



**UAL**

Facultad de Ciencias de la Salud

Doctorado en Ciencias Médicas

**ANASTOMOSIS INTRACOPÓREA VS  
EXTRACOPÓREA EN PACIENTES  
INTERVENIDOS DE HEMICOLECTOMÍA  
DERECHA LAPAROSCÓPICA. ESTUDIO  
CLÍNICO MULTICÉNTRICO ALEATORIZADO  
(IVEAs)**

---

**TESIS DOCTORAL**

*Autor: Rocío Torres Fernández  
Director: Manuel Ferrer Márquez  
Junio 2022*







## **TÍTULO DE LA TESIS**

**Anastomosis intracorpórea vs extracorpórea en pacientes intervenidos de hemicolectomía derecha laparoscópica. Estudio clínico multicéntrico aleatorizado (IVEAs).**

## **TÍTULO DE LA TESIS (en inglés)**

**Intracorporeal vs. Extracorporeal anastomosis in patients undergoing laparoscopic right hemicolectomy: a multicenter randomized trial (IVEAs)**

## **AUTOR**

**Rocío Torres Fernández**

## **DIRECTOR DE TESIS**

**Prof. Dr. Manuel Ferrer Márquez**

## **TUTOR DE TESIS**

**Marta Casado Martín**

## **PROGRAMA DE DOCTORADO EN EL QUE SE HA DESARROLADO LA TESIS**

**Programa de Doctorado en Ciencias Médicas (Línea de investigación: Salud Pública, Epidemiología y Patología Médica)**



# AGRADECIMIENTOS

---





## AGRADECIMIENTOS

Mi realidad siempre fue, la de una mujer que consigue todo lo que se propone, a veces, sin llegar a saber si realmente deseaba alcanzar dicho objetivo. Así llegué a la medicina y a la cirugía; parecía impensable dedicarme a otra cosa; la pasión por el quirófano siempre ha formado parte de mí.

Escribir una tesis doctoral sí que ha costado. Ha sido un proceso largo, tedioso y porque negarlo, frustrante en alguna ocasión.

Ahora que parece que alcanzo este sueño, solo siento orgullo y gratitud. Orgullo por no rendirme y agradecimiento hacia todos los que no me han soltado de la mano.

Gracias al Dr. Ferrer Márquez. Infinita gratitud a tu incansable confianza, a tu insistencia, a tu amistad. Ejemplo de vida y de cirujano. Ojalá siga aprendiendo de ti infinito.

Gracias a todo el Servicio de Cirugía del Hospital Universitario Torrecárdenas. Os añoro. Cada uno de vosotros sois familia.

Gracias, a la Unidad de Coloproctología, todos los pacientes analizados en este proyecto han sido operados con excelencia por ellos, y esta tesis se ha redactado gracias a sus enseñanzas y apoyo.

Gracias al Dr. Reina por creer en mí como residente y volver a hacerlo como adjunta al volver. No solo me diste trabajo, sino que confiaste en mí para seguir con este proyecto y otros tantos.

Gracias al Dr. Torrecillas por su ayuda incondicional; a la Dra. Casado por su impecable criterio y predisposición; y al Dr. Parrón por su ánimo y disposición desde el principio.

Gracias a la Dra. García Pontigo, juntas desde el primer día, artista de las figuras de esta tesis. Incondicional.

Gracias a la Dra. Espínola, inspiración por capacidad de trabajo y bondad.

Gracias a la Dra. Ortega y al Dr. Moreno, compañeros de vida, persecutores de sueños.

Gracias a mi hospital, Torrecárdenas.

Gracias a mis amigos, por escucharme siempre y regalarme evasión.

Gracias a mi familia, os lo debo todo. Ojalá me parezca un poco a la idea que tenéis de mí.

Gracias a Iván, por seguir creando nuestro mundo. Te amo.





## CONSTANCIA DE TRABAJO INÉDITO

El director de la tesis el Dr. Manuel Ferrer Márquez, junto a la doctoranda Rocío Torres Fernández, garantizamos al firmar esta tesis doctoral, que el trabajo ha sido realizado por el doctorando bajo mi supervisión , que en la realización del trabajo se han respetado los derechos de otros autores a ser citados, cuando se han utilizado sus resultados o publicaciones, que tras la redacción, la presente memoria , que ha sido revisada por mi, la encuentro conforme para ser presentada y aspirar al grado de Doctor ante el Tribunal propuesto.

Y para que conste, en cumplimiento de las disposiciones vigentes, firmamos la presente en Almería a 21 de abril del 2022.

Director de la Tesis

Doctoranda

Fdo. Dr. Manuel Ferrer Márquez

Fdo. Rocío Torres Fernández



# ÍNDICE

---



# Contenido

---

AGRADECIMIENTOS .....	6
ÍNDICE .....	12
ACRÓNIMOS .....	18
INDICE DE GRÁFICOS .....	20
ÍNDICE DE TABLAS .....	22
ÍNDICE DE FIGURAS .....	24
ÍNDICE DE IMÁGENES .....	26
ÍNDICE DE ANEXOS .....	28
RESUMEN.....	30
PRIMERA PARTE: MARCO TEÓRICO.....	36
INTRODUCCIÓN .....	38
1.1. EPIDEMIOLOGÍA DEL CÁNCER DE COLON .....	40
1.1.1. INCIDENCIA .....	40
1.1.2. MORTALIDAD Y SUPERVIVENCIA .....	43
1.2. ANATOMÍA DEL COLON.....	44
1.2.1. CARACTERÍSTICAS GENERALES.....	44
1.2.2. VASCULARIZACIÓN.....	45
1.2.3. DRENAJE LINFÁTICO .....	47
1.2.4. INERVACIÓN.....	48
1.2.5. ANOMALÍAS CONGÉNITAS.....	48
1.3. FISIOPATOLOGÍA DEL CÁNCER DE COLON.....	49
1.4. FACTORES DE RIESGO DEL CÁNCER DE COLON .....	53
1.4.1. FACTORES DE RIESGO NO MODIFICABLES .....	53
1.4.2. FACTORES DE RIESGO MODIFICABLES .....	57
1.5. CRIBADO DEL CÁNCER DE COLON.....	59
1.5.1. PRUEBAS DE CRIBADO .....	61
1.5.2. COSTE-EFECTIVIDAD DE UN PROGRAMA DE CRIBADO .....	62
1.5.3. EL CRIBADO DE CANCER COLORECTAL EN EUROPA .....	62
1.5.4. EL CRIBADO DE CANCER COLORECTAL EN ESPAÑA .....	63
1.6. DIAGNÓSTICO .....	64
1.6.1. PRESENTACIÓN CLÍNICA .....	64
1.6.2. PROCEDIMIENTOS DIAGNÓSTICOS PARA EL CCR:.....	65
1.7. ESTADIAJE E INFORME ANATOMOPATOLÓGICO .....	67
1.8. TRATAMIENTO.....	71
1.8.1. PRINCIPIOS DE RESECCIÓN .....	71
1.8.2. TRATAMIENTO SEGÚN ESTADIAJE .....	72
1.8.3. SEGUIMIENTO, PRONÓSTICO Y SUPERVIVENCIA DEL CCR .....	73
1.8.4. TÉCNICAS QUIRÚRGICAS MÍNIMAMENTE INVASIVAS.....	73

1.8.5. CIRUGÍA DEL CÁNCER COLORRECTAL .....	74
1.9. CIRUGÍA DEL CÁNCER DE COLON DERECHO .....	79
1.9.1. LAPAROTOMÍA .....	79
1.9.2. LAPAROSCOPIA .....	83
1.9.3. PUERTO ÚNICO .....	88
1.9.4. NATURAL ORIFICE TRANSLUMINAL ENDOSCOPIC SURGERY (NOTES).....	88
1.9.5. CIRUGÍA ROBÓTICA .....	89
SEGUNDA PARTE: DISEÑO METODOLÓGICO .....	90
2. JUSTIFICACIÓN .....	92
3.HIPÓTESIS .....	96
4. OBJETIVOS .....	100
5. PACIENTES Y MÉTODOS .....	104
5.1 DISEÑO DEL ESTUDIO .....	106
5.2 ÁMBITO DE ESTUDIO .....	106
5.3 PACIENTES.....	106
5.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN .....	107
5.5 ALEATORIZACIÓN.....	108
5.6 TAMAÑO MUESTRAL.....	108
5.7 VARIABLES A ESTUDIO .....	108
5.8 TÉCNICA QUIRÚRGICA.....	112
5.9 POSTOPERATORIO .....	114
5.10 PROTOCOLO DE SEGUIMIENTO .....	115
5.11 RECOGIDA DE DATOS .....	115
5.12 ANÁLISIS DE DATOS .....	116
5.13 PÓLIZA DE SEGURO .....	116
5.14 ASPECTOS ÉTICOS.....	117
TERCERA PARTE : DESCRIPCIÓN Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS .....	120
6. RESULTADOS ESTADÍSTICOS .....	122
6.1. ANÁLISIS DESCRIPTIVO DEL TOTAL DE LA MUESTRA.....	125
6.1.1. VARIABLES DE LA ANAMNESIS: .....	125
6.1.2. VARIABLES OPERATORIAS : .....	131
6.1.3. VARIABLES POSTOPERATORIAS: .....	135
6.1.4. COMPLICACIONES EN EL POSTOPERATORIO:.....	139
6.2. ANÁLISIS BIVARIANTE .....	143
6.2.1. VARIABLES DE LA ANAMNESIS SEGÚN TIPO DE ANASTOMOSIS .....	143
6.2.3. VARIABLES OPERATORIAS SEGÚN TIPO DE ANASTOMOSIS.....	144
6.2.4. VARIABLES POSTOPERATORIAS SEGÚN TIPO DE ANASTOMOSIS.....	147
6.2.5. COMPLICACIONES EN EL POSTOPERATORIO SEGÚN TIPO DE ANASTOMOSIS.....	150
7.DISCUSIÓN.....	156
8.LIMITACIONES DEL ESTUDIO.....	168



9.CONCLUSIONES.....	172
10. FUTURAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN.....	176
BIBLIOGRAFÍA.....	180
ANEXOS.....	192
Anexo I: Hoja de recogida de datos Y Escala Visual Analógica Eva (EVA) .....	194
Anexo II: Consentimiento informado (CI).....	200
Anexo III: Comité ético .....	204
Anexo IV: Publicaciones relacionadas con la tesis.....	206
ARTÍCULO .....	208



# ACRÓNIMOS

---

- **AMS:** Arteria mesentérica superior
- **CCR:** Cáncer colorectal
- **CEA:** Antígeno carcinoembrionario
- **CIMP:** Vía mutiladora o del fenotipo mutilador de islas de CpG
- **CIN:** Vía inestabilidad cromosómica
- **CLAM:** Cirugía laparoscópica asistida con la mano
- **DM2:** Diabetes mellitus tipo 2
- **EEUU:** Estados Unidos
- **FR:** Factor de riesgo
- **GCO/ GLOBOCAN:** Global Cancer Observatory
- **HDB:** Hemorragia digestiva baja
- **HNPCC:** Síndrome de Lynch o cáncer colorectal hereditario no asociado a poliposis
- **HR:** Hazard ratio o cociente de riesgo
- **INE:** Instituto Nacional de Estadística
- **ISQ:** Infección del sitio quirúrgico
- **MAC:** Clasificación de Astler Collier modificada
- **MAP:** Poliposis asociado al gen STK II
- **MSH2, MLH1:** genes de reparación del ADN, alterados en el Síndrome de Lynch
- **MSI:** vía de inestabilidad de microsatélites
- **OMS:** Organización Mundial de la Salud
- **PAF:** Poliposis Adenomatosa Familiar
- **PDSOH:** Prueba diagnóstica de sangre oculta en heces (Hg: guayaco, i: inmunológica)
- **REDECAN:** Red Española de Registro de Cáncer
- **RR:** Riesgo relativo
- **SEER:** Programa estadounidense de Vigilancia, Epidemiología y Resultados Finales
- **SNC:** Sistema Nervioso Central
- **SNS:** Sistema Nacional de Salud
- **TC:** Tomografía computerizada
- **TNM:** Clasificación de las neoplasias por la AJCC. Tumor, nódulos linfáticos y metástasis
- **TP:** Tumoral Deposits
- **VMI:** Vena mesentérica inferior



# INDICE DE GRÁFICOS

---

- **Gráfico 1:** Incidencia del CCR en Europa según datos de GLOBOCAN 2018 (pág.42)
- **Gráfico 2:** Incidencia del CCR en España según datos de GLOBOCAN 2018 (pág.42)
- **Gráfico 3:** Distribución de formas heredo familiares de CCR con respecto a formas esporádicas (pág.50)
- **Gráfico 4:** Distribución por hospital (pág.125)
- **Gráfico 5:** Distribución por sexo (pág.125)
- **Gráfico 6:** Distribución por edad (pág.126)
- **Gráfico 7:** Distribución según clasificación ASA (pág.126)
- **Gráfico 8:** Distribución según IMC(Kg/m<sup>2</sup>) (pág.127)
- **Gráfico 9:** Distribución según localización de la neoplasia (pág.127)
- **Gráfico 10:** Distribución de la muestra según comorbilidad (pág.128)
- **Gráfico 11:** Distribución de los pacientes según cirugía previa (pág.129)
- **Gráfico 12:** Distribución de los pacientes según el tipo de anastomosis (pág.131)
- **Gráfico 13:** Distribución de los pacientes según tiempo quirúrgico (pág.131)
- **Gráfico 14:** Distribución de los pacientes según incisión quirúrgica (pág.132)
- **Gráfico 15:** Estadísticos respecto al tamaño de la incisión (pág.133)
- **Gráfico 16:** Distribución de los pacientes según la estancia hospitalaria (pág.135)
- **Gráfico 17:** Distribución según dolor postoperatorio (escala EVA) (pág.136)
- **Gráfico 18:** Distribución según dolor prealta (escala EVA) (pág.136)
- **Gráfico 19:** Distribución según diferencia de dolor (escala EVA) (pág.137)
- **Gráfico 20:** Distribución de los pacientes según dehiscencia de anastomosis (pág.139)
- **Gráfico 21:** Distribución por presencia de íleo paralítico (pág.139)
- **Gráfico 22:** Distribución de los pacientes según ISQ (pág.140)
- **Gráfico 23:** Distribución por reintervención (pág.140)
- **Gráfico 24:** Distribución según mortalidad (pág.140)
- **Gráfico 25:** Distribución según tipo de anastomosis de la variable tiempo operatorio (pág.144)
- **Gráfico 26:** Distribución según tipo de anastomosis de la variable tipo de incisión (pág.145)
- **Gráfico 27:** Distribución según tipo de anastomosis de la variable tamaño de incisión (pág.145)
- **Gráfico 28:** Comparación según tipo de anastomosis de la variable reingreso (pág.147)
- **Gráfico 29:** Distribución según tipo de anastomosis de la variable dolor postoperatorio (pág.148)
- **Gráfico 30:** Distribución según tipo de anastomosis de la variable dolor prealta (pág.148)
- **Gráfico 31:** Distribución según tipo de anastomosis de la variable dehiscencia (pág.150)
- **Gráfico 32:** Distribución según tipo de anastomosis de la variable íleo postoperatorio (pág.150)
- **Gráfico 33:** Distribución según tipo de anastomosis de la variable ISQ (pág.151)
- **Gráfico 34:** Distribución según tipo de anastomosis de la variable reintervención (pág.151)
- **Gráfico 35:** Comparación según tipo de anastomosis de la variable mortalidad (pág.152)



# ÍNDICE DE TABLAS

---

- **Tabla 1:** Incidencia y mortalidad estimada en EEUU en 2019 (pág.41)
- **Tabla 2:** Clasificación TNM del CCR por la AJCC (8ª edición) (pág.69)
- **Tabla 3:** Estadificación del CCR (pág.70)
- **Tabla 4:** Estadificación TNM y Dukes para CCR con supervivencia las 5 años (pág.70)
- **Tabla 5:** Resumen estadístico de las variables recogidas en la anamnesis (pág.130)
- **Tabla 6:** Resumen de las variables operatorias (pág.134)
- **Tabla 7:** Resumen de las variables postoperatorias (pág.138)
- **Tabla 8:** Resumen de las complicaciones (pág.142)
- **Tabla 9:** Distribución según tipo de anastomosis de las variables preoperatorias (pág.143)
- **Tabla 10:** Distribución según tipo de anastomosis de las variables operatorias (pág.146)
- **Tabla 11:** Distribución según tipo de anastomosis de las variables postoperatorias (pág.149)
- **Tabla 12:** Distribución según tipo de anastomosis de las complicaciones (pág.153)





# ÍNDICE DE FIGURAS

---

- **Figura 1:** Anatomía general del colon (pág.45)
- **Figura 2:** Vascularización arterial del colon y recto (pág.47)
- **Figura 3.** Secuencia adenoma-carcinoma (pág.50)
- **Figura 4:** Hemicolectomía derecha (pág.79)
- **Figura 5:** Distribución de muestra analizada (pág.124)



# ÍNDICE DE IMÁGENES

---

- **Imagen 1:** Anastomosis intracorpórea (1. Introducción de la endograpadora; 2. Triple grapado entre ileon y colon transverso; 3. Cierre de enterocolotomía con sutura barbada; 4. Doble sutura barbada, sero-serosa (pág.113)
- **Imagen 2:** Anastomosis extracorpórea (1. Introducción de la endograpadora; 2. Triple grapado entre ileon y colon transverso; 3. Cierre de enterocolotomía con sutura barbada; 4. Doble sutura barbada, sero-serosa (pág.114)



# ÍNDICE DE ANEXOS

---

- **Anexo I:** Hoja de recogida de datos Y Escala Visual Analógica Eva (EVA) (pág.194)
- **Anexo II:** Consentimiento Informado (CI) (pág.200)
- **Anexo III:** Comité ético (pág.204)
- **Anexo IV:** Publicaciones relacionadas con la tesis (pág.206)



# RESUMEN

---





## RESUMEN:

**Introducción:** Actualmente la cirugía laparoscópica es la técnica de elección en el tratamiento del cáncer colorrectal. Tras la hemicolectomía derecha, en el tratamiento del cáncer de colon, la anastomosis enterocólica se puede realizar de manera intracorpórea o extracorpórea. Hasta la fecha, existe controversia en relación a cual de las dos técnicas es más segura.

**Objetivo:** El objetivo de este estudio es evaluar los resultados a corto plazo de la realización de anastomosis intracorpórea versus extracorpórea en hemicolectomía derecha laparoscópica por neoplasia de colon derecho.

**Materiales y métodos:** Se trata de un estudio prospectivo multicéntrico aleatorizado realizado entre enero de 2016 y diciembre de 2018 con dos grupos paralelos en los que se realizó una anastomosis intracorpórea o una anastomosis extracorpórea en la hemicolectomía derecha laparoscópica por neoplasia de colon derecho.

**Resultados:** 168 pacientes fueron aleatorizados durante el período de estudio. Al inicio del estudio, los dos grupos eran comparables en cuanto a edad, sexo, IMC, riesgo quirúrgico y comorbilidad. La duración media de la estancia hospitalaria postoperatoria fue de 7 días sin diferencias entre los grupos. Aproximadamente el 70% de los pacientes tuvo un período postoperatorio sin complicaciones. Las complicaciones más frecuentes fueron: íleo paralítico (20,63%; 33), infección del sitio quirúrgico (10%; 16) y fuga anastomótica (6,25%; 10). Los resultados mostraron un menor nivel infección del sitio quirúrgico en el grupo de anastomosis intracorpórea (3,65% vs 16,67%,  $p = 0,008$ ). Otras complicaciones no mostraron diferencias estadísticamente significativas entre grupos. Asimismo, la incisión para la extracción de la pieza fue menor en el grupo de anastomosis intracorpórea ( $p < 0,001$ ) y la creación de esta misma, disminuyó el dolor postoperatorio inmediato ( $p < 0,001$ ).

**Conclusiones.** En comparación con la técnica extracorpórea, la anastomosis intracorpórea disminuyó el dolor postoperatorio, el tamaño de la incisión y la infección del sitio quirúrgico. Se necesitarán más estudios para verificar nuestros hallazgos.

**Clinical Trial.** Este estudio está registrado con el número NTC03990714.

**Palabras clave:** Hemicolectomía derecha; Laparoscopia; Anastomosis intracorpórea; Anastomosis extracorpórea.



## RESUMEN (en inglés):

**Background:** Laparoscopic surgery is currently the chosen technique in the treatment of colorectal cancer. After right hemicolectomy, enterocolic anastomosis can be performed in an intracorporeal or extracorporeal way, in the treatment of colon cancer. Nowadays, there is controversy regarding which of the two techniques is safer.

**Objective:** The aim of this study was to evaluate short-term outcomes of performing intracorporeal versus extracorporeal anastomosis in laparoscopic right hemicolectomy for right colon neoplasm.

**Materials and methods:** This study was a prospective multicenter randomized trial with two parallel groups on which either intracorporeal anastomosis or extracorporeal anastomosis was performed in laparoscopic right hemicolectomy for right colon neoplasm, carried out between January 2016 and December 2018.

**Results:** 168 patients were randomized during the study period. At baseline, the two groups were comparable for age, sex, BMI, surgical risk and comorbidity. The median length of postoperative hospital stay was 7 days with no differences between the groups. About 70% of patients had an uneventful postoperative period without complications. The most common complications were paralytic ileus (20,63%;33), surgical site infection (10%;16) and anastomotic leakage (6,25%;10). The results showed a lower level of surgical site infection in the intracorporeal anastomosis group (3,65% vs 16,67%,  $p=0,008$ ). Other complications did not show statistically significant differences between groups. Likewise, the incision for the extraction of the specimen was smaller in the intracorporeal anastomosis group ( $p<0,001$ ) and creation of the anastomosis intracorporeally decreased postoperative pain ( $p<0,001$ ).

**Conclusions.** In comparison to the extracorporeal technique, intracorporeal anastomosis decreased postoperative pain, incision size and surgical site infection. Further studies will be needed to verify our findings.

**Trial registration.** This study is registered with the number NTC03990714.

**Keywords:** Right hemicolectomy; Laparoscopy; Intracorporeal anastomosis; Extracorporeal anastomosis.



## PRIMERA PARTE: MARCO TEÓRICO

---



# INTRODUCCIÓN

---





# 1.1. EPIDEMIOLOGÍA DEL CÁNCER DE COLON

---

## 1.1.1. INCIDENCIA

La enfermedad oncológica es el reto de la sociedad científica tanto por su prevalencia como por la mortalidad que provoca pese a los avances científicos, constituyéndose como la primera causa de muerte en la Unión Europea y España.

