |  |
| ¿Cuán sustanciales son los daños ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?   |   |                                  |                                 |                                 |  |
| Juicio  | Evidencia   |                                  |                                 |                                 | Consideraciones adicionales  |

|   |   |   |                                 |                             |   |
|---|---|---|---------------------------------|-----------------------------|---|
| <input type="radio"/> Trivial<br><input checked="" type="radio"/> <b>Pequeño</b><br><input type="radio"/> Moderado<br><input type="radio"/> Grande<br><br><input type="radio"/> Varía<br><input type="radio"/> Se desconoce   | <b>Desenlaces (tiempo de seguimiento)</b>   | <b>Número y Tipo de estudios</b>              | <b>Efecto relativo (IC 95%)</b> | <b>Certeza</b>              | El GEG consideró que los daños fueron pequeño (puesto que, aunque no se encontró evidencia sobre la mortalidad, eventos adversos, y calidad de vida; es bastante conocido los efectos secundarios de los productos farmacéuticos oncológicos, siendo los más frecuentes infección, anemia, neutropenia, disnea, diarrea, fatiga, aumento de enzimas hepáticas, entre otras) (52). |
|   | Mortalidad  | No se encontró evidencia para este desenlace. |                                 |                             |   |
|   | Eventos adversos  | No se encontró evidencia para este desenlace. |                                 |                             |   |
|   | Calidad de vida   | No se encontró evidencia para este desenlace. |                                 |                             |   |
| En resumen, en <i>pacientes adultos con cáncer de colon EC II resecao y con factores de recurrencia</i> , por cada <b>1000</b> personas a las que se le brinde quimioterapia adyuvante en lugar de no brindarla: <ul style="list-style-type: none"> <li>En los estudios evaluados, no se encontró evidencia para los desenlaces de eventos adversos, ni calidad de vida.</li> </ul> |   |   |                                 |                             |   |
| <b>Certeza de la evidencia:</b><br>¿Cuál es la certeza general de la evidencia?   |   |   |                                 |                             |   |
| Juicio  | Evidencia   |   |                                 | Consideraciones adicionales |   |
| <input checked="" type="radio"/> <b>Muy baja</b><br><input type="radio"/> Baja<br><input type="radio"/> Moderada<br><input type="radio"/> Alta<br><br><input type="radio"/> No se evaluaron estudios  | <b>Desenlaces (tiempo de seguimiento)</b>   | <b>Importancia</b>                            | <b>Certeza</b>                  |                             |   |
|   | Supervivencia global (rango de seguimiento: 5 años)   | CRÍTICO                                       | ⊕○○○<br>MUY BAJA <sup>a,b</sup> |                             |   |
|   | Supervivencia específica de la enfermedad (rango de seguimiento: 5 años)  | CRÍTICO                                       | ⊕○○○<br>MUY BAJA <sup>a,c</sup> |                             |   |
|   | Supervivencia libre de enfermedad (rango de seguimiento: 5 años)  | CRÍTICO                                       | ⊕○○○<br>MUY BAJA <sup>a,c</sup> |                             |   |
| <b>Explicaciones de la certeza de evidencia:</b><br>a. Se disminuyó un nivel de certeza debido al riesgo de sesgo: riesgo de sesgo poco claro en el sesgo debido a confusión, y sesgo debido a la selección de participantes.<br>b. Se disminuyó dos niveles por inconsistencia: 12% > 80%.<br>c. Se disminuyó un nivel por inconsistencia: 12% de 40% a 80%.                       |   |   |                                 |                             |   |