Los tumores más frecuentemente diagnosticados de forma global son los de pulmón, mama y colon y recto.

Según datos de la base GLOBOCAN y de la Organización Mundial de la Salud (OMS) se diagnosticaron 1.8 millones de nuevos casos de Cáncer colorrectal (CCR) con al menos 861,000 muertes en 2018<sup>1</sup>.

Los continentes de alta incidencia son Australia, Nueva Zelanda, Europa y América del Norte; mientras que se consideran de bajo riesgo las regiones de África y Asia (central y sur). Estas diferencias son atribuibles a desigualdades en la dieta, factores ambientales, así como en la genética y el estatus social (relacionado con el aumento del riesgo de cáncer si se trata de un individuo de alto nivel socioeconómico).

El CCR es, por tanto, el tercer cáncer, excluyendo a las neoplasias cutáneas que con más frecuencia se diagnostica también en Estados Unidos (EEUU) de forma global; el primero en varones y el segundo en mujeres, con un total de 101420 casos nuevos anuales, según datos de la Sociedad Americana Contra el Cáncer<sup>2-5</sup>.

Su incidencia y mortalidad han descendido paulatinamente en EEUU en estas últimas décadas, aunque de forma lenta (la incidencia disminuye un 2% anual). Sin embargo, en Europa del Este y Asia han aumentado los casos pese a considerarse países de bajo riesgo, incluido España<sup>6</sup>.

La incidencia del CCR aumenta con la edad del paciente, postulándose como el Factor de Riesgo (FR) más frecuente, ya que la mayor parte de los CCR se diagnostican a partir de los 50 años y cada década que se cumple supone un incremento sustancial del riesgo. Contrariamente, según datos de la SEER (base de datos de supervivencia, epidemiología y mortalidad de EEUU) se ha detectado un aumento del riesgo de CCR en pacientes menores de 50 años (un 2% de 1992 al 2013)<sup>5</sup>.

Se trata de un fenotipo de neoplasia sintomática, que aparece en colon izquierdo y recto y es diagnosticada en etapas avanzadas de la neoplasia. La razón de este cambio no está claro, aunque se relaciona con el aumento del sedentarismo y obesidad en pacientes de este rango de edad. El 35% de estos casos en pacientes jóvenes son achacables a los síndromes polipósicos hereditarios. Salvo en estos, las guías siguen sin recomendar un cribado en pacientes menores de 45 años si no tienen síntomas; aunque ya se propone en varias reuniones de expertos<sup>7,8</sup>.

Otro factor importante es el sexo; los varones presentan una incidencia 25% mayor que las mujeres. También la raza: los americanos de origen africanos tienen un 20% más de riesgo que los pacientes caucásicos de padecer CCR. La localización es importante también; ha aumentado el diagnóstico de neoplasias de colon derecho y esto se puede explicar por el desarrollo de pruebas complementarias como la colonoscopia (que permite explorar más hasta la válvula ileocecal) como por la misma naturaleza de la enfermedad, que se desarrolla a partir de pólipos serrados en colon derecho (con mutación del BRAF, V600E e inestabilidad de microsatélites)<sup>4,5</sup>.

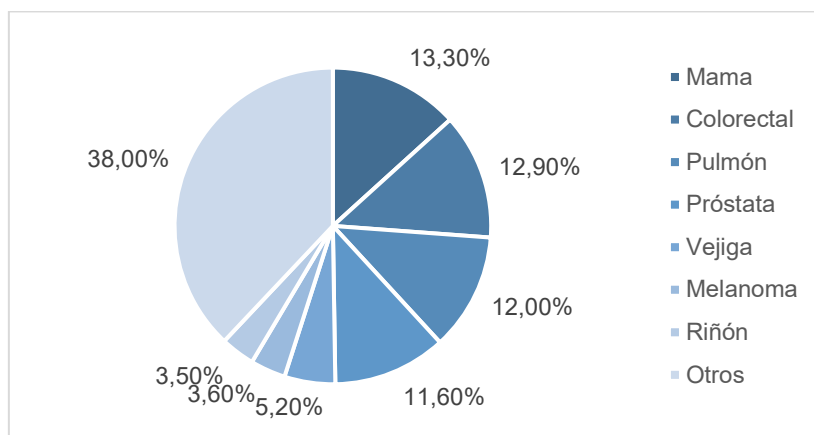
Órgano afecto	Nuevos casos	Muertes estimadas
Lengua	17060	3020
Boca	14310	2740
Faringe	17870	3450
Cavidad oral	3760	1650
Esófago	17650	16080
Estómago	27510	11140
Intestino delgado	10590	1590
Colon	101420	51020
Recto	44180	*
Ano	8300	1280
Hígado	42030	31780
Vía biliar extrahepática	12360	3960
Páncreas	56770	45750

**Tabla 1.** Incidencia y mortalidad estimada en EEUU en 2019<sup>5</sup>

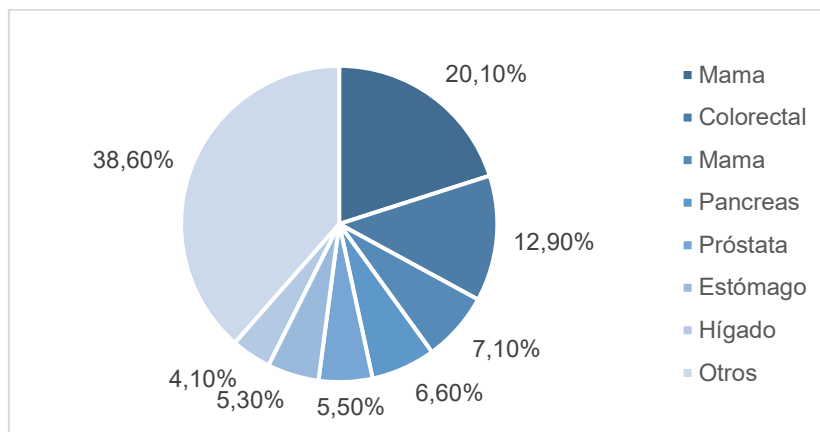
\*Las muertes estimadas para neoplasias de recto y colon se recogen de forma combinada

En España, los tumores más frecuentes diagnosticados son los de próstata, colon y recto, pulmón y vejiga urinaria. Según los datos aportados por la Red Española de Registro de Cáncer (REDECAN) en 2019 se diagnosticaron 44937 neoplasias de colon y una prevalencia de la enfermedad fue de 105714 pacientes (13,7%)<sup>9</sup>.

El número absoluto de cánceres diagnosticados en España continúa en aumento desde hace décadas en probable relación con el aumento poblacional, el envejecimiento de la población (la edad es un factor de riesgo fundamental en el desarrollo del cáncer), la exposición a otros factores de riesgo como el tabaco, el alcohol, la contaminación, la obesidad, el sedentarismo, entre muchos otros y, en algunos tipos de cáncer como el CCR y los de mama, cérvix o próstata, el aumento de la detección precoz con la implantación de programas de cribado. De hecho, si los programas de detección precoz son adecuados, deberían producir una reducción de la mortalidad, pero también, en mayor o menor grado, un aumento del número de casos<sup>10,11</sup>.



**Gráfico 1.** Incidencia del CCR en Europa según datos de GLOBOCAN 2018



**Gráfico 2.** Incidencia del CCR en España según datos de GLOBOCAN 2018

## 1.1.2. MORTALIDAD Y SUPERVIVENCIA

De acuerdo con la información proporcionada por el Instituto Nacional de Estadística (INE) en diciembre de 2018, correspondiente al año 2017, los tumores constituyeron la segunda causa de muerte en España (26,7% de los fallecimientos). Los fallecimientos por tumores se mantuvieron estables con respecto al año anterior (incremento de 0,3%) sumando un total de 15410 fallecidos. El cáncer de pulmón fue el tumor responsable del mayor número de muertes y el segundo fue el cáncer de colon (reducción del 2,4% respecto al año previo).

Sin embargo, y pese a que las cifras de mortalidad son muy elevadas, los estudios indican que la supervivencia de los pacientes con cáncer ha aumentado de forma continua en los últimos años en todos los países europeos, especialmente para el linfoma no Hodgkin y el cáncer de recto, en probable relación con los avances en el tratamiento.

De forma global, el CCR tiene una supervivencia a los cinco años del 54% aunque esta cifra varía según el estadio en el que se diagnostica el tumor y su clasificación TNM tras el estudio anatomopatológico.

En cualquier caso, uno de los aspectos más importantes, es que de acuerdo con los datos publicados por la OMS, alrededor de una tercera parte de las muertes son debidas a FR evitables, incluyendo el tabaco (responsable de hasta un 33% de los tumores a nivel global, y de hasta un 22% de las muertes por cáncer), las infecciones (especialmente importantes en países en vías de desarrollo, en los que son responsables de hasta un 25% de los tumores), el alcohol (responsable de hasta un 12% de los tumores en el mundo), el sedentarismo y las dietas inadecuadas. Por otra parte, el Global Cancer Observatory (GCO) ha intentado reflejar el impacto de algunas causas evitables como la obesidad, las infecciones o la exposición solar<sup>2</sup>.

Por lo tanto, para mejorar la supervivencia es obligatorio la mejora de los programas de cribado y el control de los FR apostando por un estilo de vida saludable.

## 1.2. ANATOMÍA DEL COLÓN

---

### 1.2.1. CARACTERÍSTICAS GENERALES

Desde el punto de vista embriológico, el intestino medio y caudal lo conforman el colon, recto y ano. Durante su desarrollo en la sexta semana, el intestino grueso gira formando el marco típico alrededor del intestino delgado, formándose también el tabique urorectal, que separa el recto del seno urogenital<sup>12</sup>.

El colon tiene una longitud aproximada de 150 cm, comienza en la válvula ileocecal y termina en el ano. Se subdivide en estos segmentos: colon ascendente (comienza con el ciego y apéndice vermiforme), colon transverso, el colon descendente, colon sigmoideo y el recto; aunque anatómica y funcionalmente se divide en colon, recto y conducto anal.

Presenta un calibre variable: a nivel del ciego tiene un ancho de 7,5-8,5 cm y a medida que se hace más distal, este va disminuyendo<sup>13,14</sup>.

En esta zona cecal la pared muscular es más delgada, vulnerable a perforaciones y menos obstrucciones. El colon derecho es retroperitoneal y está fijo, hasta su paso a colon transverso a partir del ángulo hepático. El colon transverso presenta mayor movilidad, aunque está sujeto por el ligamento gastrocólico y su mesenterio. El epiplon mayor se origina en la curvatura mayor del estómago y sigue caudalmente fijándose laxamente a la cara superior del mesocolon transverso<sup>15</sup>. La transición a colon descendente se produce a partir del ángulo esplénico y el ligamento lienocólico adherido al bazo. El colon sigmoideo es el más estrecho y presenta un mesenterio móvil y evidente. Debido a la variabilidad del tamaño de su mesenterio, tanto el colon transverso y más frecuentemente el colon sigmoideo, presentan una longitud y una disposición a nivel intraperitoneal muy variables<sup>16,17</sup>.

Estructuralmente la pared del colon está formada por cinco capas distintas: mucosa, submucosa, muscular circular interna, muscular longitudinal externa y serosa.

Presenta unas características morfológicas propias no presentes en el intestino delgado como: las tenias (tres estrías longitudinales individuales a modo de bandas denominadas según su localización: mesocólica, epiploica y libre que coalescen en la unión rectosigmoidea sobre el promontorio del sacro), las haustras (son saculaciones más o menos pronunciadas según la contracción entre las tenias), los pliegues semilunares (condicionados por la función muscular y son visibles a nivel endoluminal) y los apéndices epiploicos (son divertículos adiposos distribuidos generalmente en dos hileras a nivel del

colon ascendente y descendente, y una hilera en el colon transverso a nivel de la tenia libre).

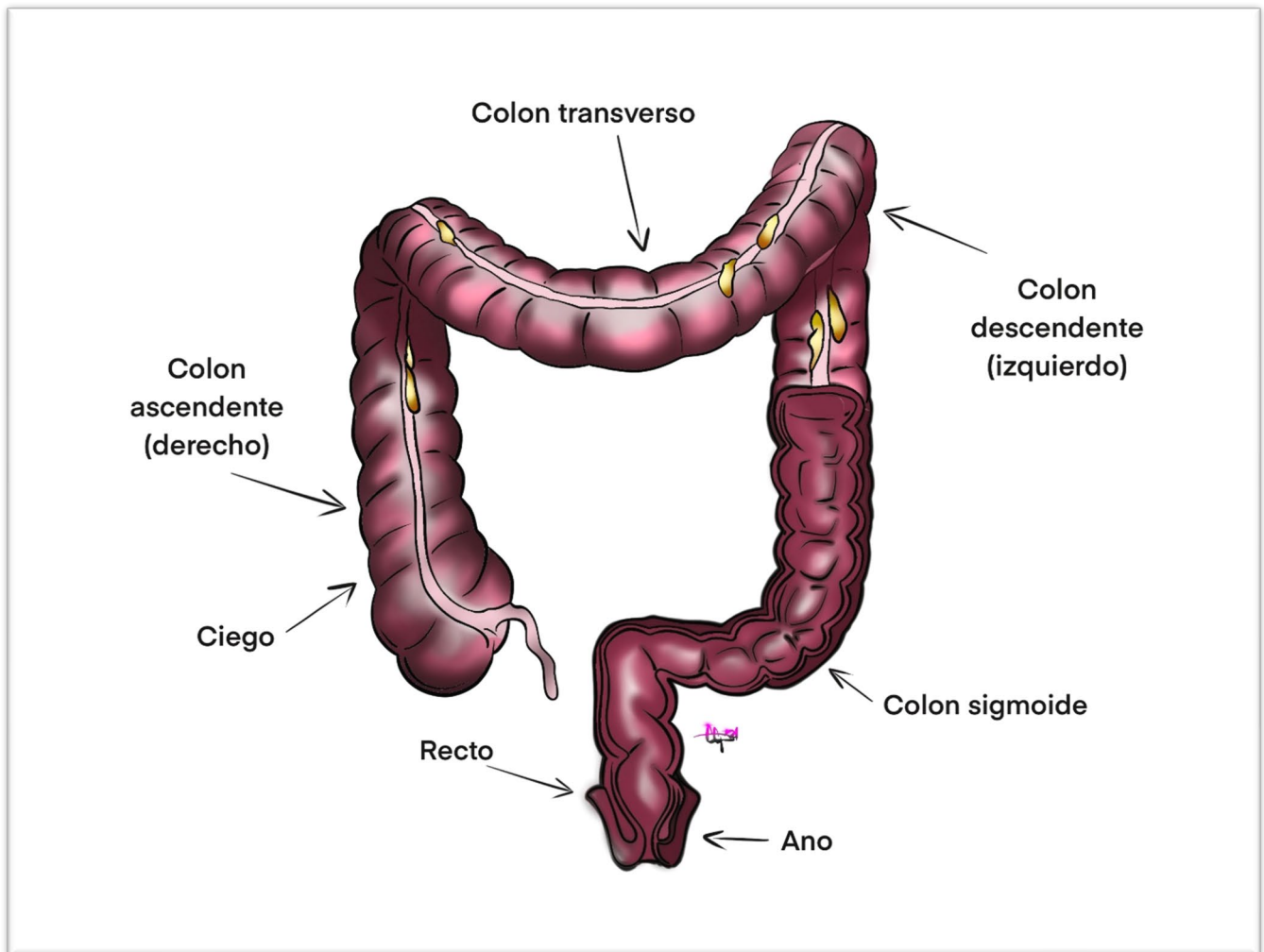


Figura 1: Anatomía general del colon

## 1.2.2. VASCULARIZACIÓN

La perfusión del intestino grueso es muy variable. En general, el colon derecho y la mitad derecha del colon transverso esta irrigada por la arteria mesentérica superior (AMS) que se ramifica en tres: la arteria ileocólica (no existe en el 20% de las personas, irriga al íleon distal y al colon ascendente proximal), la arteria cólica derecha (suministra el riego al colon ascendente) y la arteria cólica media (perfunde al colon transverso).

La arteria mesentérica inferior nace de la arteria aorta a nivel de L2-L3, y da una primera rama denominada arteria cólica izquierda (irriga colon descendente).

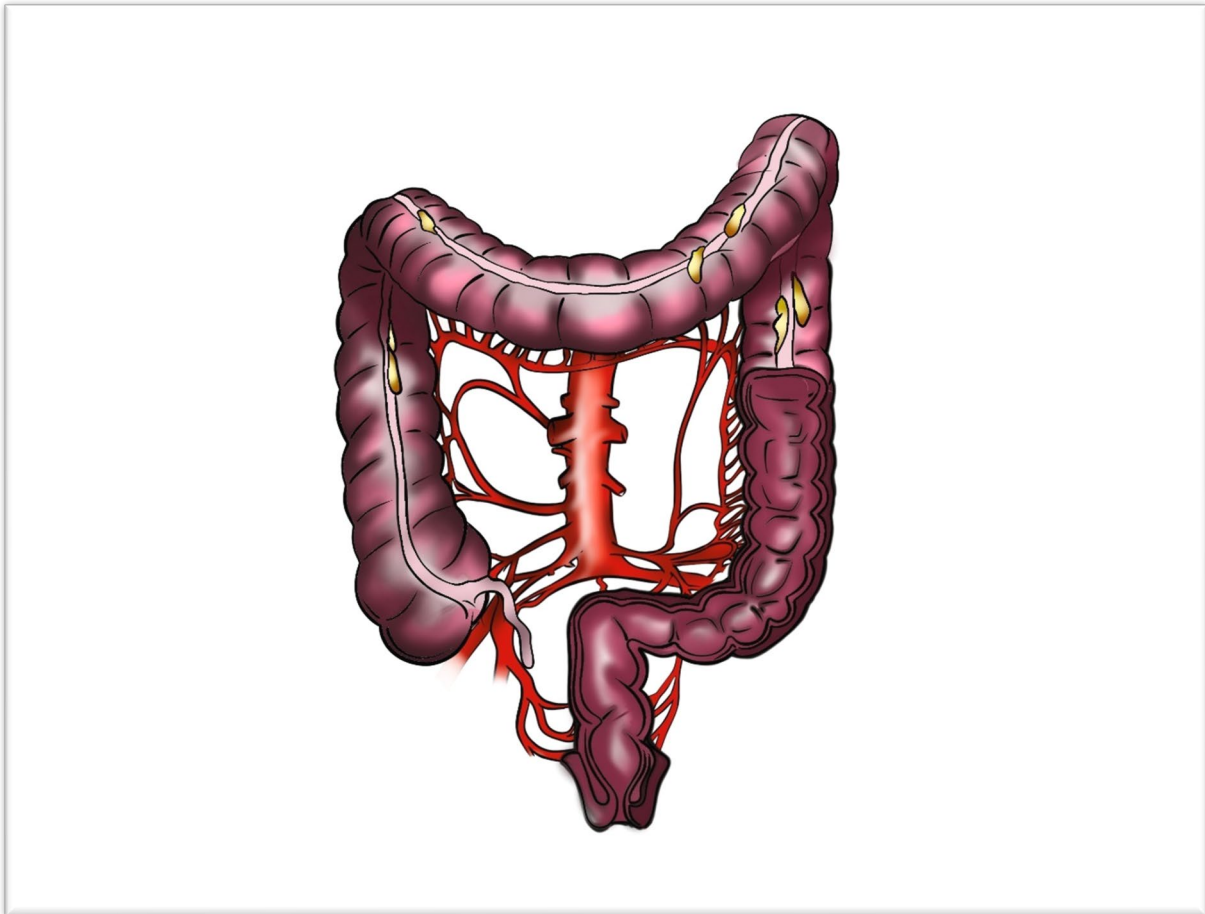
También se divide en las ramas sigmoideas, las cuales perfunden al colon sigmoide y en la arteria hemorroidal que nutre el recto proximal.

La arteria rectal o hemorroidal media tienen un origen que puede ser variable. La arteria rectal o hemorroidal inferior nace a nivel del canal de Alcock de la arteria pudenda, que es rama de la arteria ilíaca interna.

La circulación colateral arterial tiene una evidente significación desde un punto de vista quirúrgico. Jean Riolan (1580-1657) ya describió la comunicación entre las arterias mesentéricas superior e inferior con lo que se ha empleado el término de arcada de Riolan para describirla. En el mismo sentido, en 1913 Drummond describió la existencia de una conexión arterial marginal desde la arteria ileocólica hasta las arterias sigmoideas, empleándose posteriormente también el término de arteria marginal de Drummond. Sin embargo, también se han descrito discontinuidades de esta arteria marginal a nivel del colon ascendente, del ángulo esplénico del colon (punto crítico de Griffith, describiéndose su discontinuidad a este nivel hasta en un 50% de los casos) y del colon sigmoideo (punto crítico de Sudeck).

El drenaje venoso del colon sigue básicamente a la vascularización arterial de forma paralela a excepción de la vena mesentérica inferior (VMI) que asciende en el plano retroperitoneal sobre el músculo psoas y continúa por detrás del páncreas hasta unirse con la vena esplénica para conformar la Vena Cava.

Así, el colon derecho, drena a través de la vena mesentérica superior (VMS) y el colon izquierdo y recto a través de la VMI en la vena porta<sup>17,18</sup>.



**Figura 2:** Vascularización arterial del colon y recto

### 1.2.3. DRENAJE LINFÁTICO

El drenaje linfático del colon y recto se origina en una red de linfáticos en la mucosa muscular. Los vasos y ganglios linfáticos siguen el trayecto de la vascularización. Clásicamente se ha dividido el sistema de ganglios linfáticos del colon en 4 grupos: epicólicos, parabólicos, intermedios y principales. Los ganglios epicólicos se sitúan en el margen interno de la pared intestinal por debajo del peritoneo y de los apéndices epiploicos. Son numerosos en el colon sigmoide y en el recto donde se les denominan ganglios de Gerota. Los ganglios paracólicos se localizan a lo largo de las arcadas marginales, los intermedios en los vasos cólicos primarios y los principales a nivel de las arterias mesentéricas superior e inferior. A partir de los últimos el drenaje linfático pasa a las cadenas ganglionares paraaórticas.



El drenaje linfático de los dos tercios superiores del recto drena a través de los ganglios rectales superiores a los ganglios mesentéricos inferiores y de estos a la cadena paraaórtica. El tercio inferior del recto drenará bien en sentido cefálico de los ganglios rectales superiores a los ganglios mesentéricos inferiores o lateralmente a través de los linfáticos rectales medios a los ganglios íliacos internos<sup>19-21</sup>.

#### 1.2.4. INERVACIÓN

La inervación simpática y parasimpática del colon sigue el curso de la vascularización arterial. La inervación simpática inhibe la peristalsis del colon y recto y será estimulada por la inervación parasimpática. En el colon derecho la inervación simpática se origina con las fibras pregangliónicas que surgen de las raíces del nervio ventral de los seis segmentos torácicos distales. Estos nervios torácicos espláncnicos pregangliónicas llegan hasta los plexos celíacos, preaórtico y mesentérico superior y de estos las fibras nerviosas postgangliónicas siguiendo el curso de la AMS alcanza el intestino delgado y el colon derecho. La inervación parasimpática procede del nervio vago posterior y del plexo celíaco, y siguiendo también el recorrido de la AMS, realizan la sinapsis con células nerviosas del plexo autonómico de la pared intestinal, los denominados plexos mientéricos de Auerbach y Meissner, de los que surgen las fibras nerviosas postgangliónicas colinérgicas.

En el colon izquierdo y recto la inervación simpática se origina en los nervios ventrales de L1, L2, y L3, generándose las fibras pregangliónicas que forman los nervios simpáticos lumbares que realizan la sinapsis en el plexo preaórtico.

De este las fibras postgangliónicas siguen el curso de la arteria mesentérica inferior y de la arteria rectal superior para inervar el colon izquierdo y el recto superior<sup>19-21</sup>.

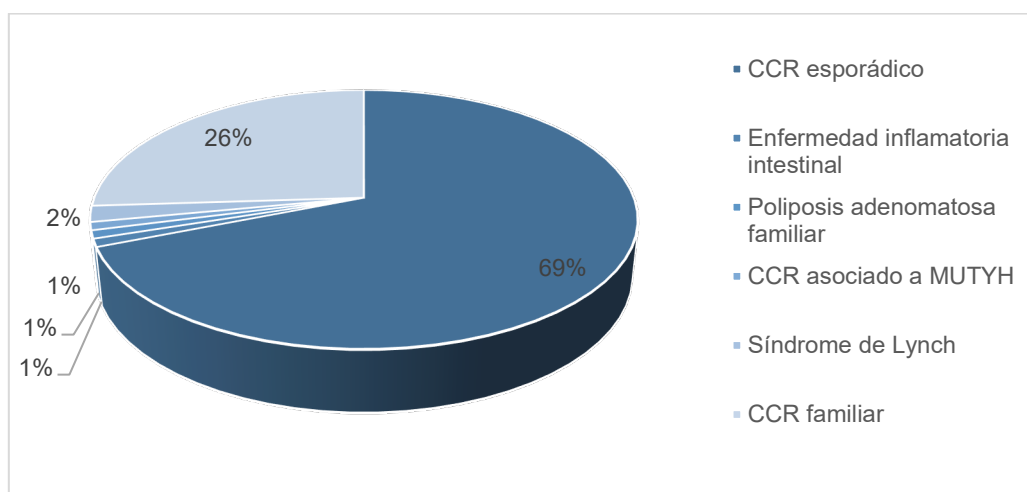
#### 1.2.5. ANOMALÍAS CONGÉNITAS

La alteración del desarrollo embriológico del intestino puede ocasionar alteraciones en el colon como rotaciones intestinales o falta de fijación del mismo. La falta de canalización produce duplicidad intestinal y el descenso incompleto del tabique urogenital causa ano imperforado, fístulas y otras malformaciones genitourinarias<sup>19</sup>.

## 1.3. FISIOPATOLOGÍA DEL CÁNCER DE COLON

La historia natural del CCR comienza con un pólipo que se transforma posteriormente en neoplasia maligna.

Los pólipos se pueden dividir en neoplásicos o adenomas y en no neoplásicos (hiperplásicos, hamartomas e inflamatorios). Los pólipos neoplásicos malignizados se conocen como carcinoma in situ si es intramucoso, o bien como carcinoma invasivo si afecta a nivel submucoso, vascular o linfático, atravesando la muscular de la mucosa.



**Gráfico 3.** Distribución porcentual de formas heredofamiliares de CCR con respecto a formas esporádicas

En el CCR existen tres modos de presentación: esporádico, hereditario, o familiar.

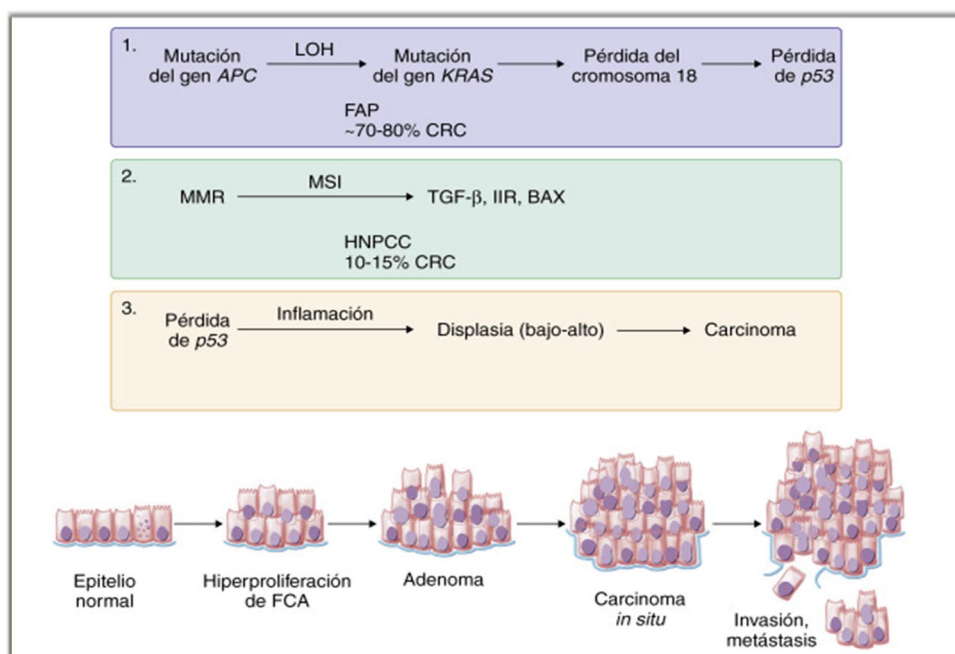
- **Esporádico:** la más frecuente; en torno al 70 % de los casos, ocurre en individuos sin antecedentes familiares. Se sitúa entre la sexta y la octava décadas de la vida, a diferencia de las formas hereditarias en las que el diagnóstico suele ser antes de los 50 años, cobrando en ellos más importancia los FR.
- **Hereditario:** menos del 10%; se puede clasificar según la presencia o no de pólipos: sin poliposis (síndrome de Lynch) y con poliposis (Poliposis adenomatosa familiar (PAF) y síndromes adenomatosos)<sup>22</sup>.
- **Familiar:** supone aproximadamente el 25% de los casos; aparece sin un patrón definido y su riesgo de desarrollar la enfermedad es menor que en los síndromes hereditarios. Su origen se debe a mutaciones específicas de las células pluripotenciales mientras que los cánceres esporádicos se originan a partir de mutaciones de células somáticas.

Fearon y Vogelstein afirmaron que el cáncer de colon, independientemente de su origen, sigue la secuencia adenoma-carcinoma. Esto significa que del 2 al 10 % de los adenomas evolucionarán a carcinoma infiltrante y hasta un 85% si estos son vellosos. Eliminar el pólipo adenomatoso permite, por tanto, reducir o eliminar el riesgo de desarrollar dicha neoplasia en la mayoría de casos<sup>22-28</sup>.

Las células tumorales tienen la capacidad de evitar la apoptosis y, por lo tanto, en lugar de morir, acumulan alteraciones genéticas que junto a los factores ambientales originan la carcinogénesis. Estas células crecen sin control dando lugar a la hiperplasia, adenoma, carcinoma in situ y finalmente carcinoma invasor.

En cuanto a los genes, el primero que se altera es el gen APC (adenomatous polyposis coli) localizado en el cromosoma 5q, provocando una proliferación celular acelerada que ocasiona más mutaciones. Posteriormente, con la hipometilación del ADN (ácido desoxirribonucleico), se activa al proto-oncogen K-RAS ubicado en el cromosoma 12 dando lugar a la displasia. También se muta el gen DCC (deleted in colon cancer en el cromosoma 18) y finalmente aparece la alteración en el gen p53 (cromosoma 17)<sup>29</sup>.

Aun así, es de vital importancia conocer los mecanismos moleculares que participan en su formación y las tres vías de carcinogénesis bien caracterizadas: inestabilidad cromosómica (vía supresora), inestabilidad de microsatélites (vía mutadora) y fenotipo metilador de islas CpG (CIMP)<sup>27,30</sup>.



**Figura 3.** Secuencia adenoma-carcinoma. Balaguer F, Piñol V, Castells A. Cáncer colorrectal.41 :617-626

## **A) Vía de inestabilidad cromosómica (CIN)**

La más frecuente es la vía supresora o CIN, representando un 80% de los CCR esporádicos. Se caracteriza por la acumulación de protooncogenes anormalmente activos que desactiva a los genes supresores de tumores. Comienza inactivando genes como el APC (alterado en la PAF), SMAD4, DDC y TP53<sup>30,31</sup>.

## **B) Vía de inestabilidad de microsatélites (MSI)**

Conocida como vía de error de realización (RER) o vía mutadora y aparece en el 20% de los casos. Se activa acumulando mutaciones por el fallo del sistema de reparación del ADN compuesto por los genes: MLH1, MSH2, MSH6 y PMS2; estos son más frecuente en los microsatélites (secuencias cortas repetitivas) de genes específicos del ciclo celular.

Las mutaciones de la línea germinal en estos genes son las causantes del Síndrome de Lynch. Originan tumores con mejor pronóstico y frecuentemente sensibles a 5-Fluorouracilo<sup>32</sup>.

## **C) Vía serrada**

Finalmente, en la vía CIMP, la hipermetilación de las regiones promotoras del ADN produce un silenciamiento genético de los genes supresores de tumores por lo que se inicia la carcinogénesis. En este genotipo en el que se suprime el gen MLH1 los tumores suelen ser poco diferenciados, presentes en mujeres, con morfología mucinosa y asociados a mutaciones del oncogén BRAF. Frecuentemente, la lesión precursora es el adenoma serrado, en lugar del adenoma<sup>33</sup>.

El 95% de los CCR son adenocarcinomas, formados por glándulas más o menos diferenciadas productoras de moco. La forma indiferenciada supone el 20% y se asocia a peor pronóstico. Las células en anillo de sello (en su interior contienen vacuolas con mucina) son típicas del síndrome de Lynch, y además están asociadas a la colitis ulcerosa (CU) y al CCR de jóvenes<sup>34</sup>.

Por otro lado, el carcinoma de células escamosas se caracteriza por su extensión local y ganglionar, siendo menos frecuente con un 10% su afectación ganglionar metastásica. Es común en la unión anorrectal, aunque allí se pueden originar también del epitelio de transición (cloacogénico y melanomas).

El pronóstico de los pacientes con CCR depende, fundamentalmente, de la profundidad de la afectación transmural y de la extensión de la afectación ganglionar.

Las vías de diseminación más frecuentes del CCR son: la linfática (sigue la anatomía acompañando a los vasos cólicos y su afectación alcanza el 40%), la hematógena (vasos de la pared del colon y a través del drenaje portal hasta el hígado, que es el primer órgano afectado por las metástasis del CCR, a excepción de las neoplasias de recto que producen metástasis pulmonares, óseas y cerebrales por drenar a la vena cava inferior), por contigüidad y peritoneal (poco frecuente pero de pronóstico infausto).

Excepto en los casos de CCR que se desarrollan por la vía mutadora, en la que la carcinogénesis está acelerada<sup>33</sup>, el CCR es un tumor de crecimiento lento, por lo que puede estar presente varios años antes de realizarse el diagnóstico. La forma de presentación depende, de la localización del tumor: rectorragia o alteraciones del tránsito en el colon izquierdo, y hemorragia y síntomas asociados a la anemia crónica en caso de neoplasia de colon derecho. En estadios avanzados, pueden producir dolor abdominal inespecífico o la presencia de una masa palpable; también como perforación intestinal. El de recto se manifiesta por un síndrome anorrectal, con urgencia rectal, tenesmo y diarrea con moco y sangre. Además de los síntomas locales, el CCR causa a menudo síntomas generales, como astenia, anorexia, pérdida de peso o fiebre, y también síntomas dependientes de la presencia de metástasis a distancia<sup>35</sup>.

## 1.4. FACTORES DE RIESGO DEL CÁNCER DE COLON

---

Un FR es cualquier rasgo, característica o exposición de un individuo que aumente su probabilidad de sufrir una enfermedad o lesión; en este caso, el CCR.

El CCR es el tercer tumor que produce mayor número de muertes en el mundo. Su incidencia ha disminuido discretamente, pero ha aumentado en regiones desarrolladas y aparece cada vez a una edad más precoz; por ello, es de vital relevancia identificar los FR relacionados con su etiología.

Generalmente el CCR comienza a partir de un crecimiento de la mucosa formando una tumoración no cancerosa, los pólipos. De éstos, un 10% evolucionan, crecen y en diez o veinte años se convierten en un tumor maligno.

Con certeza, la dieta y el estilo de vida puede provocar inflamación intestinal, modificar la microbiota, e iniciar una respuesta inflamatoria que facilite la formación de pólipos y su conversión a cáncer. A estos factores externos se suman las mutaciones heredadas o espontáneas en oncogenes o genes supresores de tumores que provocan hiperproliferación celular y carcinogénesis.

Se puede modificar el estilo de vida, mejorar el screening del CCR y desarrollar los test genéticos para prevenir las neoplasias de colon<sup>36</sup>.

### 1.4.1. FACTORES DE RIESGO NO MODIFICABLES

#### **a) Antecedentes étnicos y raciales**

Por razones aún desconocidas, los americanos nativos y de origen africano tienen las tasas de incidencia y de mortalidad de CCR más altas de todos los grupos raciales de los EEUU. Las razones de esto todavía se desconocen.

Por otro lado, los americanos hispanos muestran una supervivencia similar a la de los americanos de raza blanca. Esto parece estar relacionado con la disparidad en cuanto a calidad asistencial en sanidad, screening, alimentación saludable y educación más que con un componente genético determinado.

Los judíos procedentes de Europa Oriental tienen uno de los mayores riesgos de CCR en comparación con cualquier otro grupo étnico.

## **b) Sexo**

Independiente de la nación y la edad, los hombres presentan 1,5 veces mayor riesgo de padecer CCR. Sin embargo, cuando valoramos la supervivencia a los 5 años, ésta es mayor en ellos<sup>37</sup>.

## **c) Edad**

El riesgo de CCR aumenta con la edad. Se puede diagnosticar un CCR treinta veces más fácil en un grupo de edad por encima de 65 años que si los pacientes son menores. Por el contrario, aumenta la incidencia de CCR en pacientes jóvenes probablemente asociado a la vida sedentaria, por lo que se recomienda, cada vez más, ampliar el screening y realizarlo desde los 45 años de forma sistemática<sup>38</sup>.

## **d) Antecedente personal de cáncer**

Algunos estudios han demostrado una mayor tasa de CCR en pacientes que previamente han sufrido un cáncer de próstata o testicular. De hecho, si el paciente ha sufrido ya una neoplasia, éste tiene mayor riesgo de recidiva y aumenta si la patología apareció en edades tempranas de la vida.

## **e) Mutaciones hereditarias**

El CCR hereditario supone un 7-10% de todos los casos de cáncer de colon, incluyendo los síndromes no polipósicos, adenomatosos y hamartomatosos<sup>39</sup>. Se presenta en pacientes con historia familiar de cáncer en un 30%.

Los síndromes hereditarios más comunes asociados con CCR son el síndrome de Lynch (cáncer colorrectal hereditario sin poliposis o HNP-CC, supone un 2-4% de los casos) y la PAF (menos de 1% de los pacientes), pero otros síndromes menos comunes también pueden incrementar el riesgo<sup>40</sup>.

1. El *HNP-CC* es causado, generalmente, por un defecto hereditario en el gen *MLH1* o el gen *MSH2*; estos ayudan a reparar el ADN que se ha dañado y al suprimirse aparece la neoplasia. Suelen aparecer escasos pólipos y a lo largo de su vida presentarán

cáncer en un 80%; además, se relaciona con un aumento del riesgo de cáncer de endometrio, ovario, estómago, intestino delgado, páncreas, riñón, próstata, del Sistema Nervioso Central (SNC), uréteres y vía biliar.

2. La *PAF* es causada por mutación en el gen APC. Se desarrollan miles de pólipos en el colon y el recto a los 10 años del debut de la patología, por lo que es más probable que alguno degenera a neoplasia maligna, incitando la carcinogénesis en torno a 20 años<sup>41</sup>. Tienen un 100% de riesgo de padecer CCR con 40 años; por ello, estos pacientes son propuestos para cirugía disminuidora de riesgo (colectomías, panproctocolectomías). Hay varios subtipos de *PAF*:

- La *PAF* clásica con más de 100 pólipos adenomatosos intestinales. Un herencia autosómica dominante que se manifiesta en la segunda o tercera década de la vida.
- La *PAF* atenuada que es un subtipo que presenta menos de 100 pólipos y el cáncer colorrectal tiende a ocurrir a una edad más avanzada; con herencia autosómica recesiva.
- El síndrome de Gardner es un tipo de *PAF* que también se asocia a tumores periampulares, quistes epidérmicos, odontomas en la mandíbula, cráneo o huesos largos, carcinoma papilar de tiroides, hepatoblastoma, tumores desmoldes además de con fibromas del cuero cabelludo, hombros, espalda y brazos.
- El síndrome de Turcot tipo 2 (el tipo 1 no se considera asociado a *PAF*) es una afección hereditaria muy poco común en la que las personas están en mayor riesgo de padecer muchos pólipos adenomatosos y CCR, así como tumores malignos del SNC, como el glioblastoma multiforme y meduloblastomas cerebrales.
- Poliposis asociada a MUTYH: una variante poco frecuente sin mutación del gen APC y con herencia autosómica recesiva.

#### **f) Enfermedad inflamatoria intestinal (EII)**

Padecer una EII aumenta dos veces el riesgo de padecer CCR y esto parece relacionado con la inflamación crónica a la que se ve sometida el colon a lo largo del tiempo (citoquinas proinflamatorias, aumento del flujo sanguíneo, radicales libres que favorecen la carcinogénesis). Tanto la CU como la enfermedad de Crohn aumentan el riesgo; se asocian



a úlceras e inflamación que se ven agravadas por la dieta, el estrés y el ejercicio. Estos pacientes presentan desórdenes inmunes además de componente genético en estudio<sup>42</sup>.

### **g) Radiación abdominal**

Los pacientes que han sobrevivido a una neoplasia padecida durante la infancia tratada mediante radiación abdominal presentan un mayor riesgo de sufrir de nuevo una enfermedad oncológica; de todas ellas, la más frecuente es el CCR (aumenta un 70% el riesgo por cada 10 Gy aplicados). Lo mismo ocurre con la radioterapia utilizada como tratamiento para un tumor de próstata: aumenta el riesgo si comparamos los pacientes sin tratamiento con radiación con respecto a los que sí se les aplicó (HR= 2,06; 95% CI: 1,42-2,99)<sup>43</sup>.

### **h) Fibrosis quística**

En un reciente metaanálisis se ha estudiado el elevado riesgo de CCR en pacientes con fibrosis quística. Un total de 99925 pacientes divididos en seis estudios de cohortes que determinan un riesgo 10 veces mayor si se padece esta enfermedad (una ratio de incidencia de 0,39 por cada 1000 personas-año: 95% CI: 0,072-2,08)<sup>44</sup>.

### **i) Otros**

Existen otros FR que podría estar relacionados con el CCR menos conocidos y con menor evidencia científica; uno de ellos es la colecistectomía previa y otro la terapia de deprivación androgénica.

La colecistectomía previa se asocia a CCR proximal o de colon derecho; esta relación se fundamenta en la irritación que puede provocar la bilis en el colon. Un reciente estudio ha constatado dicha relación con un riesgo relativo (RR) de 1,22 (95% CI 1,08-1,38)<sup>45</sup>.

El tratamiento prolongado con agonistas de la GnRH en pacientes con cáncer de próstata o testículo presentan mayor riesgo de CCR (si es más de 25 meses será una HR = 1,31; 95% CI: 1,12–1,53)<sup>43</sup>.

## 1.4.2. FACTORES DE RIESGO MODIFICABLES

### a) **Obesidad, síndrome metabólico y actividad física**

Los individuos que realizan regularmente ejercicio tienen un 25% menos de riesgo de padecer un cáncer, mientras que los que son sedentarios aumentan su riesgo en un 50%. Tanto es así, que un estudio reciente ha descrito un aumento del 3% de riesgo por cada 5 kg de masa ganados<sup>46</sup>.

La obesidad supone un problema de salud mundial con alta prevalencia, morbilidad asociada y alto coste sanitario. Los adipocitos son órganos endocrinos capaces de producir diferentes citocinas proinflamatorias como IL-8, IL-6 o IL-2 y otras enzimas como la lactato deshidrogenasa (LDH) y el factor alfa de necrosis tumoral (TNF $\alpha$ ), unido al estrés oxidativo, produce un aumento del número de mutaciones. La leptina también promueve la carcinogénesis que a su vez es más frecuente en individuos con obesidad central. El síndrome metabólico se define como el conjunto de obesidad, dislipemia, hipertensión e hiperglucemia y se relaciona al igual que la diabetes con el aumento del riesgo del CCR<sup>46</sup>.

### b) **Dieta**

Puede jugar un papel protector o adverso, y es de vital importancia ya que puede determinar la microbiota de la población y la inflamación intestinal (ambos factores de los que depende el inicio de la carcinogénesis).

Un metaanálisis del año 2011 concluyó que la dieta rica en grasa no producía un incremento en el riesgo de CCR ni de forma global (RR: 0,99; intervalo de confianza al 95 %: 0,89-1,08) ni cuando se analizaba por grupo étnico, sexo, edad o tipo de grasa<sup>46,47</sup>. Se cree que la asociación con CCR es debido más bien a la presencia de obesidad (que a su vez consumen una dieta rica en grasas). Con las grasas se altera a microbiota intestinal aumentando la proliferación de bacterias como *Fusobacterium nucleatum*, *Escherichia coli* o *Bacteroides fragilis*, las cuales pueden favorecer la carcinogénesis.