| Entre los desenlaces críticos (supervivencia global, supervivencia específica de la enfermedad, y supervivencia libre de enfermedad), se consideró la menor certeza de evidencia (muy baja).  |   |   |                                 |                             |   |
| <b>Desenlaces importantes para los pacientes:</b><br>¿Se contó con evidencia para todos los desenlaces importantes/críticos para los pacientes?   |   |   |                                 |                             |   |
| Juicio  | Evidencia   |   |                                 | Consideraciones adicionales |   |
| <input type="radio"/> No<br><input type="radio"/> Probablemente no<br><input checked="" type="radio"/> <b>Probablemente sí</b><br><input type="radio"/> Sí  | No se contó con evidencia para los desenlaces críticos como mortalidad, eventos adversos, y desenlaces importantes como la calidad de vida. |   |                                 |                             |   |
| <b>Balance de los efectos:</b><br>¿El balance entre beneficios y daños favorece a la intervención o al comparador?<br>(Tomar en cuenta los beneficios, daños, certeza de la evidencia y la presencia de desenlaces importantes)   |   |   |                                 |                             |   |
| Juicio  | Evidencia   |   |                                 | Consideraciones adicionales |   |



| <p>○ Favorece al comparador</p> <p>○ Probablemente favorece al comparador</p> <p>○ No favorece a la intervención ni al comparador</p> <p>● <b>Probablemente favorece a la intervención</b></p> <p>○ Favorece a la intervención</p> <p>○ Varía</p> <p>○ Se desconoce</p>   |  | <p>Considerando los beneficios, daños, certeza de evidencia y la presencia de desenlaces importantes, el balance probablemente favorece a la intervención.</p> |   |   |  |  |  |   |   |                     |  |                                    |
|---|--|--|---|---|--|--|--|---|---|---------------------|--|------------------------------------|
| <b>Uso de recursos:</b><br>¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos) de la intervención frente al comparador para un paciente (de ser una enfermedad crónica, usar el costo anual)?  |  |  |   |   |  |  |  |   |   |                     |  |                                    |
| <p>Juicio</p> <p>○ Costos elevados</p> <p>● <b>Costos moderados</b></p> <p>○ Intervención y comparador cuestan similares o los costos son pequeños</p> <p>○ Ahorros moderados</p> <p>○ Ahorros extensos</p> <p>○ Varía</p> <p>○ Se desconoce</p>  | <p>Evidencia</p> <table border="1" data-bbox="451 674 1066 1906"> <thead> <tr> <th data-bbox="451 674 815 752">Ítem</th> <th data-bbox="815 674 1066 752"><u>Intervención:</u><br/>Quimioterapia adyuvante</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="451 752 815 1144"> <p><b>Esquema 1: FOLFOX</b></p> <p><b>Dosis:</b> Ác. Folínico 200 mg/m<sup>2</sup> EV dosis (d)1-2 + 5-fluorouracilo (5FU) 400 mg/m<sup>2</sup> EV d1-2 + 5FU 600 mg/m<sup>2</sup> infusión continua de 22h d 1-2 + Oxaliplatino 85mg/m<sup>2</sup> EV d1</p> <p><b>Frecuencia:</b> intervalo 14 días durante 3 meses = 6 sesiones</p> <p><b>Precio unitario:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ácido folínico 50mg amp (S/. 5.88)</li> <li>- 5FU 50 mg/mL x 10 mL (S/. 2.97)</li> <li>- Oxaliplatino 100mg amp (S/. 21.06)</li> </ul> </td> <td data-bbox="815 752 1066 1144"> <p><b>Costo de 1 sesión:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Ácido folínico S/. 82.32</li> <li>5FU S/. 409.86</li> <li>Oxaliplatino S/. 42.12</li> <li>Total: S/. 534.30</li> </ul> <p><b>Costo de 6 sesiones:</b></p> <p><b>TOTAL S/. 