Una alimentación con un alto consumo de carne roja (tal como ternera, cerdo, cordero o hígado) y carnes procesadas (salchichas y algunos embutidos) pueden aumentar el riesgo de CCR<sup>48</sup>. Las carnes cocinadas a temperaturas muy altas (fritas, asadas o a la parrilla) pueden liberar químicos que podrían aumentar el riesgo de cáncer, pero aún no se ha

logrado determinar qué tanto lo aumenta. No está claro si otros componentes alimenticios (por ejemplo, ciertos tipos de grasas) afectan el riesgo de CCR.

### **c) Tabaco**

El consumo del tabaco está relacionado con el aumento de riesgo de padecer CCR. Tanto si se es fumador activo como ex-fumador se presenta mayor riesgo de padecer la enfermedad frente a un individuo que no consume, así como mayor mortalidad<sup>49</sup>.

### **d) Alcohol**

En la literatura se ha reflejado al alcohol como FR para CCR en pacientes con consumo moderado y elevado<sup>50</sup>.

### **e) Medicación**

El uso diario prolongado de antiinflamatorios no esteroides (AINES) como la aspirina se ha relacionado con la disminución del riesgo con CCR. Incluso, su uso en pacientes con CCR se relaciona con tumores menos agresivos y mayor supervivencia.

Su acción protectora se relaciona con la disminución de la inflamación a nivel intestinal pero el aumento de hemorragias digestivas e infarto agudo de miocardio con su consumo excesivo hacen que no se recomienden como profilaxis del CCR. Otros fármacos están siendo estudiados para encontrar mayor nivel de evidencia científica en cuanto a su potencial efecto protector; algunos de ellos son: Sulindac, estatinas, anticonceptivos orales, bifosfonatos e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina<sup>37</sup>.

### **f) Diabetes y resistencia a la insulina**

Las personas con diabetes tipo 2 (usualmente no dependiente de insulina) tienen un mayor riesgo de padecer CCR. Tanto la diabetes tipo 2 como el CCR comparten algunos de los mismos FR (como tener sobrepeso e inactividad física). Sin embargo, los pacientes diabéticos presentan un mayor riesgo y peor pronóstico<sup>51</sup>.

## 1.5. CRIBADO DEL CÁNCER DE COLON

---

Sigue la secuencia adenoma-carcinoma por lo que se conoce la historia de la enfermedad y el momento del diagnóstico determina el pronóstico de la enfermedad.

Cuando aparece el adenoma como lesión premaligna, se pueden realizar pruebas complementarias como la detección de sangre ocultas en heces (PDSOH) y la sigmoidoscopia, entre otras que permiten un diagnóstico y tratamiento precoz.

Existe un amplio consenso internacional sobre la necesidad de cribado poblacional, aunque existen discrepancias en cuanto al tipo de prueba complementaria a realizar, intervalos de edad a implantarse (el CCR cada vez es más frecuente en edades tempranas) y la frecuencia (anual, bienal, cada cinco años)<sup>52</sup>.

Durante los últimos quince años se han implantado programas de cribado en diferentes países con mayor o menor aceptación y se han realizado importantes revisiones y metaanálisis que describen la eficacia de dichos programas.

Algunos de ellos son: UK Flexible Sigmoidoscopy Screening (UKFSST)<sup>53</sup>, the Norwegian Colorectal Cancer Prevention (NORCCAP)<sup>54</sup> and the Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian cancer (PLCO)<sup>55</sup>. Todos ellos describen la reducción de mortalidad derivado del cribado conjunto mediante PDSOH y sigmoidoscopia (la sigmoidoscopia a su vez reduce la incidencia y mortalidad más en hombres que en mujeres)<sup>56</sup>.

Para el cribado de cáncer de colon es importante identificar a aquellos pacientes que puedan tener mayor riesgo de padecer CCR. En este grupo se engloban pacientes con historia familiar de CCR, ya sea por algunos síndromes como el de PAF y CCR hereditario no polipósico, así como antecedentes de cáncer de mama, ovario y útero. También se incluyen aquellos que padecen EII, mayores de cincuenta años y, por supuesto, los que ya han padecido CCR.

En la clínica habitual se utilizan varios métodos de detección: el tacto rectal, PDSOH con reactivo guayabo (PDSOHg) o la prueba inmunológica (PDSOH<sub>i</sub>), la sigmoidoscopia, la colonoscopia y durante últimos años se han introducido el ADN fecal y la colonoscopia virtual (aunque menos utilizadas).

Las recomendaciones aceptadas actualmente en España son:

Con riesgo medio (asintomáticos, mayores de 50 años):

Las últimas reuniones de expertos recomiendan una estrategia poblacional basada en el PDSOH con periodicidad bienal a una población diana de 50-69 años. Se propone, además, analizar la posibilidad de utilizar el test inmunológico y ampliar la población diana hasta los 74 años<sup>52</sup>.

Con riesgo alto:

- Si existen antecedentes personales de CCR, es necesario valorar todo el colon mediante endoscopia previo al tratamiento quirúrgico, repetir al año tras la resección y, finalmente, es necesario un seguimiento cada tres años. Si ha presentado adenoma, hay que identificar de forma clara si se tratan de adenomas tubulares con bajo grado de displasia en cuyo caso se realizaría control endoscópico a los cinco años, o bien se trata de mayor número de adenomas (de 3 a 9) o son vellosos con un grado de displasia mayor, en cuyo caso la revisión sería cada tres años. Si son más de diez pólipos es necesario un control más exhaustivo. Cuando son sésiles y se resecan es necesaria la colonoscopia a los 3 meses, aproximadamente, para comprobar la resección completa.
- En pacientes con CU de más de 8 años de evolución con afectación de todo el colon, o bien solo con afectación izquierda, pero de 15 años de historia, se realizan biopsias anuales y colonoscopia.
- Los que sufren PAF se deben someter a sigmoidoscopias a partir de los 10 años y estudios genéticos. Si no hay presencia de pólipos se revisan anualmente hasta los treinta y cinco años y, después, cada tres años. Si han sido intervenidos, pero tiene preservado el recto, revisiones cada seis meses o al año.
- Si hay historia familiar de CCR no polipósico, además de estudio genético, se practican endoscopias cada dos años a partir de los veinticinco años o bien cuando cumplen diez menos que el pariente más joven afectado por la enfermedad.
- Si hay familiares de primer grado menores de sesenta años con CCR, o bien dos o más familiares con dichas patologías de cualquier edad, es aconsejable una colonoscopia cada cinco años a partir de los cuarenta años o diez años menos que el pariente más joven afectado.
- Si hay familiares con CCR o adenomas, siendo de primer grado sin importar la edad, o dos o mas de segundo grado, se comienza el seguimiento a partir de los cuarenta años.

## 1.5.1. PRUEBAS DE CRIBADO

### a) PDSOH

La mayoría de las pruebas de cribado fecales se basan en la detección de hemorragias ocasionales o continuas ocasionadas por los pólipos adenomatosos o lesiones cancerosas y se han desarrollado para detectar sangre no evidente (oculta) en las heces. Actualmente se dispone de dos tipos de los llamados test de sangre oculta en heces (PDSOH): los químicos (guayaco) o y los inmunológicos. Existe, además, otra prueba, basada en el análisis del ADN fecal, que intenta identificar las alteraciones moleculares presentes en las células de adenomas y CCR.

Son pruebas no invasivas, sin necesidad de preparación intestinal, de fácil acceso para la población y costo-efectivas, aunque su sensibilidad varía entre el 33 y 75%<sup>52</sup>.

### b) Análisis del ADN fecal

Es una prueba no invasiva e inocua. No requiere restricciones dietéticas o medicamentosas ni ningún tipo de preparación, por lo que su aceptabilidad es muy buena. Pese a que son menos costo efectivas, se pueden realizar cada tres años para detectar aberraciones en el ADN de forma sencilla, presentando una sensibilidad del 92%<sup>52</sup>.

### c) Sigmoidoscopia

La sensibilidad de la sigmoidoscopia alcanza hasta un 95% en neoplasias de colon distal (también depende del tamaño de la lesión y la calidad de la preparación, además de las diferencias en la experiencia y habilidad de los exploradores, unido al riesgo de lesiones proximales, en el colon no explorado)<sup>52</sup>.

La colonoscopia presenta una sensibilidad del 95% si se realiza cada 10 años. Esta alta sensibilidad va acompañada de la necesidad de anestesia y el riesgo de perforaciones y sangrado intestinal, por lo que en el cribado general se ha elegido a la sigmoidoscopia.

Se establece un intervalo de 5 años entre sigmoidoscopias de cribado<sup>57</sup>. Este intervalo podría ser mayor, si se garantizase una exploración por encima de 40 cm, realizada por un endoscopista experimentado y con una adecuada preparación intestinal.

La combinación de PDSOH y sigmoidoscopia ha demostrado disminuir tanto la incidencia como la mortalidad al realizar varias revisiones y metanálisis tras 15 años de implantación de programas de cribado<sup>56,58</sup>.

#### **d) Otras pruebas de cribado**

La colonoscopia virtual o colonografía (por Tomografía Computarizada (TC)) permite visualizar el colon completo y detectar con una sensibilidad del 90% el CCR y el 78% de pólipos mayores de 6 mm (tanto las neoplasias proximales como distales). Se trata de una prueba semi-invasiva que no moviliza el tumor, sin necesidad de sedación y que se puede solicitar cada cinco años como la sigmoidoscopia<sup>52</sup>.

### **1.5.2. COSTE-EFECTIVIDAD DE UN PROGRAMA DE CRIBADO**

El cribado del CCR es coste-efectivo respecto a la no realización de este y con independencia de la prueba empleada. Sin embargo, la evolución epidemiológica de la enfermedad con la aparición de nuevos casos a edades más tempranas y el aumento de la incidencia en determinados países de nivel socioeconómico alto, hace difícil definir la estrategia más coste-efectiva y el intervalo óptimo de edad para cribar<sup>5,59</sup>.

### **1.5.3. EL CRIBADO DE CANCER COLORECTAL EN EUROPA**

La Unión Europea en el año 2003 extendió la recomendación del cribado de CCR mediante PDSOH en individuos de ambos sexos con edad comprendida entre los 50 y 74 años basándose en la epidemiología y evidencia científica. Tras la publicación de varios informes de seguimiento en el que se describe la aceptación del programa de cribado en 19 de 27 estados miembros la Unión Europea, considera cubierto el 78% de los aproximadamente 136 millones de varones y mujeres que forman la población diana (de 50 a 74 años). Pese a estas cifras, la implantación del cribado para CCR es menor que la del cáncer de cérvix o mama. Esto parece estar relacionado con la heterogeneidad entre los distintos programas, las fases de desarrollo y las características (criterios de selección, tipo de pruebas y periodicidad)<sup>59</sup>.

#### 1.5.4. EL CRIBADO DE CÁNCER COLORECTAL EN ESPAÑA

En España, la “Estrategia en Cáncer del Sistema Nacional de Salud”, del Ministerio de Sanidad y Consumo, respecto al CCR, establece los siguientes objetivos:

- A. Fomentar la realización de estudios piloto de cribado de carácter poblacional, utilizando test de sangre oculta en heces.
- B. Garantizar el correcto seguimiento de las personas con pólipos adenomatosos considerados de alto riesgo o EII.
- C. Favorecer el acceso a unidades especializadas de carácter multidisciplinar donde se evalúe el riesgo individual y familiar, incluyendo la indicación de realización de estudio y consejo genético.

Estos programas preventivos van dirigidos a población de riesgo medio: hombres y mujeres asintomáticos y de edades comprendidas entre 50-69 años, sin antecedentes familiares de CCR ni enfermedades predisponentes. A todos los individuos, se les remite por correo una carta informativa donde se les invita a participar en el programa, y en caso afirmativo se les remite el test de sangre oculta en heces. Esta prueba, se realiza con carácter bienal y en los casos con resultados positivos se realiza una colonoscopia como prueba de confirmación diagnóstica.

Actualmente, el proyecto de “Estrategia del cáncer” plantea como objetivos prioritarios la puesta en marcha de programas poblacionales, con una cobertura del 100% de la población diana para el año 2024. Todos los programas de las comunidades autónomas siguen las recomendaciones y cuentan con el aval de las instituciones sanitarias estatales e internacionales. En este momento cinco comunidades autónomas tienen una implantación del programa de cribado del 100% de la población (País Vasco, Cantabria, la Rioja y Comunidad Valenciana), otras superan el 20% de la población (Castilla y León, Castilla y la Mancha, Aragón, Cataluña, Galicia, Murcia, las Islas Canarias y las Islas Baleares), mientras que otras no alcanzan el 20% (Andalucía, Extremadura, Madrid, Asturias, Ceuta y Melilla), por lo que se sigue trabajando para alcanzar el objetivo del cribado en España<sup>59</sup>.



## 1.6. DIAGNÓSTICO

---

El CCR es una patología frecuente y de alta mortalidad cuyo pronóstico está estrechamente relacionado con el éxito de los programas de cribado y el diagnóstico precoz. Aunque la incidencia del CCR presenta una tendencia decreciente desde 1990 (aproximadamente entre 1,6% y el 2% anuales) se trata de la tercera causa de muerte por cáncer de forma global y se ha descrito un aumento de los casos en individuos menores de 50 años<sup>5</sup>.

El CCR es diagnosticado hasta en un 90% según la literatura cuando presentan síntomas, asociándose a complicaciones, un estadio más avanzado y peor pronóstico<sup>60</sup>. El CCR más frecuentemente descrito en los pacientes jóvenes se localiza en colon izquierdo y recto, con manifestaciones como la obstrucción y la rectorragia y con un diagnóstico tardío por no pertenecer a la edad de cribado poblacional<sup>61</sup>.

### 1.6.1. PRESENTACIÓN CLÍNICA

El CCR se puede descubrir de tres maneras: de forma asintomática tras la realización de las pruebas complementarias del cribado, presentando síntomas o signos sospechosos de neoplasia de colon (alteraciones del hábito intestinal, rectorragia, pérdida de peso y/o anemia) o al acudir a urgencias por complicaciones de estados avanzados de la enfermedad (obstrucción intestinal, peritonitis o hemorragia digestiva baja (HDB)).

Los síntomas más frecuentes del tumor primario son la rectorragia o melena, el dolor abdominal inespecífico, anemia por déficit de hierro y/o alteraciones del tránsito intestinal.

Menos comunes pueden ser las náuseas y vómitos y distensión abdominal, ambos asociados a obstrucción intestinal.

Si la enfermedad aparece en etapas avanzadas con una extensión extracolónica, puede manifestarse con ictericia, ascitis, disnea o dolor óseo en relación con las metástasis (el 20% del CCR diagnosticados en EEUU presenta metástasis a distancia en el momento del diagnóstico)<sup>64</sup>.

A excepción de cuadros abdominales agudos o de tumores avanzados, existe una sintomatología específica para cada localización: el cambio en el hábito intestinal y/o la rectorragia, en ausencia de otra sintomatología (anemia, pérdida de peso, masa, dolor abdominal...) son factores de riesgo para lesiones distales; el síndrome anémico ocurre más

frecuentemente en los proximales, mientras que la pérdida de peso y la obstrucción, no pueden, según algunos autores, predecir la localización del tumor<sup>65</sup>.

## 1.6.2. PROCEDIMIENTOS DIAGNÓSTICOS PARA EL CCR:

Ante cualquier signo o síntoma de sospecha para CCR, está indicado un estudio completo del colon. Esto puede realizarse por colonoscopia, enema de doble contraste o colonoscopia virtual. Ninguna de estas pruebas excluye un tacto rectal. La técnica de elección para el diagnóstico del CCR es la colonoscopia total con sedación y con preparación intestinal.

Es muy importante que el endoscopista pueda asegurar que la colonoscopia es completa, con una clara e indudable visualización de la válvula ileocecal. La tasa ideal de colonoscopias totales es del 90%, con un índice de complicaciones del 0,1% en exploraciones diagnósticas y de un 2% en colonoscopias terapéuticas<sup>66</sup>. La sensibilidad de la colonoscopia para el CCR alcanza el 90-95%<sup>67-69</sup>.

Por supuesto, con excepción de los pacientes que requieren cirugía urgente, la evaluación preoperatoria del CCR debe de incluir el diagnóstico de extensión de la enfermedad a distancia que incluya el estudio de marcadores tumorales (CEA y CA 19.9) y TC toraco-abdominal para determinar tanto la extensión local del tumor como la presencia de enfermedad metastásica a distancia. La tomografía de emisión de positrones (PET-TC) no está indicada actualmente como prueba a realizar de forma rutinaria para el estadiaje del CCR, si bien puede ser un complemento muy útil para valorar la extensión si existen estudios radiológicos dudosos<sup>70</sup>.

### a) Colonoscopia

La colonoscopia es una prueba de gran eficiencia en el diagnóstico del CCR. Permite visualizar y localizar el tumor, tomar biopsias para obtener confirmación de anatomía patológica y tatuar la lesión para localizarla fácilmente durante la cirugía. Gracias al desarrollo de pruebas de alta resolución se diferencian patrones de pólipos y nos permite reseca el pólipo actuando como medida terapéutica a la vez<sup>71,72</sup>.

## **b) TC**

Se trata de una prueba esencial para valorar afectación ganglionar y enfermedad a distancia, principalmente a nivel del pulmón e hígado (órganos diana de las metástasis del CCR) y, de esta manera, permite el estadiaje de la neoplasia.

## **c) Marcadores tumorales**

Las guías recomiendan la determinación del CEA y el CA 19.9 para el seguimiento de la enfermedad y no para diagnóstico donde presentan baja rentabilidad<sup>68</sup>.

## 1.7. ESTADIAJE E INFORME ANATOMOPATOLÓGICO

---

El CCR no solo se puede prevenir, sino que se puede tratar con éxito si se diagnostica precozmente disminuyendo la mortalidad; para ello es importante clasificar la neoplasia para plantear la cadena de medidas terapéuticas más apropiada.

El informe anatomopatológico final debe recoger los ítems más relevantes del estudio macroscópico y microscópico y también los resultados moleculares (biomarcadores de CCR) que aporten información determinante para la correcta estratificación y su manejo terapéutico.

En el informe de anatomía patológica se debe incluir el tipo de espécimen, el grado histológico del tumor, el tamaño y localización del tumor, el nivel de invasión, márgenes quirúrgicos, número de ganglios aislados, clasificación TNM (la más utilizada) y finalmente, estudios moleculares complementarios. Son de gran relevancia los marcadores de pronóstico (nidos de avance tumoral, invasión linfovascular/perineural, patrón de crecimiento, respuesta linfoide o patología de base asociada al tumor). Toda información añadida ayuda al seguimiento y estrategia terapéutica llevada a cabo por un comité multidisciplinar.

En España, se utiliza según el Colegio Americano de Patología y siguiendo las recomendaciones de las guías clínicas y la Sociedad Española de Anatomía Patológica y diferentes sociedades científicas europeas la clasificación pTNM de la 8ª edición del manual de estratificación de la American Joint Committee on Cancer (AJCC)<sup>73,74</sup>.

### **Estudio macroscópico:**

Describe el espécimen, la cirugía realizada y dimensiones. Apariencia y configuración del tumor; así como la distancia de los márgenes libres de enfermedad. Se disecan los ganglios linfáticos locoregionales (un número superior a 12 sería satisfactorio para que la "N" sea representativa).

### **Estudio microscópico**

#### **a) Tipo histológico siguiendo la clasificación de la OMS (2010):**

Adenocarcinoma convencional, mucinoso o coloide, carcinoma en célula en anillo de sello, adenocarcinoma micropapilar, carcinoma medular, de células escamosas, adenoescamoso, adenocarcinoma serrado, carcinoma de células fusiformes,

neuroendocrino pobremente diferenciado, neuroendocrino de célula pequeña o célula grande, mixto adenoneuroendocrino o indiferenciado.

### **b) Grado histológico:**

Se diferencian cuatro grados:

1. Bien diferenciado (formación de glándulas más del 95%). G1
2. Moderadamente diferenciado (glándulas 50-95%). G2
3. Pobremente diferenciado (5-49% de glándulas). G3
4. Indiferenciado (no hay mucina ni diferenciación escamosa o neuroendocrina, menos del 5% de glándulas). G4

### **c) Nivel de invasión del tumor en profundidad:**

Para establecer el “T” se debe conocer hasta qué capa de la pared afecta el tumor. Para ello se valora la extensión tumoral (sin invasión, invasión de la lámina propia, invasión de la submucosa, de la muscular propia, del tejido pericorrecal, invasión del peritoneo visceral u otras estructuras adyacentes), el patrón de crecimiento (expansivo o infiltrativo) y el grado de inflamación peritumoral. La invasión tumoral linfovascular habla de la afectación tumoral a vasos linfáticos o vasculares, y la invasión perineural afecta a los nervios y puede ser intra o extramural.

### **d) Clasificación “R” (tumor residual tras la cirugía) en la valoración de márgenes quirúrgicos:**

Rx: no valorables, R0: ausencia de tumor residual, R1: tumor residual microscópico, R2: tumor residual microscópico.

### **e) Descriptores TNM:**

- Clínico (cTNM): por definición es pre-tratamiento, basado en la historia clínica, exploración física y estudios de imagen.

- Patológico (pTNM): se basa en el estadio clínico complementado por hallazgos intraoperatorios y la evaluación patológica de especímenes resecados quirúrgicamente, siempre antes de tratamientos adyuvantes. Un ejemplo es cuando en la pieza se aprecian varios tumores: m (múltiple) pT(m)NM.
- Post-tratamiento (ycTNM) o post-neoadyuvancia (ypTNM): se aplica los que reciben algún tratamiento previo a la cirugía o que solo recibirán quimioterapia o radioterapia.
- Recurrentes (rTNM): se usa en pacientes con recidiva posterior a un tratamiento o progresión al mismo.
- Autopsia (aTNM): para casos en los que el cáncer es identificado tras la autopsia.

#### f) Clasificación Dukes:

De mejor pronóstico si es A; si es una neoplasia Dukes B puede presentar mayor tamaño tumoral, pero sin afectación ganglionar ni metástasis; y Dukes C con peor pronóstico (cualquier T N1 M0 y cualquier T N2 M0).

TNM	T: TUMOR PRIMARIO
Tx	No puede ser evaluado
T0	No hay evidencia de tumor
Tis	Carcinoma in situ
T1	El tumor invade la submucosa
T2	El tumor invade la muscular propia
T3	EL tumor invade la subserosa o tejidos pericólicos o perirectales
T4	T4a EL tumor invade el peritoneo visceral
	T4b Invade o se adhiere a otros órganos o estructuras
	<b>N: GANGLIOS LINFÁTICOS</b>
Nx	Ganglios regionales que no pueden ser evaluados
N0	No hay metástasis en los ganglios regionales
N1	Metástasis en 1-3 ganglios linfáticos
	N1a Metástasis en 1 ganglio linfático
	N1b Metástasis en 2-3 ganglios linfáticos
	N1c Depósitos en la subserosa, mesenterio o tejidos pericólicos/perirectales, sin metástasis
N2	Metástasis en 4 o más ganglios linfáticos regionales
	N2a Metástasis en 4-6 ganglios linfáticos regionales
	N2b Metástasis en 7 o más ganglios linfáticos regionales
	<b>M: METÁSTASIS</b>
M0	No hay metástasis a distancia
M1	Metástasis a distancia
	M1a Metástasis limitada a un solo órgano o sitio
	M1b Metástasis a más de un órgano sin afectar a peritoneo
	M1c Metástasis en peritoneo exclusivamente o asociada a metástasis en otros órganos

**Tabla 2:** Clasificación TNM del CCR por la AJCC (8ª edición)<sup>73,74</sup>

ESTADIO	T	N	M	DUKES*	MAC**
O	Tis	N0	M0	-	-
I	T1	N0	M0	A	A
	T2	N0	M0	A	B1
IIA	T3	N0	M0	B	B2
IIB	T4a	N0	M0	B	B2
IIC	T4b	N0	M0	B	B3
IIIA	T1-T2	N1/N1c	M0	C	C1
	T1	N2a	M0	C	C1
IIIB	T3-T4a	N1/N1c	M0	C	C2
	T2-T3	N2a	M0	C	C1/C2
	T1-T2	N2b	M0	C	C1
IIIC	T4a	N2a	M0	C	C2
	T3-T4a	N2b	M0	C	C2
	T4b	N1-N2	M0	C	C3
IVA	Cualquier T	Cualquier N	M1a	-	-
IVB	Cualquier T	Cualquier N	M1b	-	-
IVC	Cualquier T	Cualquier N	M1c	-	-

**Tabla 3:** Estadificación del CCR<sup>73,74</sup>

ESTADIO	CÓDIFICACIÓN	SUPERVIVENCIA 5 AÑOS	DUKES
O	TisN0M0	100	-
I	T1N0M0	100	A
	T2N0M0	90	B1
II	T3N0M0	75	B2
	T4N0M0	30	B2
III	AnyTN1M0	60	C
	AnyTN2M	30	C
IV	Any T, any N, M1	3	D

**Tabla 4:** Estadificación TNM y Dukes para CCR con supervivencia las 5 años<sup>75</sup>

Tumor primario (T): Tis- carcinoma in situ; T1- el tumor invade la submucosa; T3-el tumor a través de la muscular propia llega a la subserosa; T4- invade otros órganos y estructuras y /o perfora el peritoneo visceral. Nódulos linfáticos regionales (N): N0-sin adenopatías regionales; N1- metástasis en 1-3 ganglios regionales; N2- metástasis en 4 o más ganglios. Metástasis a distancia (M): M0- sin metástasis; M1-metástasis a distancia.

## 1.8. TRATAMIENTO

---

Una vez diagnosticado el CCR, bien sea tras el cribado poblacional o tras pruebas complementarias en un paciente sintomático, se debe estudiar el caso para plantear un tratamiento correcto. Los pacientes con CCR (tras realizar biopsia y estudio de extensión, conociendo el estadiaje preoperatorio) son evaluados por un equipo multidisciplinar conformado por cirujanos, gastroenterólogos, radiólogos, oncólogos y patólogos.

### 1.8.1. PRINCIPIOS DE RESECCIÓN

- El objetivo del tratamiento del CCR es poder realizar una correcta cirugía oncológica, resecando completamente el tumor y sus vasos (tanto vasculares como linfáticos). Conseguir una extirpación completa de la neoplasia en bloque junto a su vascularización y epiplon es el objetivo; si no es así, la cirugía se consideraría paliativa (en el adenocarcinoma de colon la citorreducción no es efectiva).
- Si el CCR es sincrónico (varias neoplasias a la vez en varios puntos del colon) o metacrónico (después de haber sufrido previamente el CCR y su tratamiento) se debe estudiar el realizar una cirugía completa con resecciones más amplias como la colectomía subtotal o total. Si se asocia a enfermedades colónicas también se debe plantear una resección más amplia: panproctocolectomía total en la colitis ulcerosa y colectomía en el Síndrome de Lynch.
- En referencia a la resección de ganglios linfáticos, las guías clínicas de expertos han recomendado la mayor resección ganglionar posible, fijando el mínimo en 12 ganglios, relacionando esto con un estadiaje más certero<sup>76,77</sup>. Sin embargo, otros expertos determinan que no se relaciona con la estadificación, el éxito de la quimioterapia o la supervivencia<sup>78</sup>.
- En el caso de una enfermedad metastásica diagnosticada en el momento de la intervención se debe evaluar la magnitud del tumor primario y la extensión de las metástasis y la carcinomatosis. Si el tumor es pequeño y la cirugía a realizar es limitada a un segmento del colon, ésta se puede realizar para tratar posteriormente el resto de las lesiones, pero si se trata de una afectación masiva es preferible posponer la cirugía tras quimioterapia (de ahí que en casos dudosos se elija la laparoscopia exploradora para



evitar una agresión mayor como estadiaje). Es lícito realizar técnicas de derivación o estomas para evitar complicaciones próximas como la obstrucción<sup>79</sup>.

## 1.8.2. TRATAMIENTO SEGÚN ESTADIAJE

- **Estadio 0 (Tis, N0, M0):** generalmente un carcinoma in situ sobre un pólipo que puede ser resecado a través de endoscopia (si fracasa esta vía se debe realizar cirugía). Es curativo este procedimiento, si mantiene márgenes libres de displasia.
- **Estadio I (T1, N0, M0):** se trata de un carcinoma invasivo que presenta riesgo de recurrencia local y metástasis a distancia si no se extirpa correctamente. Si se localiza sobre un pólipo pediculado sin invasión del tallo el riesgo de metástasis es menor, pero si es sésil o si existe tumor a menos de 1 mm del borde de resección se recomienda cirugía oncológica<sup>80</sup>.
- **Estadio I y II (T1-T3, N0, M0):** se trata de un carcinoma localizado en un segmento del colon; la cirugía generalmente consigue la curación del enfermo. En el caso de un estadio II, sobre todo en pacientes jóvenes y con hallazgos histológicos de alto riesgo (invasión perineural o linfovascular, entre otros FR) se recomienda quimioterapia adyuvante; y de esta forma reducir la mortalidad asociada a CCR en estos casos (hasta un 46% de los pacientes en estadio II con resección R0)<sup>81</sup>.
- **Estadio III (cualquier T, N1, M0):** tras la resección quirúrgica, se recomienda quimioterapia si hay afectación ganglionar. Cada vez más se apuesta por un tratamiento dirigido en función del análisis molecular de la neoplasia ya que se ha comprobado que en algunos casos como estadios III con CCR por inestabilidad de microsatélites el pronóstico es bueno sin adyuvancia. La quimioterapia de elección suele ser el 5-Fluorouracilo con leucovorina (ácido folínico) asociado a oxaliplatino (esquema FOLFOX) para reducir recurrencias y mejorar supervivencia<sup>82</sup>.
- **Estadio IV (cualquier T, cualquier N, M1):** pese a que la supervivencia en estos casos es limitada, cuando las metástasis están localizadas únicamente en el hígado (aproximadamente un 15% de los casos) se puede realizar cirugía curativa (hasta un 20%) en el mismo acto quirúrgico o por etapas. El hígado es el órgano diana de las metástasis por CCR (el más frecuentemente afectado) y el pulmón también se puede afectar (en este caso solo el 1-2% permite cirugía curativa)<sup>83</sup>. Cuando la cirugía no puede aportar la curación se optan por medidas paliativas, entre las que se incluyen quimioterapia

paliativa, estomas o prótesis para obstrucciones secundarias a la neoplasia, embolización de lesiones irresecables y radioterapia<sup>84</sup>.

### 1.8.3. SEGUIMIENTO, PRONÓSTICO Y SUPERVIVENCIA DEL CCR

El seguimiento y vigilancia de los pacientes que han sufrido CCR se realiza para controlar las recurrencias (hasta en un 20-40% de los casos en los dos primeros años) así como posibilidad de neoplasias metacrónicas o metástasis potencialmente resecables. Este seguimiento es esencial en los primeros años (de dos a cinco años), por lo que se recomienda: colonoscopia al año (antes si el estudio previo no fue completo, después cada tres a cinco años si es normal), TC anual (durante cinco años) y marcadores tumorales como el CEA (cada tres a seis meses por dos años). La vigilancia se debe hacer intensiva en el caso de enfermedades genéticas como el HNPCC o CCR en estadio III con ganglios positivos<sup>80</sup>.

La base de datos que registra el CCR en EEUU realiza una estimación de la supervivencia de los pacientes a los cinco años basándose en el grado de afectación en el momento del diagnóstico. De esta manera, determina que la supervivencia para pacientes con neoplasias localizadas (estadio I, IIA y IIB del TNM de la AJCC) a los cinco años alcanza el 90%. Para el CCR regional que afecta a ganglios linfáticos regionales o invade la serosa del colon (estadio IIC y III de la AJCC) la supervivencia es del 71% a los cinco años. Finalmente, si se trata de un caso en el que hay afectación a distancia con metástasis hepáticas o pulmonares, entre otros la supervivencia se ve reducida a un 14%. Por lo tanto, la tasa de supervivencia global estimada es de un 64% a los cinco años<sup>85</sup>.

### 1.8.4. TÉCNICAS QUIRÚRGICAS MÍNIMAMENTE INVASIVAS

Desde la primera descripción de la colectomía laparoscópica asistida en 1991, la cirugía mínimamente invasiva (CMI) ha sido ampliamente aceptada como el enfoque preferido para el manejo quirúrgico de la mayoría de las patologías colorrectales tanto benignas como malignas. En comparación con la cirugía abierta tradicional, se ha demostrado que la laparoscopia mejora los resultados postoperatorios a corto plazo con pérdidas sanguíneas intraoperatorias significativamente menores, disminución del dolor postoperatorio, menor estancia hospitalaria, recuperación más rápida, morbilidad y mortalidad reducida<sup>86-90</sup>.

Además, varios ensayos controlados aleatorios incluyendo el COST (Clinical Outcome of Surgical Therapy)<sup>91</sup>, CLASICC (United Kingdom Medical Research Council Trial of Conventional versus Laparoscopic-assisted Surgery in Colorectal Cancer)<sup>92</sup>, COLOR I (European Colon Cancer Laparoscopic or Open Resection)<sup>93</sup>, y COLOR II<sup>94</sup> han demostrado resultados oncológicos equivalentes a corto y largo plazo de la resección laparoscópica del colon y han confirmado la seguridad oncológica de la escisión completa del mesorrecto (TME) laparoscópica con respecto a los márgenes quirúrgicos y la recolección de ganglios linfáticos. Se ha demostrado una morbilidad equivalente incluyendo una incidencia comparable de complicaciones infecciosas, anastomóticas e incidentales.

La introducción reciente de la cirugía robótica ofrece una técnica más de mínima invasión y según los estudios más recientes se equipara a la técnica laparoscópica en cuanto a calidad de resección oncológica. El estudio multicéntrico y prospectivo, Robotic versus Laparoscopic Resection for Rectal Cancer (ROLARR)<sup>95</sup> demuestra dicha equivalencia, además de las ventajas de la cirugía robótica para la TME, estancias hospitalarias más cortas y menor riesgo de conversión (estos últimos puntos en discusión por expertos por resultados controvertidos).

### 1.8.5. CIRUGÍA DEL CÁNCER COLORRECTAL

El objetivo del tratamiento quirúrgico del cáncer de colon es la resección en bloque del tumor con unos márgenes libres de enfermedad, la exéresis de todo el territorio ganglionar correspondiente con la ligadura en el origen de los vasos, realizándose la disección circunferencial del tumor en el plano mesocólico. En caso de afectación de este plano o de los órganos vecinos, debemos practicar una disección en bloque más amplia para asegurar la resección completa. Un mínimo margen circunferencial de 5 cm, en cada lado, es adecuado oncológicamente pero la extensión de la longitud de la resección intestinal dependerá también de la anatomía vascular de cada segmento de colon<sup>96</sup>.

#### **a) Ligadura vascular**

La completa resección del tumor debe comprender la ligadura del pedículo vascular en la raíz (que alimenta al segmento de colon afecto), con el fin de obtener una amplia resección y asegurarnos la extirpación de todo el territorio de drenaje linfático y obtener el máximo número de ganglios extirpados.

## **b) Linfadenectomía**

La linfadenectomía tiene diferentes objetivos: estadificar el tumor, tratar de realizar una resección completa para mejorar los resultados oncológicos y evaluar la calidad del procedimiento quirúrgico. El valor pronóstico de la linfadenectomía es evidente por las implicaciones terapéuticas que conlleva al ser el factor decisivo para la utilización de quimioterapia en los estadios III y del mismo modo, se aprecia una correlación entre el número de ganglios examinados y la supervivencia a largo plazo en los estadios II.

Las Guías Clínicas recomiendan un mínimo de 12 ganglios estudiados para un correcto estadiaje tumoral y es un marcador de la propia calidad en cuanto a la técnica quirúrgica.

En los últimos años cobra importancia desde el punto de vista oncológico la escisión completa del mesocolon con linfadenectomía extendida a nivel D3. Extirpar dicho nivel permite obtener mayor número de ganglios y una resección más amplia del mesenterio, contribuyendo a conseguir mayor supervivencia (parece que esto se relaciona con la disminución de recidivas a nivel de páncreas y adenopatías cercanas a la AMS)<sup>97</sup>.

## **c) Tipo sutura**

Con el objetivo de realizar una correcta anastomosis cólica con una baja tasa de fugas postoperatorias o de estenosis anastomóticas, la sutura debe cumplir unos principios básicos: la técnica utilizada para la sutura debe asegurar una adecuada luz intestinal; los margenes proximal y distal deben tener un adecuado flujo sanguíneo y el cirujano debe realizar una adecuada movilización del colon proximal y distal para realizar una anastomosis sin tensión en la línea de sutura.

Múltiples investigaciones se han realizado para determinar la mejor técnica para la anastomosis cólica (sutura en un plano, sutura en dos planos, sutura simple o sutura continua, material reabsorbible o irreabsorbible, suturas mecánicas o anillos biofragmentables), pero hasta la fecha no se han demostrado diferencias entre ellas respecto a las posibles complicaciones<sup>98</sup>. La reconstrucción del tubo digestivo, por tanto, puede realizarse mediante sutura manual o mecánica. No existe ninguna evidencia que el recubrimiento de la anastomosis con epiplon disminuya la tasa de dehiscencia.

Sí es reseñable el papel de la sutura barbada en la disminución del tiempo operatorio en la cirugía laparoscópica, permitiendo el desarrollo de una técnica con menos gestos quirúrgicos innecesarios, facilitando el desarrollo de la cirugía mínimamente invasiva manteniendo calidad oncológica con menor morbilidad<sup>98-100</sup>.

## **d) Técnicas según localización**

### ***Cáncer de colon derecho***

Para los tumores de ciego y colon ascendente debemos realizar una hemicolectomía derecha con ligadura de la arteria ileocólica, cólica derecha y rama derecha de la cólica media para la correcta extirpación de todo su mesenterio. La reconstrucción intestinal se realiza mediante una anastomosis ileocólica laterolateral o terminolateral manual o mecánica. Debemos tener cuidado identificando el uréter derecho, los vasos gonadales y el duodeno para evitar complicaciones en el postoperatorio.

### ***Cáncer de ángulo hepático***

Para los tumores que afectan el ángulo hepático del colon debemos realizar una hemicolectomía derecha ampliada hasta la mitad del colon transverso con sección de la rama derecha de la arteria cólica media y reconstrucción mediante anastomosis ileocólica.

### ***Cáncer de colon transverso***

Para los tumores localizados en el colon transverso debemos practicar una hemicolectomía derecha hasta llegar al tercio superior del colon descendente con sección de la rama superior de la arteria cólica izquierda y anastomosis del íleon al colon izquierdo. En algunos casos se indica resección segmentaria del colon transverso y anastomosis colo-cólica de ambos ángulos, pero la localización central de este tipo de tumores puede dificultar una correcta disección ganglionar, así como una correcta vascularización de ambos ángulos para permitir el restablecimiento de la continuidad intestinal con garantías de buena vascularización.

### ***Cáncer de ángulo esplénico***

Para los tumores localizados en el ángulo esplénico debemos practicar una amplia resección del colon derecho y transverso hasta el colon descendente con una anastomosis del íleon al sigma; también es adecuado realizar una hemicolectomía izquierda. Esta amplia resección nos permite una correcta extirpación de todo el territorio vascular y linfático que puede proceder tanto de los vasos cólicos derechos como izquierdos.

### ***Cáncer de colon descendente***

En estos tumores debemos practicar una hemicolectomía izquierda con ligadura de la rama izquierda de la cólica media, los vasos cólicos izquierdos y la VMI con el correspondiente

mesenterio. La reconstrucción es con anastomosis del colon transverso al recto-sigma con sutura manual o mecánica.

### **Cáncer de sigma**

Una sigmoidectomía con ligadura de la arteria mesentérica inferior o una colectomía izquierda con anastomosis colorrectal mecánica. Como en el lado derecho, debemos tener precaución e identificar el uréter izquierdo y los vasos gonadales.

### **e) Cuidados postoperatorios**

Se ha implantado en el manejo postoperatorio la rehabilitación multimodal o “Fast-Track”. El objetivo es mejorar todo el manejo preoperatorio, perioperatorio y postoperatorio mediante la utilización de todo un conjunto de medidas en el cuidado de los pacientes orientados a disminuir la respuesta fisiológica al estrés para aumentar la confortabilidad del paciente, disminuir la morbilidad y a la vez, disminuir la estancia hospitalaria<sup>101</sup>.

El uso selectivo de drenajes abdominales, como el uso de la sonda vesical el tiempo mínimo, así como el uso no rutinario de la sonda nasogástrica facilita una mayor comodidad y movilidad que a su vez nos permiten una deambulacion precoz e iniciar un poco de ejercicio físico que nos previenen tanto de la enfermedad tromboembólica venosa como de las complicaciones respiratorias.

La dieta absoluta postoperatoria para prevenir la aparición de náuseas y vómitos o los fallos de sutura no se recomienda actualmente<sup>101</sup>. La introducción de la dieta oral temprana disminuye la respuesta inflamatoria al estrés y mejora la recuperación manteniendo un balance nitrogenado positivo, disminuyendo la resistencia a la insulina y favoreciendo la cicatrización.

### **f) Complicaciones**

La cirugía colorrectal no está exenta de posibles complicaciones, incrementándose su frecuencia debido al fenotipo del paciente oncológico (generalmente presenta desnutrición proteico-calórica, anemia, comorbilidades asociadas)<sup>101</sup>.

- Una de las más frecuentes es la infección de la herida quirúrgica o infección del sitio quirúrgico (ISQ), la cual se asocia a la excesiva estancia hospitalaria, morbilidad y gasto sanitario. Para disminuir su incidencia se recomienda desde los grupos de expertos la no eliminación del vello, la descontaminación de la piel con soluciones alcohólicas

antisépticas, la profilaxis antibiótica sistémica (cefalosporinas de 1.<sup>a</sup> y 2.<sup>a</sup> generación en monodosis, ajustado según peso, función renal, hemorragia o duración de la intervención), el mantenimiento de la temperatura, el control de la glucemia y limitando la sueroterapia y las transfusiones de concentrados de hematíes.

- La infección intraabdominal postoperatoria provoca una peritonitis localizada en el caso de una absceso abdominal o una peritonitis generalizada. Una de las causas de dicha infección es la dehiscencia de sutura anastomótica, entre otros.
- La dehiscencia anastomótica es la complicación más importante después de practicar una resección de colon (del 2 al 8% de los casos)<sup>102</sup> y se asocia con una elevada morbimortalidad. El tiempo medio de diagnóstico de esta dehiscencia después de la cirugía es de unos 7 días. Existen diferentes factores que se asocian a la fuga de la anastomosis a pesar de que la intervención quirúrgica sea técnicamente correcta. Los factores que impactan sobre la anastomosis van desde el riego sanguíneo de la anastomosis, a la contaminación, técnica quirúrgica y tensión en la anastomosis, enfermedad en los bordes de la sutura, y obstrucción distal a la sutura. Factores de riesgo como la edad, anemia, radioterapia, previa infección abdominal, uso esteroides, estado nutricional, estado general del paciente según la clasificación ASA, ingesta alcohol, duración intervención, necesidad transfusión sanguínea, así como la experiencia del cirujano, son factores en constante controversia. El manejo terapéutico será conservador o quirúrgico dependiendo de la repercusión sistémica.
- Otra de las complicaciones más habituales es la aparición de un “íleo paralítico postoperatorio”, concepto que significa la intolerancia a la dieta oral en el postoperatorio sin que exista una causa obstructiva clara y de incidencia variable (entre un 8-19% de casos). Aunque cierto grado de íleo postoperatorio es normal y es debido a la propia respuesta fisiológica<sup>101,103</sup>. Diferentes mecanismos se han implicado en su patogénesis siendo su etiología multifactorial: desde un aumento de la actividad del sistema nervioso simpático (neurogénica), pasando por un aumento de la respuesta inflamatoria debido al traumatismo provocado por la manipulación intestinal junto con la acción de las propias hormonas vasoactivas intestinales (VIP, sustancia P, motilina) contribuyendo, así a disminuir la motilidad del tracto intestinal. También, la acción de agentes farmacológicos, como, por ejemplo, los opiáceos, aumentan la incidencia de dicha complicación.



## 1.9. CIRUGÍA DEL CÁNCER DE COLON DERECHO

La hemicolectomía derecha es el tratamiento para el CCR derecho. Consiste en una resección de los últimos centímetros del íleon, del colon ascendente hasta una porción variable del colon transverso, así como en un vaciamiento ganglionar incluido en el mesenterio y mesocolon resecado.