3 205.80</b></p> </td> </tr> <tr> <td data-bbox="451 1144 815 1536"> <p><b>Esquema 2: FOLFIRI</b></p> <p><b>Dosis:</b> Ác. Folínico 400 mg/m<sup>2</sup> EV dosis d1 + 5FU 400 mg/m<sup>2</sup> EV d1 + 5FU 1200 mg/m<sup>2</sup> infusión continua en 46-48h + Irinotecan 180 mg/m<sup>2</sup> EV d1</p> <p><b>Frecuencia:</b> intervalo 14 días durante 3 meses = 6 sesiones</p> <p><b>Precio unitario:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ácido folínico 50mg amp (S/. 5.88)</li> <li>- 5FU 50 mg/mL x 10 mL (S/. 2.97)</li> <li>- Irinotecan 100 mg/5 mL amp (S/. 45.71)</li> </ul> </td> <td data-bbox="815 1144 1066 1536"> <p><b>Costo de 1 sesión:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Ácido folínico S/. 82.32</li> <li>5FU S/. 288.09</li> <li>Irinotecan. S/. 182.84</li> <li>Total: S/. 553.25</li> </ul> <p><b>Costo de 6 sesiones:</b></p> <p><b>TOTAL S/. 3 319.50</b></p> </td> </tr> <tr> <td data-bbox="451 1536 815 1850"> <p><b>Esquema 3: CAPOX</b></p> <p><b>Dosis:</b> Oxaliplatino 130 mg/m<sup>2</sup> EV d1 + Capecitabina 1000mg/m<sup>2</sup> VO 2 veces al día durante 14 días</p> <p><b>Frecuencia:</b> intervalo 21 días durante 3 meses = 4 sesiones</p> <p><b>Precio unitario:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Oxaliplatino 100mg amp (S/. 21.06)</li> <li>- Capecitabina 500mg tab (S/. 0.73)</li> </ul> </td> <td data-bbox="815 1536 1066 1850"> <p><b>Costo de 1 sesión:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Oxaliplatino S/. 63.18</li> <li>Capecitabina. S/. 81.76</li> <li>Total: S/. 144.94</li> </ul> <p><b>Costo de 4 sesiones:</b></p> <p><b>TOTAL S/. 579.76</b></p> </td> </tr> <tr> <td data-bbox="451 1850 815 1906"> <p><b>TOTAL</b></p> </td> <td data-bbox="815 1850 1066 1906"> <p><b>S/. 580 a S/.3 320 por persona</b></p> </td> </tr> </tbody> </table> | Ítem   | <u>Intervención:</u><br>Quimioterapia adyuvante | <p><b>Esquema 1: FOLFOX</b></p> <p><b>Dosis:</b> Ác. Folínico 200 mg/m<sup>2</sup> EV dosis (d)1-2 + 5-fluorouracilo (5FU) 400 mg/m<sup>2</sup> EV d1-2 + 5FU 600 mg/m<sup>2</sup> infusión continua de 22h d 1-2 + Oxaliplatino 85mg/m<sup>2</sup> EV d1</p> <p><b>Frecuencia:</b> intervalo 14 días durante 3 meses = 6 sesiones</p> <p><b>Precio unitario:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ácido folínico 50mg amp (S/. 5.88)</li> <li>- 5FU 50 mg/mL x 10 mL (S/. 2.97)</li> <li>- Oxaliplatino 100mg amp (S/. 21.06)</li> </ul> | <p><b>Costo de 1 sesión:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Ácido folínico S/. 82.32</li> <li>5FU S/. 409.86</li> <li>Oxaliplatino S/. 42.12</li> <li>Total: S/. 534.30</li> </ul> <p><b>Costo de 6 sesiones:</b></p> <p><b>TOTAL S/. 3 205.80</b></p> | <p><b>Esquema 2: FOLFIRI</b></p> <p><b>Dosis:</b> Ác. Folínico 400 mg/m<sup>2</sup> EV dosis d1 + 5FU 400 mg/m<sup>2</sup> EV d1 + 5FU 1200 mg/m<sup>2</sup> infusión continua en 46-48h + Irinotecan 180 mg/m<sup>2</sup> EV d1</p> <p><b>Frecuencia:</b> intervalo 14 días durante 3 meses = 6 sesiones</p> <p><b>Precio unitario:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ácido folínico 50mg amp (S/. 5.88)</li> <li>- 5FU 50 mg/mL x 10 mL (S/. 2.97)</li> <li>- Irinotecan 100 mg/5 mL amp (S/. 45.71)</li> </ul> | <p><b>Costo de 1 sesión:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Ácido folínico S/. 82.32</li> <li>5FU S/. 288.09</li> <li>Irinotecan. S/. 182.84</li> <li>Total: S/. 553.25</li> </ul> <p><b>Costo de 6 sesiones:</b></p> <p><b>TOTAL S/. 3 319.50</b></p> | <p><b>Esquema 3: CAPOX</b></p> <p><b>Dosis:</b> Oxaliplatino 130 mg/m<sup>2</sup> EV d1 + Capecitabina 1000mg/m<sup>2</sup> VO 2 veces al día durante 14 días</p> <p><b>Frecuencia:</b> intervalo 21 días durante 3 meses = 4 sesiones</p> <p><b>Precio unitario:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Oxaliplatino 100mg amp (S/. 21.06)</li> <li>- Capecitabina 500mg tab (S/. 0.73)</li> </ul> | <p><b>Costo de 1 sesión:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Oxaliplatino S/. 63.18</li> <li>Capecitabina. S/. 81.76</li> <li>Total: S/. 144.94</li> </ul> <p><b>Costo de 4 sesiones:</b></p> <p><b>TOTAL S/. 579.76</b></p> | <p><b>TOTAL</b></p> | <p><b>S/. 580 a S/.3 320 por persona</b></p> | <p>Consideraciones adicionales</p> |