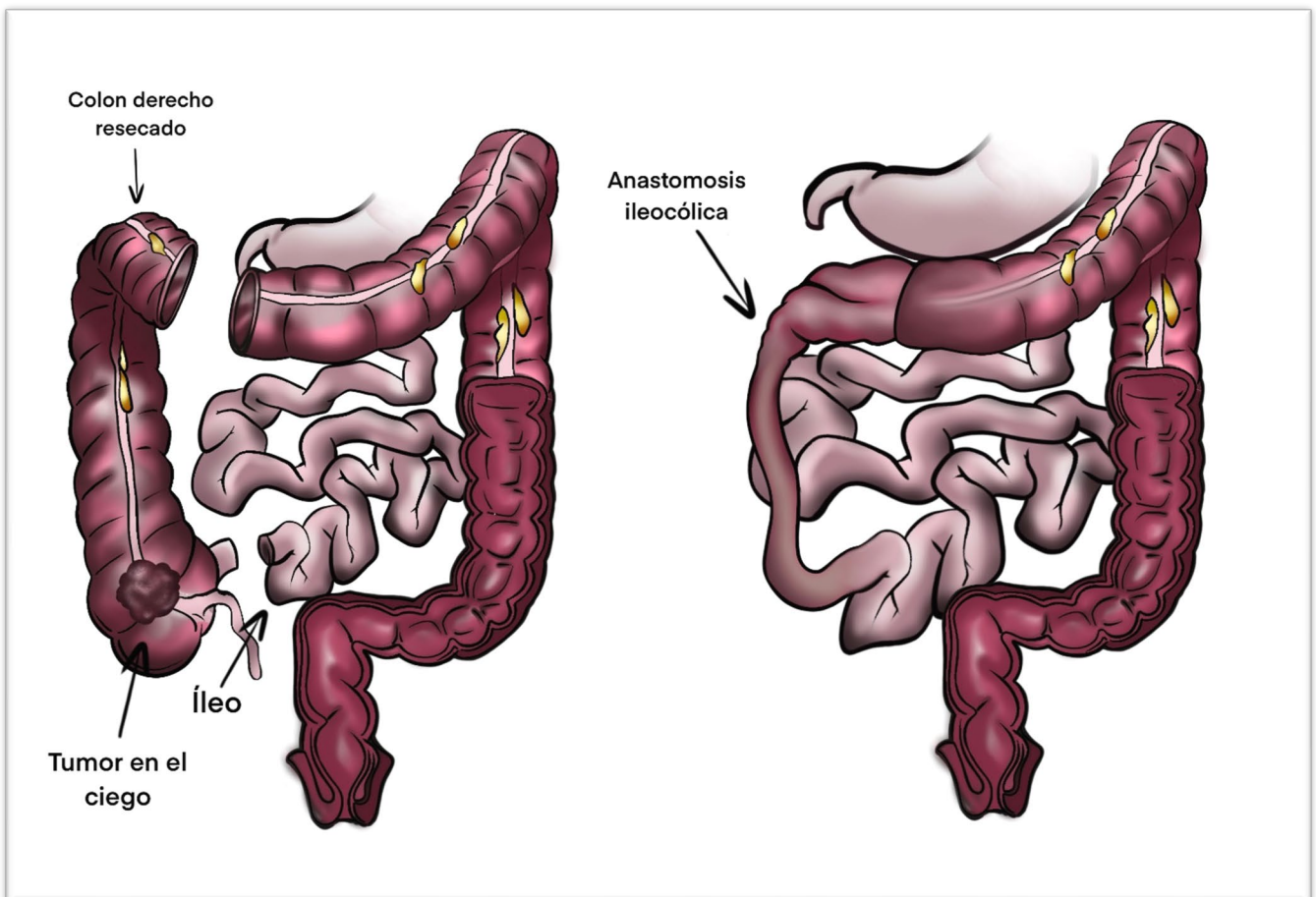


Figura 4: Hemicolectomía derecha

### 1.9.1. LAPAROTOMÍA

La técnica por laparotomía ha conservado dos principios oncológicos básicos: el control vascular en el origen y la resección en bloque. Este acceso, actualmente, se realiza frecuentemente, debido a que los tumores malignos de esta localización suelen diagnosticarse tarde, por lo que son muy voluminosos<sup>104</sup>. Por otra parte, las complicaciones como la obstrucción intestinal o la infección del tumor se suelen realizar vía laparotomía en cirugía de urgencias. La técnica comienza por una movilización de las estructuras



digestivas antes del control vascular (en laparoscopia es al contrario para exponer los tejidos e impedir que estos dificulten la visión durante la cirugía)<sup>105</sup>.

### ***Distribución vascular***

La vascularización del colon derecho procede de la AMS (se divide en pedículo ileocólico, derecho y medio). El pedículo ileocólico, se encarga de la vascularización el ángulo ileocecal y el ciego. El pedículo cólico derecho medio (presente en el 30-90% de los casos) vasculariza el colon ascendente. El pedículo cólico superior derecho, destinado al ángulo cólico derecho y al colon transverso, es el más variable. La arteria cólica superior derecha vasculariza el colon transverso al anastomosarse a la arteria cólica superior izquierda mediante la arcada de Riolano<sup>104</sup>.

### ***Colocación***

El paciente se sitúa en decúbito supino, con las piernas juntas y los brazos en cruz. Las inclinaciones de la mesa pueden facilitar la exposición en los pacientes obesos o cuando el surco parietocólico derecho sea profundo. Un cirujano diestro se sitúa en el lado derecho, con el ayudante frente a él. Sin embargo, se puede liberar con más facilidad el ángulo cólico derecho desde el lado izquierdo del paciente.

- *Existen dos vías principales de abordaje:*

- La vía medial es la vía de acceso universal, con predominio supraumbilical. Se puede ampliar según las posibles dificultades que se encuentren.
- La vía transversal derecha es una vía de acceso cada vez menos utilizada. No permite visualizar fácilmente el ciego y puede dificultar la colocación de una ostomía en el hipocondrio derecho.

### ***Exposición y elaboración***

Después de la posible adhesiolisis, se palpa el tumor, se verifica su localización, se evalúa su movilidad y se detecta, si es el caso, una posible extensión posterior, se aprecia la reacción ganglionar y se evalúa la movilidad del intestino delgado.

## ***Liberación de las vísceras***

Exteriorizar en primer lugar el marco ileocólico derecho. Se suele comenzar por la incisión de las adherencias parietales derechas. El ayudante tensa el colon ascendente y el fondo del ciego, lo que permite abrir la fascia de Toldt. El plano retrocólico suele estar poco vascularizado y se disecciona con facilidad. Se debe procurar no discurrir en un plano demasiado posterior para no englobar el pedículo ureteral. Cuando se identifica dicho pedículo, se debe discurrir por delante de la segunda porción del duodeno y dirigirse hacia el eje mesentérico superior. La disección se debe prolongar hasta el último asa ileal y el apéndice. La sección de la raíz mesentérica debe alcanzar la prolongación de la raíz del mesocolon transversal por delante del páncreas. El acceso del ángulo cólico derecho suele ser más fácil que el del ángulo cólico izquierdo. Sin embargo, el ligamento hepatocólico suele ser grueso y muy vascular. El epiplón mayor se secciona de abajo hacia arriba hasta el colon transversal. La incisión se prolonga en vertical sobre el ligamento gastrocólico, en dirección a la curvatura mayor gástrica, lo que abre la trascavidad de los epiplones. El cuerno epiploico derecho se moviliza con el colon derecho cuando su inserción en el estómago se secciona, respetando la arcada vascular gastroepiploica<sup>104</sup>.

## ***Control vascular y vaciamiento ganglionar***

Los mesos se pueden bascular a modo de bandera, lo que permite evaluar los vasos, tanto por la cara anterior como por la posterior, ayudándose de la transiluminación.

## ***Secciones digestivas***

El punto de sección de la última asa de intestino delgado se controla al ras de la serosa. El sacrificio ileal debe ser moderado, menor de 10-15 cm. La elección de la sección transversal depende del nivel del tumor y de la calidad de la vascularización. Las secciones digestivas se efectúan limitando la contaminación fecal, bien por la colocación de pinzas digestivas o bien por la aplicación de una grapadora lineal.

## ***Restablecimiento de la continuidad ileocólica***

El restablecimiento de la continuidad puede efectuarse después de haber extraído la pieza. Existen muchas posibilidades para restablecer la continuidad: manuales, mecánicas o

combinadas. En la mayoría de los casos se trata de anastomosis terminolaterales o laterolaterales. En el caso de elegir una anastomosis laterolateral mecánica, el íleon y el colon transversal se afrontan lateralmente por su borde antimesentérico. Los dos extremos de la grapadora se introducen por unas incisiones cortas cólica e ileal, manteniendo la tracción. Para finalizar la anastomosis se puede cerrar el ojal de la enterocolotomía mediante sutura en puntos simples o sutura continua de diferentes materiales o bien utilizar un nuevo grapado para el cierre de dicho ojal.

Se puede cerrar la abertura mesentérica evitando lesionar un vaso mesentérico. Si la abertura mesentérica no se ha cerrado, es fundamental organizar bien las asas de intestino delgado, alineando con armonía el íleon y procurando que no haya una encarceración del intestino delgado por este orificio peritoneal.

La pared se cierra por planos aponeuróticos y no se recomienda un drenaje peritoneal en una hemicolectomía derecha estándar<sup>105</sup>.

## 1.9.2. LAPAROSCOPIA

El instrumental necesario no difiere del empleado en otros procedimientos laparoscópicos, sin embargo, la utilización de pinzas especialmente diseñadas para la prensión intestinal y de equipos hemostáticos bipolares de alta frecuencia o ultrasonido, facilitan la cirugía y acortan los tiempos quirúrgicos.

En el abordaje laparoscópico el neumoperitoneo y las distintas posiciones del paciente en la mesa operatoria permiten la separación visceral y preparación de un campo adecuado que facilita el acceso al campo quirúrgico.

El sondaje vesical es una condición recomendable para mantener la vejiga colapsada y así aumentar el volumen de la cavidad abdominal y permitir accesos suprapúbicos, habitualmente útiles para la cirugía del recto y colon derecho (incisión de Phannesteil para extraer la pieza)<sup>106</sup>.

### ***Secciones vasculares***

Se comienza de este modo, ascendiendo hacia el páncreas, seccionando en su origen el pedículo ileocólico, el pedículo cólico derecho medio y el pedículo del ángulo cólico derecho. Por último, las arcadas vasculares de la última asa ileal y del colon se interrumpirán cerca de los niveles de la sección digestiva.

### ***Inserciones externas***

Son de dos tipos: bajas de control fácil (fascia de Toldt, inserción del ciego y raíz del mesenterio) y altas más complejas e implicadas directamente en el vaciamiento ganglionar (ligamento gastrocólico, mesocolon transverso, pedículo subpilórico). Debido a que la disección se efectúa de medial a lateral, las inserciones externas se seccionan en último lugar, porque la masa ileocecal se convierte rápidamente en un obstáculo una vez liberada.

### ***Colocación***

El paciente se coloca en decúbito supino, con las piernas separadas. Una doble inclinación de la mesa: con una inclinación izquierda y un ligero Trendelenburg facilita la exposición

natural. La columna de vídeo se sitúa en el flanco derecho del paciente, con la pantalla a nivel del hombro derecho.

Según la preferencia, el cirujano, ayudante e instrumentista se podría colocar de forma diferente pero comúnmente se usa la posición de Lloyd-Davies, con el cirujano entre las piernas, ayudante a la izquierda e instrumentista a la derecha del paciente.

### ***Posición de los trocares***

La posición de los trócares varía en función del abdomen del paciente y del cirujano y se puede variar su colocación para conseguir triangular correctamente, trabajar y visualizar cómodamente a nivel intraperitoneal. Sin embargo, la técnica quirúrgica estandarizada, ubica la óptica en la línea media desde región umbilical a hipogastrio (trocar de 10 mm para la mano izquierda del ayudante), mano izquierda del cirujano a nivel suprapúbico o hacia fosa ilíaca derecha (trocar de 5 mm), mano derecha del cirujano sobre el flanco izquierdo, línea medio clavicular (trocar de 10 mm) y mano derecha del ayudante, entre el tercio medio y superior de la línea xifoumbilical o hacia subcostal izquierdo (trocar de 5 mm)<sup>109</sup>.

### ***Exposición***

Esta etapa es fundamental antes de cualquier disección. Para exponer la parte derecha del colon, hay que bascular las asas de intestino delgado a la izquierda del eje mesentérico superior, reclinar hacia arriba y por encima del hígado la parte derecha del epiplón mayor y desplegar hacia arriba el mesocolon transversos.

### ***Control del pedículo ileocólico***

Se debe controlar en primer lugar los vasos situados a lo largo del eje mesentérico superior; para ello se debe desplegar el ángulo ileocólico, se sujeta el ciego y se traiciona en sentido inferolateral.

### ***Identificación del duodeno***

Después de seccionar el pedículo ileocólico, una maniobra de raspado sobre la cara profunda del mesocolon derecho permite descender con mucha facilidad los elementos del retroperitoneo (pedículo ureteral derecho y cápsula renal derecha).

### ***Progresión sobre el borde derecho del eje mesenterico superior***

Una vez que se ha seccionado el pedículo ileocólico y que el mesocolon se ha despegado parcialmente de medial a lateral, la disección sigue el eje mesentérico superior a lo largo de su borde derecho en dirección al páncreas. Se moviliza el mesocolon derecho hacia arriba y a la derecha. Partiendo de la sección del pedículo ileocólico, se incide el peritoneo a la derecha del eje mesentérico superior y se asciende en paralelo a él. Esta maniobra engloba con el meso las adenopatías que se encuentran a su paso e interrumpe la arteria cólica derecha media, que suele aislarse y moverse hacia el colon ascendente. La disección progresa a continuación hacia la cara anterior de la cabeza del páncreas.

### ***Exposición del hígado y de la vesícula biliar***

La realización de esta disección por delante del bloque duodenopancreático tiene como resultado la abertura de la porción alta de la fascia de Toldt derecha por detrás del ángulo cólico derecho. De este modo, se crea una ventana a través de la que se observa la cara inferior del hígado derecho y el cuerpo de la vesícula.

### ***Exposición y control del triángulo subpilórico***

El triángulo subpilórico es la zona quirúrgica del mesocolon dispuesta entre la cara anterior del páncreas y el colon transversal derecho. Contiene en especial el pedículo del ángulo cólico derecho, constituido por el tronco venoso gastrocólico que drena en la vena mesentérica superior justo antes de pasar por el túnel pancreático y la arteria del ángulo cólico derecho que nace de la arteria mesentérica superior derecha bajo el borde inferior de la cabeza del páncreas.

Cuanto más al ras del páncreas se realiza el control, más completo es desde el punto de vista oncológico. Cuando se finaliza esta etapa, todos los mesos se han seccionado y sólo quedan por liberar las inserciones externas.

Una variante de acceso al triángulo subpilórico consiste en la disección vascular desde arriba. Por tanto, la primera etapa consiste en la sección del epiplón mayor en el borde inferior del antro gástrico, lo que permite abrir la trasecavidad de los epiplones y acceder a la cara superior del triángulo subpilórico. A continuación, se incide éste en su base, sobre la cara anterior de la cabeza del páncreas, lo que tensa los elementos del pedículo del ángulo cólico, que se controlan progresivamente.

### ***Control de las inserciones externas***

Constituidas por el epiplón mayor, el ángulo cólico derecho y la fascia de Toldt derecha. Esta etapa de disección es tediosa en ocasiones, cuando toda la masa cólica derecha, a la que se suma el peso del tumor, cae sin tracción sobre la línea media. En algunos pacientes obesos, debido a que la sección del ligamento gastrocólico permite acceder a la trasecavidad de los epiplones, debe lateralizarse mucho a la izquierda para no perderse en las adherencias con el mesocolon transversal.

Las inserciones externas del ángulo cólico derecho, que suelen estar bien vascularizadas, se seccionan por delante de la fascia prerrenal derecha. La disección se prolonga hacia abajo, tensando el colon derecho y el fondo del ciego. Las inserciones externas de la fascia de Toldt derecha se disecan con facilidad; hay que procurar mantenerse en contacto con el plano cólico, sobre el que debe dejarse el pedículo ureteral derecho unido al retroperitoneo. Esta etapa de la intervención se continúa hasta lograr la movilidad completa de la última asa ileal, que deberá extraerse durante la incisión de extracción de la pieza (ya sea laparotomía media, transversal, Phannesteil o subcostal). Se debe tensar el ángulo ileocecal con dos pinzas y desplegar el borde libre de los mesos, identificar la futura zona de sección intestinal (en el íleon, a unos 15 cm antes de la válvula) y trazar una línea de sección mesentérica.

Se realiza la sección del colon transversal mediante la endocortadora y se completa la disección descolgando el ángulo hepático. Posteriormente se identifica íleon terminal y se secciona a unos 10 cm de válvula ileocecal con endocortadora.

### ***Extracción de la pieza quirúrgica***

Se completa la disección de parietocólico derecho hasta que la pieza quirúrgica esté completamente liberada. Se introduce la pieza en el endocath o se protege la incisión de asistencia con la intención de extraerla posteriormente.

### ***Elección de anastomosis:***

#### ***A) ANASTOMOSIS INTRACORPÓREA***

Se realiza la incisión de Pfannestiel para la extracción de la pieza quirúrgica protegida. Se cierra la herida quirúrgica. Se coloca el íleon terminal junto al colon transverso (isoperistáltico) para realizar una anastomosis laterolateral. Se coloca un punto de tracción y se realizan los orificios (en íleon y colon) para introducir la endocortadora. Se realiza la anastomosis y se cierra la enterocolotomía mediante sutura (se puede utilizar sutura de diferentes materiales).

#### ***B) ANASTOMOSIS EXTRACORPÓREA***

En función de la distancia que presente el colon transverso y el íleon terminal, se decide qué tipo de incisión se realiza (transversa, media, Pfannenstiel o Mc Burney).

Se extrae la pieza quirúrgica protegida y posteriormente se realiza la exteriorización de íleon y colon. Se realiza anastomosis laterolateral mecánica o manual. Se cierra la enterocolotomía mediante la sutura elegida. Posteriormente se introduce en cavidad el intestino anastomosado y se procede al cierre de la herida quirúrgica.

### ***Finalización de la intervención***

Las asas de intestino delgado se deben ordenar. Se debe verificar la hemostasia, porque cualquier hematoma postoperatorio, sobre todo perianastomótico, puede favorecer la aparición de una fístula digestiva. Las colecciones deben aspirarse, verificando siempre el fondo de saco de Douglas, en el que se acumulan durante la intervención la mayoría de los derrames.



### 1.9.3. PUERTO ÚNICO

Resulta de la búsqueda continua de abordajes menos invasivos, y se ha podido desarrollar gracias a la creación de trocares con acceso a múltiples instrumentos flexibles.

El objetivo de esta vía de trabajo es reproducir los mismos pasos de la hemicolectomía derecha laparoscópica convencional con los mismos resultados oncológicos. Mediante acceso exclusivo por un puerto único se intenta obtener una serie de ventajas adicionales: mejor resultado estético, una disminución del dolor postoperatorio y un menor trauma de la pared abdominal, ya que permitiría un mejor cierre del plano musculoaponeurótico a nivel periumbilical y evitaría, asimismo, complicaciones asociadas a trócares adicionales, como la hemorragia o las hernias.

El procedimiento se realiza a través de una incisión de 2,5 cm, sin trocares de apoyo, con tres orificios, uno de 12 mm y dos de 5 mm. Se realiza gracias a una óptica y a pinzas de tracción flexibles. Se utiliza el orificio de 12 mm para la introducción de una pinza recta, diferentes fuentes de energía, como la tijera endoscópica flexible con electrocauterio, además de la endograpadora<sup>108</sup>.

Actualmente no es una bordaje utilizado de forma rutinaria, se realiza exclusivamente por cirujanos con mucha experiencia.

### 1.9.4. NATURAL ORIFICE TRANSLUMINAL ENDOSCOPIC SURGERY (NOTES)

La cirugía endoscópica transluminal a través de orificios naturales, NOTES, engloba un conjunto de nuevas vías de abordaje endoscópico de la cavidad abdominal, con ventajas potenciales sobre la cirugía laparoscópica convencional. Se fundamenta en la posibilidad de realizar técnicas quirúrgicas intraperitoneales mediante la entrada en la cavidad peritoneal a través de los orificios naturales perforando el órgano que permite la entrada directa a dicha cavidad (estómago, vagina, recto, vejiga). Posteriormente se ha postulado la posibilidad de este mismo acceso para acceder al retroperitoneo y al mediastino<sup>108</sup>.

No se ha acumulado suficiente experiencia para valorar dichas ventajas frente a la laparoscopia, ya que, aunque es un vía de abordaje prometedora, todavía está limitada a algunos centros, especialistas y patologías concretas; por lo que es prematuro extrapolar conclusiones.

### 1.9.5. CIRUGÍA ROBÓTICA

Surgió como medio de abordaje mínimamente invasivo alternativo a la cirugía laparoscópica avanzada. A pesar de que aporta una visión tridimensional, aporta material articulado y una visión estable, mantiene un elevado coste, además, de aumentar el tiempo quirúrgico. Sí parece que aporta ventajas en minuciosa TME, así como anastomosis intracorpóreas con márgenes circunferenciales libres de neoplasia. En España se está desarrollando en unidades de coloproctología expertas, enfocadas, sobre todo, en neoplasias de recto. No obstante, hay pocos estudios prospectivos que aclaren sus resultados a largo plazo<sup>109</sup>.

## SEGUNDA PARTE: DISEÑO METODOLÓGICO

---



## 2. JUSTIFICACIÓN

---



## 2. JUSTIFICACIÓN

La hemicolectomía derecha mediante técnica mínimamente invasiva permite una recuperación más temprana, con menos dolor postoperatorio y menor estancia hospitalaria frente a la cirugía abierta<sup>120</sup>. En la hemicolectomía derecha, la anastomosis ileocólica no está estandarizada, tal y como se lleva a cabo comúnmente en las resecciones anteriores bajas o las sigmoidectomías; sino que existen dos técnicas de reconstrucción del tránsito intestinal: AI y AE<sup>110-148</sup>.

La AI permite una visualización adecuada de la misma a lo largo de toda su longitud, asegurando la conformación adecuada (ausencia de rotación o tracciones), además de permitir el cierre de los mesos y evitar, de esta manera, la posible aparición de hernia internas. Permite, también, elegir la localización y longitud de la incisión necesaria para la extracción de la pieza. En contra, se trata de una técnica dificultosa que requiere formación y adiestramiento en laparoscopia avanzada<sup>86-94;128</sup>.