| Ítem  | <u>Intervención:</u><br>Quimioterapia adyuvante  |  |   |   |  |  |  |   |   |                     |  |                                    |
| <p><b>Esquema 1: FOLFOX</b></p> <p><b>Dosis:</b> Ác. Folínico 200 mg/m<sup>2</sup> EV dosis (d)1-2 + 5-fluorouracilo (5FU) 400 mg/m<sup>2</sup> EV d1-2 + 5FU 600 mg/m<sup>2</sup> infusión continua de 22h d 1-2 + Oxaliplatino 85mg/m<sup>2</sup> EV d1</p> <p><b>Frecuencia:</b> intervalo 14 días durante 3 meses = 6 sesiones</p> <p><b>Precio unitario:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ácido folínico 50mg amp (S/. 5.88)</li> <li>- 5FU 50 mg/mL x 10 mL (S/. 2.97)</li> <li>- Oxaliplatino 100mg amp (S/. 21.06)</li> </ul> | <p><b>Costo de 1 sesión:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Ácido folínico S/. 82.32</li> <li>5FU S/. 409.86</li> <li>Oxaliplatino S/. 42.12</li> <li>Total: S/. 534.30</li> </ul> <p><b>Costo de 6 sesiones:</b></p> <p><b>TOTAL S/. 3 205.80</b></p>   |  |   |   |  |  |  |   |   |                     |  |                                    |
| <p><b>Esquema 2: FOLFIRI</b></p> <p><b>Dosis:</b> Ác. Folínico 400 mg/m<sup>2</sup> EV dosis d1 + 5FU 400 mg/m<sup>2</sup> EV d1 + 5FU 1200 mg/m<sup>2</sup> infusión continua en 46-48h + Irinotecan 180 mg/m<sup>2</sup> EV d1</p> <p><b>Frecuencia:</b> intervalo 14 días durante 3 meses = 6 sesiones</p> <p><b>Precio unitario:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ácido folínico 50mg amp (S/. 5.88)</li> <li>- 5FU 50 mg/mL x 10 mL (S/. 2.97)</li> <li>- Irinotecan 100 mg/5 mL amp (S/. 45.71)</li> </ul>                      | <p><b>Costo de 1 sesión:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Ácido folínico S/. 82.32</li> <li>5FU S/. 288.09</li> <li>Irinotecan. S/. 182.84</li> <li>Total: S/. 553.25</li> </ul> <p><b>Costo de 6 sesiones:</b></p> <p><b>TOTAL S/. 3 319.50</b></p>   |  |   |   |  |  |  |   |   |                     |  |                                    |
| <p><b>Esquema 3: CAPOX</b></p> <p><b>Dosis:</b> Oxaliplatino 130 mg/m<sup>2</sup> EV d1 + Capecitabina 1000mg/m<sup>2</sup> VO 2 veces al día durante 14 días</p> <p><b>Frecuencia:</b> intervalo 21 días durante 3 meses = 4 sesiones</p> <p><b>Precio unitario:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Oxaliplatino 100mg amp (S/. 21.06)</li> <li>- Capecitabina 500mg tab (S/. 0.73)</li> </ul>   | <p><b>Costo de 1 sesión:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Oxaliplatino S/. 63.18</li> <li>Capecitabina. S/. 81.76</li> <li>Total: S/. 144.94</li> </ul> <p><b>Costo de 4 sesiones:</b></p> <p><b>TOTAL S/. 579.76</b></p>  |  |   |   |  |  |  |   |   |                     |  |                                    |
| <p><b>TOTAL</b></p>   | <p><b>S/. 580 a S/.3 320 por persona</b></p>   |  |   |   |  |  |  |   |   |                     |  |                                    |
| <p><b>Fuente:</b> Seguro Social de Salud - EsSalud. Petitorio-EsSalud Resolución N° 10-2022.</p> <p>*Estimaciones para una persona con superficie corporal de <b>1.72m<sup>2</sup></b> (correspondiente a 1.65 m de estatura y 65 kg de masa corporal).</p>   |  |  |   |   |  |  |  |   |   |                     |  |                                    |

| <b>Equidad:</b><br>Al preferir la intervención en lugar del comparador, ¿cuál será el impacto en la equidad?   |           |  |
|--|-----------|--|
| <b>Definiciones</b><br><ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Incrementa la equidad: favorece a poblaciones vulnerables de interés, como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc).</i></li> <li>• <i>Reduce la equidad: desfavorece a poblaciones vulnerables de interés, como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc).</i></li> </ul> |           |  |
| Juicio   | Evidencia | Consideraciones adicionales  |
| <input type="radio"/> Reducido<br><input type="radio"/> Probablemente reducido<br><input type="radio"/> Probablemente no tenga impacto<br><input checked="" type="radio"/> <b>Probablemente incremente la inequidad</b><br><input type="radio"/> Incrementa la inequidad<br><br><input type="radio"/> Varía<br><input type="radio"/> Se desconoce  |           | El GEG consideró que brindar la intervención, probablemente incrementaría la inequidad, debido a que, las instituciones de mayor complejidad contarían con los equipos necesarios, y los productos farmacéuticos correspondientes para brindar la quimioterapia adyuvante; así como, un equipo de salud especializado en su manipulación y administración.   |
| <b>Aceptabilidad:</b><br>¿La intervención es aceptable para el personal de salud y los pacientes?  |           |  |
| Juicio   | Evidencia | Consideraciones adicionales  |
| <input type="radio"/> No<br><input type="radio"/> Probablemente no<br><input checked="" type="radio"/> <b>Probablemente sí</b><br><input type="radio"/> Sí<br><br><input type="radio"/> Varía<br><input type="radio"/> Se desconoce  |           | <p><b>Personal de salud:</b> El GEG consideró que los profesionales de la salud probablemente sí aceptaría brindar la intervención en los pacientes con cáncer de colon EC II resecado con factores de recurrencia, previa valoración del estado clínico del paciente, y necesidad del paciente.</p> <p><b>Pacientes:</b> El GEG consideró que los pacientes probablemente si aceptarían la intervención, con consentimiento informado previo.</p> |
| <b>Factibilidad:</b><br>¿La intervención es factible de implementar?   |           |  |
| Juicio   | Evidencia | Consideraciones adicionales  |
| <input type="radio"/> No<br><input type="radio"/> Probablemente no<br><input checked="" type="radio"/> <b>Probablemente sí</b><br><input type="radio"/> Sí<br><br><input type="radio"/> Varía<br><input type="radio"/> Se desconoce  |           | El GEG consideró que la intervención es probablemente factible de implementar en la institución.   |

**Resumen de los juicios:**
**PICO 4.1: Subpoblación – pacientes adultos con cáncer de colon EC II resecao, sin factores de recurrencia**

|   | JUICIOS                                  |   |  |  |   |                         |              |
|---|--|---|--|--|---|-------------------------|--------------|
| <b>BENEFICIO</b>                                  | Trivial                                  | Pequeño                                       |  | Moderado   | Grande  | Varía                   | Se desconoce |
| <b>DAÑO</b>                                       | Grande                                   | Moderada                                      |  | Pequeño  | Trivial   | Varía                   | Se desconoce |
| <b>CERTEZA DE LA EVIDENCIA</b>                    | Muy baja                                 | Baja  |  | Moderada   | Alta  | Ningún estudio incluido |              |
| <b>CONSIDERA TODOS LOS DESENLACES IMPORTANTES</b> | No                                       | Posiblemente no                               |  | Posiblemente sí                                      | Sí  |                         |              |
| <b>BALANCE DE BENEFICIO / DAÑO</b>                | Favorece al comparador                   | Probablemente favorece al comparador          | No favorece a la intervención ni al comparador                     | Probablemente favorece a la intervención             | Favorece a la intervención                      | Varía                   | Se desconoce |