La AE se realiza mediante la extracción de ambos extremos (íleon terminal y colon transversal) a través de la incisión por la que se obtiene la pieza, y se realiza la anastomosis. No requiere, por tanto, un adiestramiento importante en la realización de suturas intracorpóreas. Por el contrario, obliga a realizar la incisión abdominal en la zona que permita la extracción de dichos extremos. En pacientes obesos puede ser dificultoso ya que los mesos son cortos y no permiten su extracción con facilidad y, en ocasiones, obliga a tracciones excesivas. Además, las rotaciones intestinales durante la anastomosis pueden pasar inadvertidas<sup>139,140</sup>.

A pesar de que actualmente existen defensores de ambas técnicas<sup>110</sup>, la AE es la más realizada actualmente en nuestro medio.

Se han publicado numerosos estudios comparando ambas técnicas<sup>110-118</sup>, sin embargo, hasta la fecha se han presentado pocos en la literatura que estén bien diseñados, sean prospectivos y aleatorizados<sup>125-127</sup>.

Creemos necesario, por tanto, la realización de un estudio prospectivo, aleatorizado y bien diseñado, que compare ambas técnicas quirúrgicas en el tratamiento del cáncer de colon derecho y valorar cuál se asocia a una menor morbilidad postoperatoria.





# 3.HIPÓTESIS

---



### 3.HIPÓTESIS

En los pacientes con cáncer de colon derecho, la hemicolectomía derecha laparoscópica con anastomosis intracorpórea presenta menor morbimortalidad perioperatoria que la anastomosis extracorpórea.



## 4. OBJETIVOS

---



## 4. OBJETIVOS

### **General:**

- Comparar la morbimortalidad perioperatoria entre la hemicolectomía derecha laparoscópica con anastomosis intracorpórea frente a la anastomosis extracorpórea en los siguientes 30 días de la cirugía.

### **Específicos:**

- Cuantificar, mediante Escala Visual-Analógica (EVA), el dolor postoperatorio a las 24 horas de la cirugía y el día del alta hospitalaria, así como determinar cuál de las dos técnicas de hemicolectomía derecha laparoscópica produce menos dolor.
- Evaluar y comparar la tasa de dehiscencia anastomótica en ambos grupos de anastomosis hasta los 30 días de la cirugía.
- Evaluar la diferencia en tiempo quirúrgico entre la hemicolectomía derecha con anastomosis intracorpórea frente a la extracorpórea.
- Valorar la tasa de infección del sitio quirúrgico en ambos grupos hasta los 30 días de la cirugía.
- Comparar el tipo de incisión realizada para la extracción de la pieza y su tamaño.
- Comparar la diferencia de días de estancia hospitalaria en ambos grupos de anastomosis.





## 5. PACIENTES Y MÉTODOS

---



## 5. PACIENTES Y MÉTODOS

### 5.1 DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio clínico aleatorizado, controlado, de dos grupos paralelos, multicéntrico, en el que se compararán los resultados postoperatorios de la AI frente a la AE en la hemicolectomía derecha laparoscópica de los pacientes operados de cáncer de colon derecho.

### 5.2 ÁMBITO DE ESTUDIO

Estudio multicéntrico en el que participan cuatro hospitales de las Comunidades Autónomas de Andalucía, Murcia y Comunidad Valenciana (H.U.Torrecárdenas, H.G.U.Elche, H.G.U.Reina Sofía de Murcia y H. La Inmaculada de Huércal-Overa). El comité ético acepta el inicio del proyecto en todos los centros participantes y cuentan con unidades de cirugía colorrectal con amplia experiencia en cirugía laparoscópica avanzada.

### 5.3 PACIENTES.

#### **Definición de población a estudio:**

Se incluyen en el estudio todos los pacientes diagnosticados de cáncer de colon derecho y valorados por la Unidad de Cirugía Colorrectal de los diferentes servicios participantes.

Los pacientes son enviados a consulta de Cirugía General directamente desde el servicio de Digestivo tras realizar una colonoscopia y diagnosticar la lesión tumoral.

En consulta, al paciente se le realiza una historia completa valorando sus antecedentes personales y familiares, la razón por la que se realizó el estudio y una exploración abdominal.

En el caso que la colonoscopia haya llegado hasta ciego, completamos el estudio con TC toraco-abdominal para evaluar la existencia de enfermedad a distancia. Si la colonoscopia ha sido incompleta, se realizará además un enema opaco o colonoTC.

Una vez completado el estudio, se realiza el preoperatorio del paciente y es evaluado por el servicio de anestesia. En la misma consulta se le entrega el consentimiento informado y se detallan los posibles riesgos de la intervención.

Por lo tanto, el estudio completo del paciente presenta:

- Historia clínica completa.
- Exploración física.
- Colonoscopia.
- TC toraco-abdominal.
- Enema opaco o ColonoTC (si la colonoscopia es incompleta).
- Marcadores tumorales (CEA).
- Estudio analítico preoperatorio (hemograma, bioquímica y coagulación).

## 5.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

• Los criterios de inclusión de nuestro estudio son:

- Pacientes mayores de 18 años diagnosticados de neoplasia de colon derecho (ciego, colon ascendente, ángulo hepático).
- Estadio clínico: T  $\leq$ 3, Cualquier N, M0.

• Los criterios de exclusión del estudio son:

- Menor de 18 años.
- Pacientes diagnosticados de otra lesión neoplasia sincrónica.
- Presencia de metástasis a distancia (TxNxM1).
- Invasión de órganos vecinos en el momento del diagnóstico (T4NxMx).
- Pacientes con enfermedad de Crohn o CU.
- Contraindicación para realizar cirugía laparoscópica.
- Cirugía urgente.
- No firmar consentimiento informado.

## 5.5 ALEATORIZACIÓN

La aleatorización de los pacientes para su adjudicación de una u otra técnica se realiza mediante el procedimiento de asignación de sujetos a tratamientos con el programa estadístico Epidat® versión 4.2.

## 5.6 TAMAÑO MUESTRAL

Para conseguir una potencia del 80% para detectar diferencias en el contraste de la hipótesis nula  $H_0: p_1 = p_2$  mediante una prueba Chi cuadrado bilateral para dos muestras independientes, teniendo en cuenta que el nivel de significación es del 5%, y asumiendo que la proporción de morbilidad es del 11,11%<sup>52</sup> en el grupo con AI, la proporción en el grupo con AE es del 29,41%<sup>114</sup>, y que ambos grupos tienen el mismo tamaño, será necesario incluir 75 sujetos en cada grupo, totalizando 150 individuos en el estudio. Teniendo en cuenta que el porcentaje esperado de abandonos es del 10% sería necesario reclutar 84 sujetos en cada grupo, totalizando 168 sujetos en el estudio.

## 5.7 VARIABLES A ESTUDIO

### 5.7.1. Variables de la anamnesis:

- **Hospital** (H.U.Torrecárdenas, H.G.U.Elche, H.G.U.Reina Sofía de Murcia, H. La Inmaculada de Huércal-Overa): variable cualitativa nominal, describe el hospital en el que ha sido intervenido el paciente.
- **Sexo** (mujer/hombre): variable cualitativa dicotómica.
- **Edad** (años): variable cuantitativa discreta; se describe como el número de años cumplidos desde el nacimiento hasta la fecha de inclusión en el estudio, en la primera consulta.
- **ASA** (clasificación de American Society of Anesthesiologists): variable cualitativa ordinal; entendiéndose como ASA I paciente sano sin afectación orgánica, fisiológica, bioquímica o psiquiátrica. El proceso patológico para la intervención está localizado y no produce alteración sistémica; ASA II: enfermedad sistémica leve. Afectación sistémica causada

por el proceso patológico u otra afectación fisiopatológica. ASA III: enfermedad sistémica grave, sin limitación funcional. Afectación sistémica grave o severa de cualquier causa. ASA IV: enfermedad sistémica grave con amenaza de la vida; las alteraciones sistémicas no son siempre corregibles con la intervención. ASA V: paciente moribundo.

- **IMC (kg/m<sup>2</sup>):** variable cuantitativa continua. Relaciona la masa corporal con la estatura y sirve para definir si el paciente se encuentra en bajo peso (IMC <18), normopeso (IMC entre 18 y 25), sobrepeso (IMC entre 25 y 30) y obesidad (tipo I (entre 30-35), tipo II (entre 35-40) y tipo III (mayor de 40)).
- **Localización de la lesión:** variable cualitativa nominal.
  - Ciego (consideramos ciego hasta comienzo de colon retroperitoneal).
  - Colon ascendente (colon ascendente desde su comienzo retroperitoneal hasta ángulo hepático del colon).
  - Ángulo hepático (hasta el inicio del colon transversal).
- **Comorbilidad:**

A continuación, se describen las variables como fueron recogidas en la base de datos. Posteriormente se realizó el análisis transformándolas en variables cualitativas dicotómicas (Sí/No).

- Diabetes mellitus: variable cualitativa nominal. Según la clasificación de la OMS diferenciamos entre tipo I, tipo II, diabetes gestacional y otros.
- HTA: variable cualitativa ordinal. Según la Asociación Americana del Corazón, JNC 7 diferenciamos cuatro categorías: normal (menos de 120mmHG de TA sistólica y menos de 80 diastólica); prehipertensión (120-139mmHg de sistólica y 80-89 de diastólica); hipertensión grado I (140-159 mmHg de sistólica y 90-99 de diastólica) e hipertensión grado II (más de 160 mmHg de sistólica y más de 100mmHg de diastólica).
- Cardiopatía: variable cualitativa nominal. Cuatro tipos: cardiopatía congénita (debido a problemas en el desarrollo fetal), cardiopatía hipertensiva (derivada de la hipertensión arterial), cardiopatía isquémica (debido a patologías en las arterias coronarias) y cardiopatías primarias (sin causa aparente).
- Enfermedad respiratoria: variable cualitativa nominal. Las clasificamos en tres tipos: enfermedades de las vías respiratorias (asma, enfermedad pulmonar obstructiva

crónica, bronquiectasia, etc.), enfermedades del tejido pulmonar (como la fibrosis quística o sarcoidosis) y enfermedades de la circulación pulmonar (hipertensión pulmonar).

- Cirugías abdominales previas (Sí/No): variable cualitativa dicotómica. En el caso del sí; se recoge otra variable cualitativa: laparotomía o laparoscopia.

### 5.7.2. Variables operatorias:

**Tipo de anastomosis (intracorpórea/extracorpórea):** variable cualitativa nominal.

- **Tiempo quirúrgico (minutos):** variable cuantitativa continua; midiendo en minutos desde el momento en el que el cirujano principal produce solución de continuidad en piel hasta que se produce el cierre completo de la misma. No se incluye el tiempo de la inducción anestésica.
- **Tipo de incisión** (Mc Burney, Pfannenstiel, media, transversa): variable cualitativa nominal. Determina la incisión realizada para la extracción de la pieza quirúrgica.
- **Tamaño de la incisión** (cm): variable cualitativa continua. Medida en cm de la incisión realizada para la extracción del colon resecado.

### 5.7.3. Variables postoperatorias:

- **Estancia hospitalaria (días):** variable cuantitativa discreta. Contabilizando desde el día de ingreso (el previo a la cirugía) hasta el día del alta.
- **Reingreso (Sí/No):** variable cualitativa nominal. Contabiliza los pacientes que tras el alta hospitalaria, precisan de nuevo ingreso.
- **Dolor postoperatorio a las 24 horas y previo al alta:** variable cuantitativa numérica discreta. Describe el dolor tanto a las 24 horas postoperatorias como el día del alta hospitalaria medido con la escala analógica EVA (los valores de 0 a 10 en función de la percepción subjetiva del dolor del propio paciente).
- **Diferencia de dolor:** variable cualitativa nominal. Describe la disminución del dolor el día previo al alta con respecto al dolor recogido tras las primeras 24 horas postoperatorias (medido en escala EVA). Se definen tres tipos: D1(descenso importante del dolor, entre

-8 y -5), D2 (descenso moderado del dolor, entre -4 y -1) y D3 (permanencia o aumento de la intensidad del dolor, entre 0 y 4).

#### 5.7.4. Complicaciones en el postoperatorio:

- **Complicaciones (Sí/No):** variable cualitativa nominal dicotómica. Recoge los pacientes que han padecido alguna complicación de algún tipo.
- **Dehiscencia (Sí/No):** variable cualitativa nominal dicotómica. Presencia o no de dehiscencia de suturas dentro del periodo del estudio (se define como la pérdida de continuidad parcial o total en una anastomosis, que comunica el interior del tubo digestivo con el espacio extraluminal por no ser hermética).
- **Íleo postoperatorio (Sí/No):** variable cualitativa nominal dicotómica. Se ha definido como la ausencia de peristaltismo asociado con distensión abdominal más allá de las 24 horas postoperatorias.
- **ISQ (Sí/No):** variable cualitativa nominal dicotómica. Se define como una infección postoperatoria que ocurre en la incisión quirúrgica o en sus proximidades, durante el período posoperatorio inmediato (30 días).
- **Otras complicaciones (Sí/No):** variable cualitativa nominal dicotómica. Presencia o no de absceso abdominal, infección del catéter venoso, neumonía, infección del tracto urinario y otras. Variables poco frecuentes en la muestra que se describen de forma global.
- **Reintervención (Sí/No):** variable cualitativa nominal dicotómica.
- **Mortalidad (Exitus; Vivo):** variable cualitativa dicotómica.



## 5.8 TÉCNICA QUIRÚRGICA

Los pacientes son intervenidos bajo anestesia general y colocados en posición francesa (posición de Trendelenburg con las piernas abiertas). El cirujano principal se coloca entre las piernas del paciente y el ayudante en el lado izquierdo, de forma que ambos tengan una visión cómoda hacia la pantalla (que se encuentra en el cabecero a la derecha del paciente).

La intervención comienza con la colocación de un primer trócar infraumbilical de 12 mm que sirve para la creación del neumoperitoneo y colocación de la cámara. Se colocan posteriormente tres trócares accesorios: uno en fosa ilíaca derecha de 5 mm, otro en fosa ilíaca izquierda de 12 mm y un tercero en hipocondrio izquierdo de 5 mm.

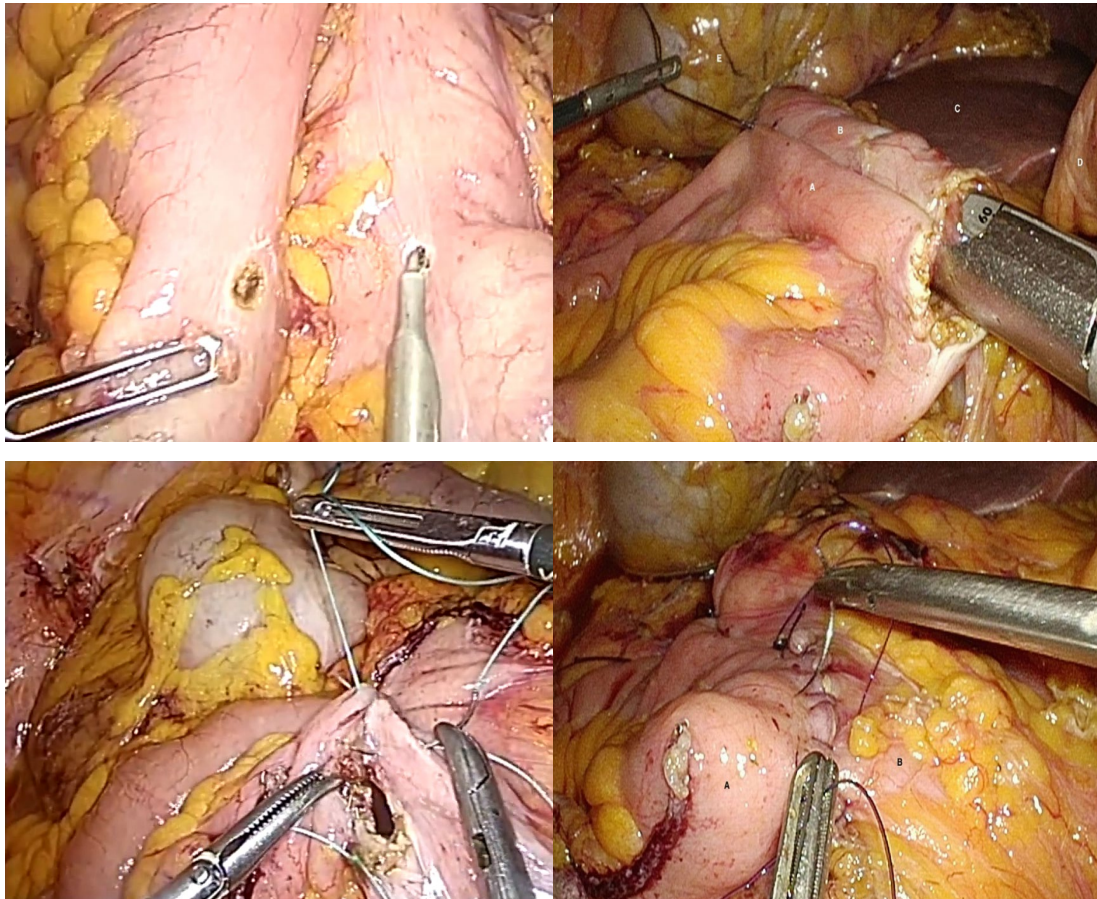
Se realiza una exploración completa de la cavidad abdominal en busca del tumor primario, lesiones a distancia o implantes peritoneales. Se moviliza el intestino delgado hacia la pelvis y hacia la izquierda, y el epiplón se moviliza hacia el cuadrante superior. Con unas pinzas de agarre se sujeta el ciego y se retrae en sentido lateral para exponer los vasos ileocólicos. Se realiza sección de los vasos y se continúa la disección de medial a lateral respetando el duodeno que se visualiza durante dicha disección (tercera porción). La disección progresa hacia la cara anterior de la cabeza del páncreas. Una vez disecado el mesocolon, se decide a qué nivel se realiza la sección del colon transversal mediante la endocortadora (endoGIA® 60 mm Articulating Medium/ Thick Reload with Tri-Staple Technology 3 mm, 3.5 mm, 4 mm –EGIA60AMT-) y se completa la disección movilizándolo el ángulo hepático. Posteriormente se identifica íleon terminal y se secciona a unos 10 cm de válvula ileocecal con endocortadora (endoGIA® 60 mm Articulating Vascular/ Medium Reload with Tri-Staple Technology 2 mm, 2.5 mm, 3 mm –EGIA60AVM-). Se termina la disección de parietocólico derecho hasta que la liberación completa de la pieza quirúrgica.

### *A) Tratamiento a estudio: Anastomosis intracorpórea*

Se realiza incisión de Pfannestiel (cuando es posible, ya que es la incisión de elección) para la extracción de la pieza quirúrgica protegida mediante separador tipo Alexis® (Apply Medical). Se cierra la herida quirúrgica.

Se coloca el íleon terminal junto al colon transversal (isoperistáltico) para realizar una anastomosis laterolateral. Se coloca un punto de tracción y se abren los orificios (en íleon y colon) para introducir la endograpadora (endoGIA® 60 mm Articulating Medium/Thick Reload with Tri-Staple Technology 3 mm, 3.5 mm, 4 mm –EGIA60AMT-). Se realiza la

anastomosis y se cierra la enterocolotomía mediante doble sutura continúa utilizando barbada 2-0 (PDO 26 mm, 1/2 cicle). Se vuelve a revisar cavidad abdominal. En caso necesario se dejará drenaje aspirativo (a decisión del cirujano).



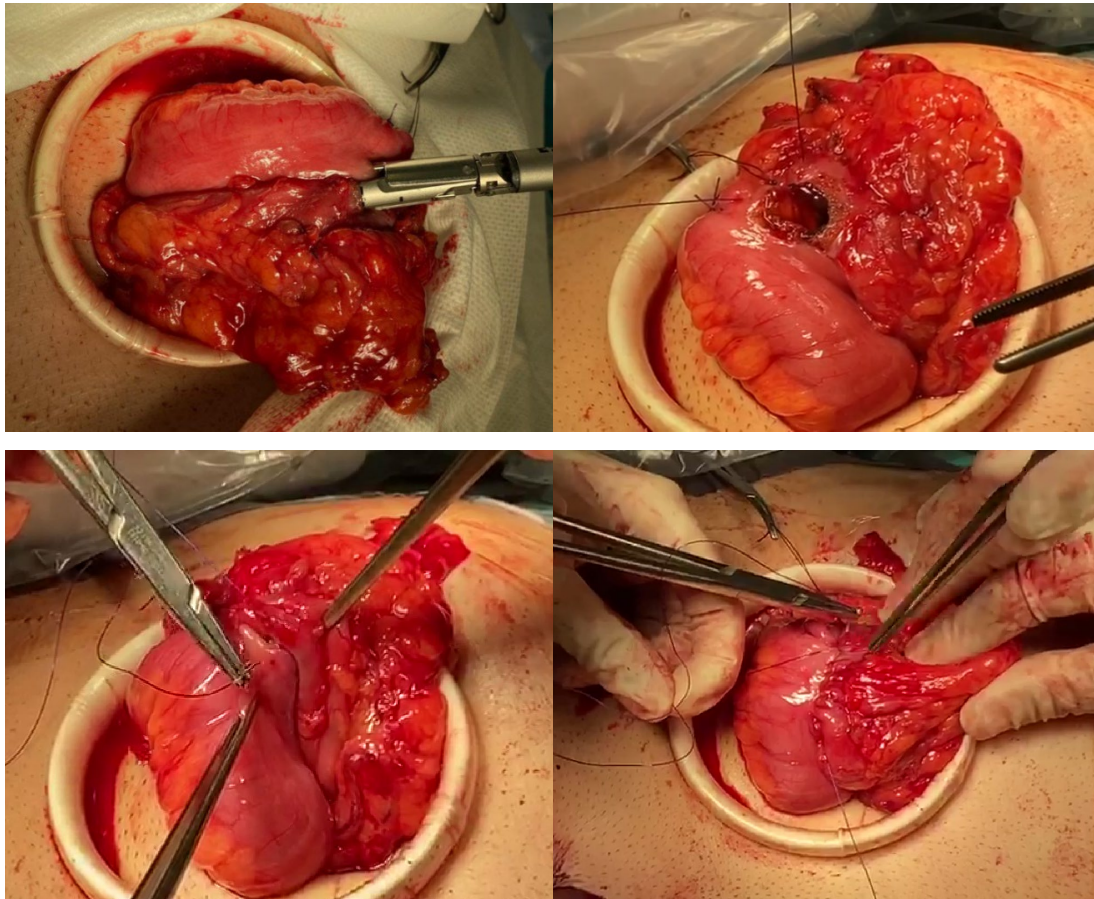
**Imagen 1:** Anastomosis intracorpórea (1. Introducción de la endograpadora; 2. Triple grapado entre ileon y colon transverso; 3. Cierre de enterocolotomía con sutura barbada; 4. Doble sutura barbada, sero-serosa

### *B) Tratamiento de referencia: Anastomosis extracorpórea*

En función de la distancia que presente el colon transverso y el íleon terminal, se decide qué tipo de incisión se realiza (transversa, media, Pfannenstiel o Mc Burney).