| <b>USO DE RECURSOS</b>                            | Costos extensos                          | Costos moderados                              | Costos y ahorros despreciables                                     | Ahorros moderados                                    | Ahorros extensos                                | Varía                   | Se desconoce |
| <b>EQUIDAD</b>                                    | Incrementa la inequidad                  | Probablemente incrementa la inequidad         | Probablemente no tenga impacto en la equidad                       | Probablemente incrementa la equidad                  | Incrementa la equidad                           | Varía                   | Se desconoce |
| <b>ACEPTABILIDAD</b>                              | No                                       | Probablemente no                              |  | Probablemente sí                                     | Sí  | Varía                   | Se desconoce |
| <b>FACTIBILIDAD</b>                               | No                                       | Probablemente no                              |  | Probablemente sí                                     | Sí  | Varía                   | Se desconoce |
| <b>RECOMENDACIÓN FINAL</b>                        | Recomendación fuerte a favor del control | Recomendación condicional a favor del control | Recomendación condicional a favor de la intervención o del control | Recomendación condicional a favor de la intervención | Recomendación fuerte a favor de la intervención | No emitir recomendación |              |

**PICO 4.2: Subpoblación – pacientes adultos con cáncer de colon EC II resecao, con factores de recurrencia**

|   | JUICIOS                                  |   |  |  |   |                         |              |
|---|--|---|--|--|---|-------------------------|--------------|
| <b>BENEFICIO</b>                                  | Trivial                                  | Pequeño                                       |  | Moderado   | Grande  | Varía                   | Se desconoce |
| <b>DAÑO</b>                                       | Grande                                   | Moderada                                      |  | Pequeño  | Trivial   | Varía                   | Se desconoce |
| <b>CERTEZA DE LA EVIDENCIA</b>                    | Muy baja                                 | Baja  |  | Moderada   | Alta  | Ningún estudio incluido |              |
| <b>CONSIDERA TODOS LOS DESENLACES IMPORTANTES</b> | No                                       | Posiblemente no                               |  | Posiblemente sí                                      | Sí  |                         |              |
| <b>BALANCE DE BENEFICIO / DAÑO</b>                | Favorece al comparador                   | Probablemente favorece al comparador          | No favorece a la intervención ni al comparador                     | Probablemente favorece a la intervención             | Favorece a la intervención                      | Varía                   | Se desconoce |
| <b>USO DE RECURSOS</b>                            | Costos extensos                          | Costos moderados                              | Costos y ahorros despreciables                                     | Ahorros moderados                                    | Ahorros extensos                                | Varía                   | Se desconoce |
| <b>EQUIDAD</b>                                    | Incrementa la inequidad                  | Probablemente incrementa la inequidad         | Probablemente no tenga impacto en la equidad                       | Probablemente incrementa la equidad                  | Incrementa la equidad                           | Varía                   | Se desconoce |
| <b>ACEPTABILIDAD</b>                              | No                                       | Probablemente no                              |  | Probablemente sí                                     | Sí  | Varía                   | Se desconoce |
| <b>FACTIBILIDAD</b>                               | No                                       | Probablemente no                              |  | Probablemente sí                                     | Sí  | Varía                   | Se desconoce |
| <b>RECOMENDACIÓN FINAL</b>                        | Recomendación fuerte a favor del control | Recomendación condicional a favor del control | Recomendación condicional a favor de la intervención o del control | Recomendación condicional a favor de la intervención | Recomendación fuerte a favor de la intervención | No emitir recomendación |              |

**Recomendaciones y justificación:**

| Justificación de la dirección y fuerza de la recomendación  | Recomendación  |
|---|--|
| <p><b>Dirección:</b> Los beneficios de brindar quimioterapia adyuvante en lugar de no brindarla se consideraron desconocidos (puesto que, los efectos deseables sobre la supervivencia global y la supervivencia libre de enfermedad no fueron observables, y la evidencia en la que se basan estos efectos fue incierta) y los daños se consideraron pequeños (puesto que, el efecto de la supervivencia específica de la enfermedad fue observable después del ajuste por confusores, no obstante, la evidencia fue incierta). Por ello, se emitió una recomendación <b>en contra de la intervención</b>.</p> <p><b>Fuerza:</b> La certeza de la evidencia fue muy baja. Por ello, esta recomendación fue <b>condicional</b>.</p>   | <p>En pacientes adultos con cáncer de colon EC II resecado y sin factores de riesgo de recurrencia, sugerimos no brindar quimioterapia adyuvante de manera rutinaria.</p> <p><b>Recomendación condicional en contra de la intervención</b><br/> <b>Certeza de la evidencia: muy baja</b><br/>           ⊕○○○</p> |
| <p><b>Dirección:</b> Los beneficios de brindar quimioterapia adyuvante en lugar de no brindarla se consideraron moderados (puesto que los efectos sobre la supervivencia global y la supervivencia libre de enfermedad fueron consideradas importantes para el paciente) y los daños se consideraron pequeños (puesto que, aunque no se encontró evidencia sobre la mortalidad, eventos adversos, y calidad de vida; es bastante conocido los efectos secundarios de los productos farmacéuticos oncológicos, siendo los más frecuentes infección, anemia, neutropenia, disnea, diarrea, fatiga, aumento de enzimas hepáticas, entre otras). Por ello, se emitió una recomendación <b>a favor de la intervención</b>.</p> <p><b>Fuerza:</b> La certeza de la evidencia fue muy baja. Por ello, esta recomendación fue <b>condicional</b>.</p> | <p>En pacientes adultos con cáncer de colon EC II resecado y con al menos un factor de riesgo de recurrencia, sugerimos brindar quimioterapia adyuvante.</p> <p><b>Recomendación condicional a favor de la intervención</b><br/> <b>Certeza de la evidencia: muy baja</b><br/>           ⊕○○○</p>                |

**Puntos de BPC:**

| Justificación  | BPC   |
|--|---|
| <p>El GEG consideró importante precisar aquellos criterios o características que conllevan que se categorice a los pacientes con alto de riesgo de recurrencia, según la GPC de ASCO 2022 (7).</p> | <p>Considere a los pacientes adultos con un alto riesgo de recurrencia de la enfermedad, si presenta al menos uno de los siguientes criterios:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Tumor T4 patológico,</li> <li>- Histología poco diferenciada o indiferenciada,</li> <li>- Presencia de invasión linfovascular o perineural,</li> <li>- Cirugía de emergencia por obstrucción o perforación,</li> <li>- Menos de 12 ganglios linfáticos extirpados,</li> <li>- Un margen de resección positivo (definido como un margen de resección con afectación tumoral microscópica dentro de 1 mm del margen de resección).</li> </ul> |