Se extrae la pieza quirúrgica protegida mediante separador tipo Alexis® (Apply Medical) y posteriormente se realiza la exteriorización de íleon y colon. Se realiza anastomosis laterolateral mecánica preferentemente isoperistáltica con endocortadora (endoGIA® 60 mm Articulating Medium/Thick Reload with Tri-Staple Technology 3 mm, 3.5 mm, 4 mm – EGIA60AMT-). Se cierra la enterocolotomía mediante una sutura barbada 2-0 (PDO 26 mm, 1/2 cicle).

Posteriormente se introduce en cavidad el intestino anastomosado y se procede al cierre de la herida quirúrgica. Se vuelve a revisar cavidad abdominal. En caso necesario se dejará drenaje aspirativo (a decisión del cirujano).



**Imagen 2:** Anastomosis extracorpórea (1. Introducción de la endograpadora; 2. Triple grapado entre ileon y colon transverso; 3. Cierre de enterocolotomía con sutura barbada; 4. Doble sutura barbada, sero-serosa)

## 5.9 POSTOPERATORIO

Todos los días postoperatorios hasta el alta se miden constantes (tensión arterial, temperatura y frecuencia cardiaca).

El primer día postoperatorio se retira la sonda vesical (si presenta diuresis adecuada). Todos los pacientes comienzan a movilizarse al sillón e incluso a pasear. En caso de presentar peristaltismo positivo o ventosear se comienza con líquidos. El mismo día se solicita al paciente que cuantifique el dolor según la escala visual EVA.



Si tolera bien la dieta líquida, ésta se aumenta diariamente a semilíquida y blanda. En caso de drenaje, éste se retira si es seroso o serohemático a las 24 horas.

Se solicita de nuevo la cuantificación de color mediante la escala EVA previo al alta.

Los criterios al alta serán:

- Paciente tolera nutrición sólida.
- Movilización adecuada.
- Tránsito intestinal (ventosear).
- Ausencia de nauseas.
- Aceptación por parte del paciente.
- No dolor abdominal o controlado con analgesia oral.

## 5.10 PROTOCOLO DE SEGUIMIENTO

Todos los pacientes que son dados de alta se siguen de forma estricta en la consulta de cirugía colorrectal a los 30 días del tratamiento quirúrgico.

- Se realiza una historia clínica y exploración detallada.
- Se estudia la presencia de cualquier complicación en los siguientes días al alta.
- Se continúa con el protocolo de seguimiento oncológico habitual de cada servicio.

## 5.11 RECOGIDA DE DATOS

Todos los datos concernientes a la filiación, centro de procedencia, características y exploraciones preoperatorias, técnica quirúrgica, incidencias postoperatorias y durante el seguimiento, se registran en el cuaderno de recogida de datos del estudio y posteriormente se introducen para su gestión en una base de datos.

## 5.12 ANÁLISIS DE DATOS

La descripción de las variables cuantitativas se realiza dando valores de media y desviación estándar ( $\mu \pm \sigma$ ), o valores de mediana, intervalo intercuartil y rango, según sea apropiado. Las variables categóricas se describen en números absolutos y porcentajes.

El análisis estadístico de las variables cuantitativas, con grupos independientes, se realiza con la prueba paramétrica de la T-test de Student, siempre y cuando cumplan previamente sus condiciones de aplicación, en caso contrario se utiliza la prueba no paramétrica de U de Mann-Whitney.

En el análisis estadístico para variables categóricas se utiliza la prueba de  $X^2$  de Pearson o el test exacto de Fisher.

En particular los métodos anteriores se usan para comparar los dos grupos en términos de características basales con el fin de evaluar si la aleatorización ha sido efectiva.

La significación estadística está determinada para un valor de la p inferior a 0,05.

El análisis se realiza mediante el programa estadístico spss (versión 23).

## 5.13 PÓLIZA DE SEGURO

No se suscribe una póliza de seguro dado que no se trata de un ensayo clínico con medicamentos, y que se cumplen las siguientes condiciones:

1. Los tratamientos quirúrgicos que se aplican en el ensayo están autorizados en España y su uso se ajusta a las condiciones autorizadas y de práctica habitual.
2. Las intervenciones a las que serán sometidos los sujetos por su participación en el ensayo suponen un riesgo equivalente o inferior al que correspondería a su atención en la práctica clínica habitual; cumpliendo con los criterios de ensayo clínico de bajo nivel de intervención según especifica el RD 1090/2015, del 4 de diciembre que regula los ensayos clínicos con medicamentos, los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos y el Registro Español de Estudios Clínicos.

## 5.14 ASPECTOS ÉTICOS

### ***Consideraciones generales:***

El estudio se lleva a cabo de acuerdo con los principios de la Declaración de Helsinki (Revisión de Edimburgo 2000).

### ***Comités éticos y autoridad reguladora:***

Este estudio se realiza según la reglamentación española y la documentación requerida previa a su inicio será:

- Aceptación del protocolo por parte del investigador y monitor de investigación clínica.
- Aprobación del mismo por parte del Comité Ético de Investigación Clínica.

### ***Información al paciente y consentimiento por escrito:***

El Consentimiento por escrito se obtiene antes de incluir al paciente en el estudio (Anexo II). El investigador debe informar al paciente de la naturaleza, duración y propósito de este estudio y, además, de todos los inconvenientes y obstáculos que, dentro de lo razonable, pueden esperarse. Además, se proporciona información por escrito al paciente. Los pacientes participantes deben tener capacidad legal para dar su consentimiento y ejercer su libertad de decisión. El paciente tiene derecho a retirarse del ensayo en cualquier momento.

### ***Confidencialidad protección del paciente:***

El procesamiento de los datos que el Promotor del Estudio recopile durante el estudio esta sujeto a la legalidad vigente en cuanto a la protección de datos.

Los pacientes se identifican en los registros únicamente con el número de código.

Al paciente se le debe garantizar el anonimato y se le debe informar que toda comunicación se lleva a cabo entre él/ella y el investigador y no con el promotor del estudio. Todos los datos se legislarán con la ley de protección de datos.

En las bases de datos no se recogen datos identificativos de ningún paciente ni de la identidad colaboradora, en base a lo establecido a la ley orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de protección de datos de carácter personal.





# TERCERA PARTE : DESCRIPCIÓN Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

---



# 6. RESULTADOS ESTADÍSTICOS

---



## 6. RESULTADOS ESTADÍSTICOS

Desde enero del 2016 hasta diciembre del 2018 se incluyeron en el estudio a 182 pacientes. Se descartaron antes de la intervención 14 pacientes por no cumplir los criterios de inclusión (en el momento de la cirugía, sí en la consulta). El resto, un total de 168 pacientes, fueron aleatorizados. Se excluyeron 7 pacientes más por conversión a cirugía abierta (dos en el grupo de AI y seis en el grupo de AE; el motivo de conversión no fue en ningún caso el tipo de anastomosis elegida; ésta se realizó al comienzo de la cirugía por no poder continuar la técnica laparoscópica, generalmente por indicación anestésica o por no existir correlación entre las pruebas complementarias y la localización real de la lesión) y uno más tras el hallazgo durante la cirugía de enfermedad peritoneal (carcinomatosis).

Por lo tanto, durante el período del estudio (36 meses de estudio analizado) se recogieron y analizaron los datos de 160 pacientes; a 82 se le realizó una hemicolectomía derecha laparoscópica mediante AI y a 78 se le realizó, en cambio, una AE.

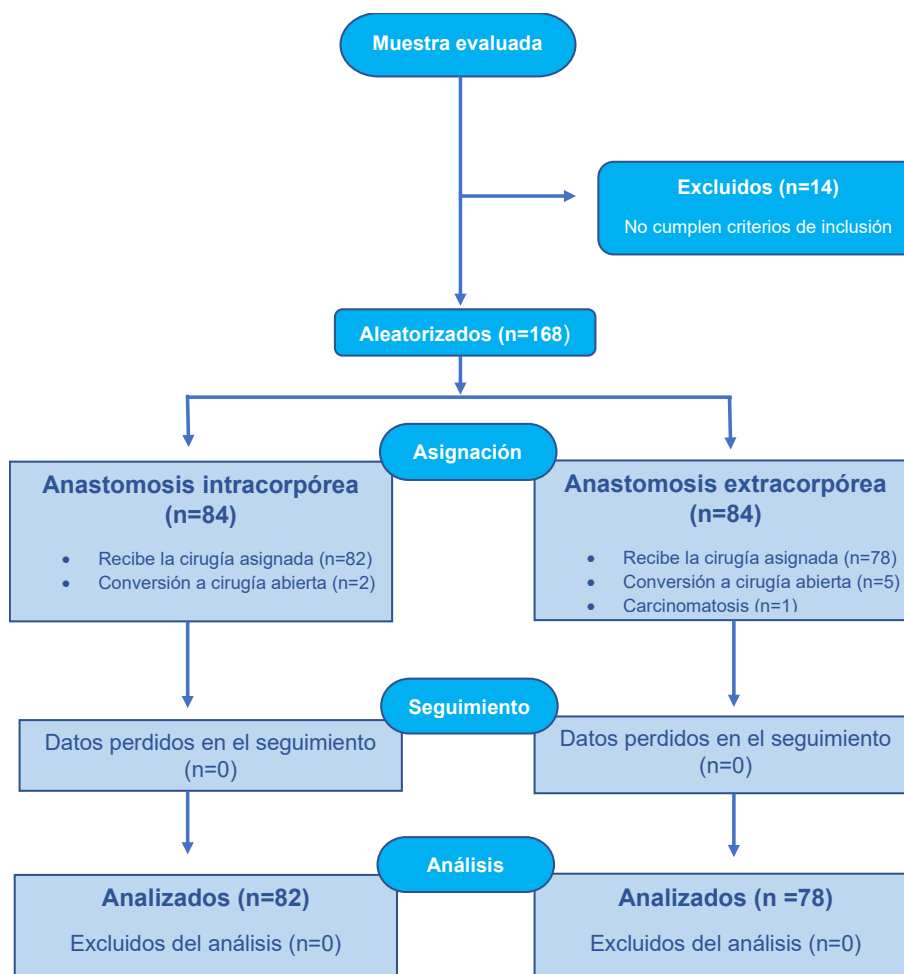


Figura 5: Distribución de muestra analizada

## 6.1. ANÁLISIS DESCRIPTIVO DEL TOTAL DE LA MUESTRA

### 6.1.1. VARIABLES DE LA ANAMNESIS:

Se describen a continuación, las variables recogidas en la consulta de la anamnesis de los pacientes, previamente a la cirugía.

#### Hospital

El 58,75% de los pacientes se intervinieron el H.U.Torrecárdenas (n=94); el 20% en el H.G.U.Reina Sofía de Murcia (n=32); el 12,50% en H.G.U de Elche (n=20) y 8,75% en H. La Inmaculada de Huércal-Overa (n=14).

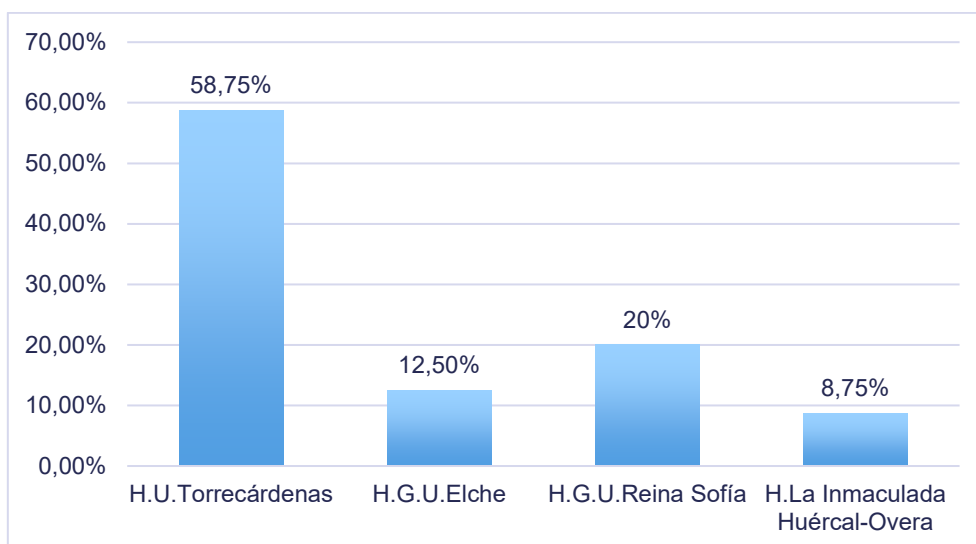


Gráfico 4: Distribución por hospital

#### Sexo

Un 48,8% de los pacientes fueron mujeres (n= 78) y un 51,30% hombres (n=82).

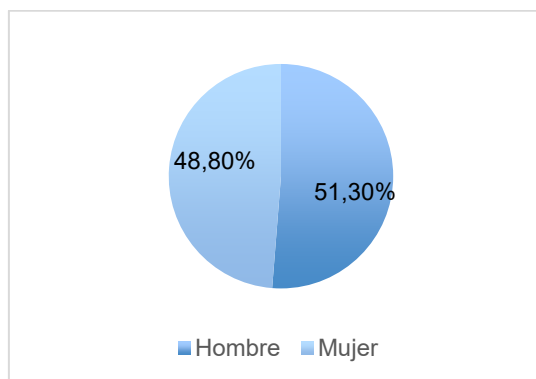
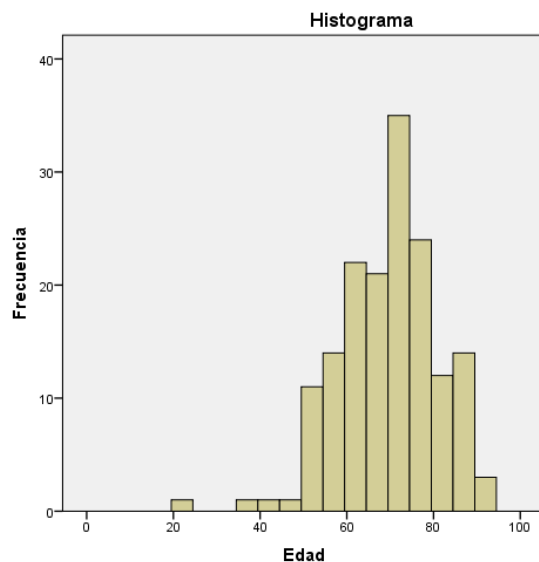


Gráfico 5: Distribución por sexo

## Edad (años)

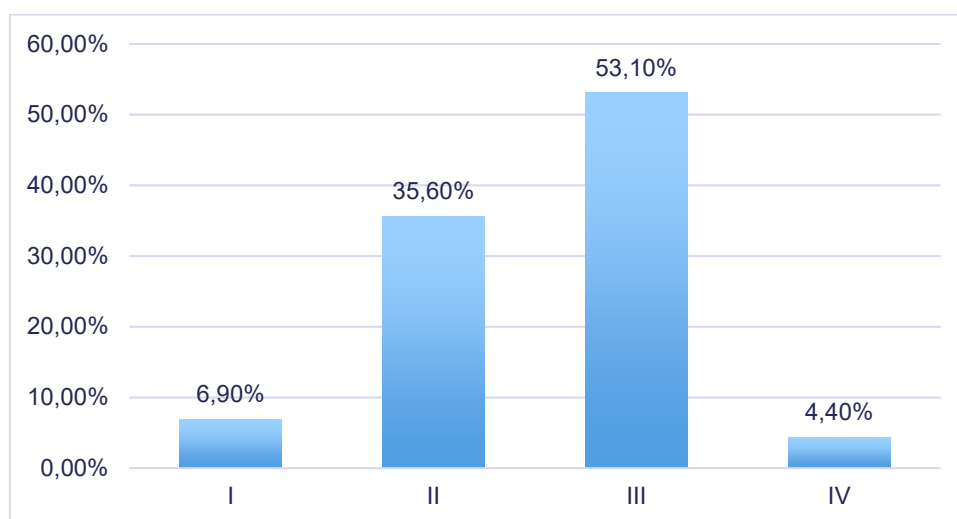
La mediana de edad fue de 71,50 años. El paciente más joven se incluyó con 22 años y el mayor intervenido tenía 92 años. La edad media de los pacientes fue de 69,76 con una desviación estándar de 11,2 años.



**Gráfico 6:** Distribución por edad

## ASA

La distribución de los pacientes según la clasificación ASA es la siguiente: un total de 11 pacientes fueron ASA I (6,90%); 57 pacientes fueron ASA II (35,60%), una mayor frecuencia de pacientes fue ASA III alcanzando el 53,10% (n= 85) de los casos. Los menos intervenidos fueron los pacientes ASA IV, presentes un 4,40%.



**Gráfico 7:** Distribución según clasificación ASA

## IMC

La media de IMC de los pacientes incluidos en la muestra fue de 28,45 +/- 4,60 kg/m<sup>2</sup>. El paciente con menor valor tenía 20,89 kg/m<sup>2</sup> y el de mayor obesidad, 42,04 kg/m<sup>2</sup>.

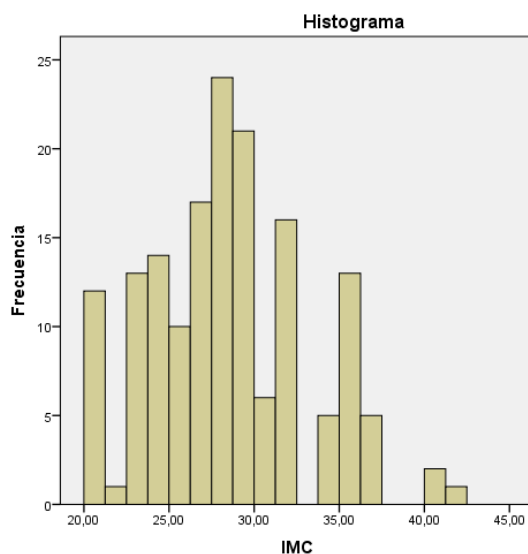


Gráfico 8: Distribución según IMC(Kg/m<sup>2</sup>)

## Localización de la lesión

El 42,50% (n=68) de las neoplasias de colon derecho intervenidas en este estudio se encontraron anatómicamente en el ciego. El 36,30% (n= 58) en el colon ascendente. Menos frecuentes son los que se encontraron en el ángulo hepático (21,30%; n=34).

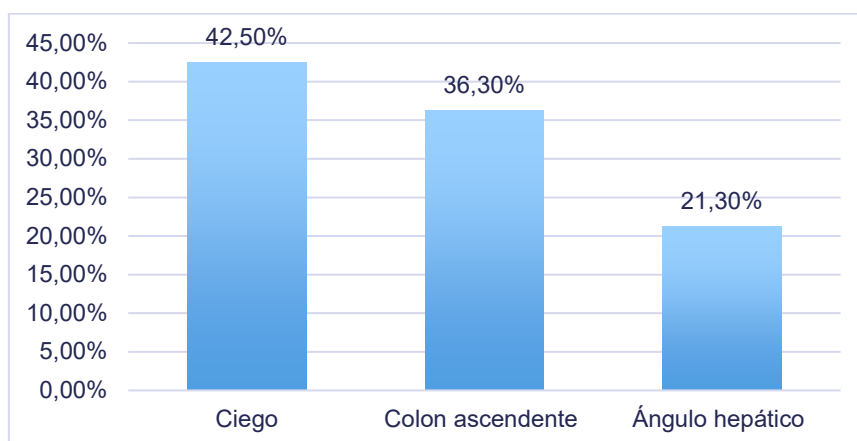


Gráfico 9: Distribución según localización de la neoplasia

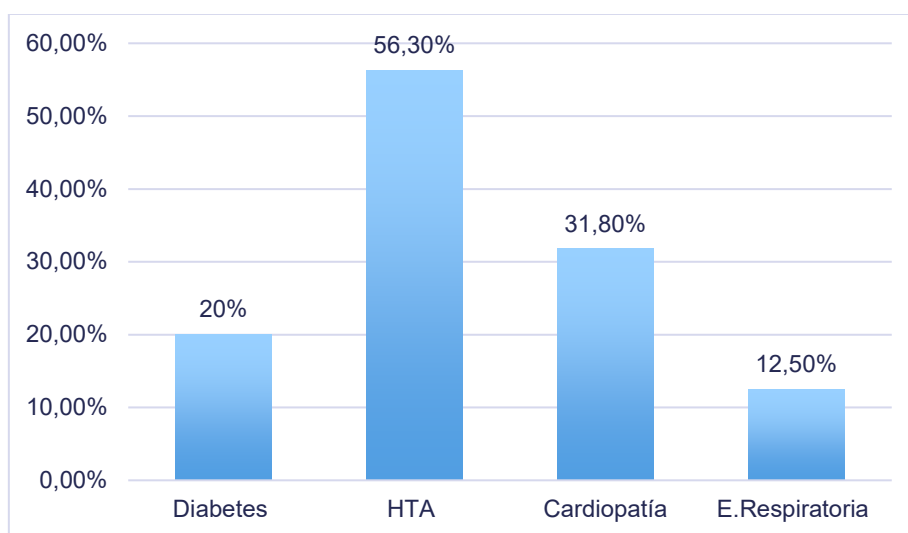


## Comorbilidad

Se observó que los pacientes pertenecientes a la muestra presentaron una amplia morbilidad; se suma, además, el hecho de que la mayoría de ellos eran añosos y con un ASA elevado. De todas las patologías, cuatro de ellas fueron las más frecuentes: DM, HTA, cardiopatía y patología respiratoria de algún tipo.

Recogimos su frecuencia en el análisis, pudiéndose presentar cada una de ellas en un mismo paciente, sin ser excluyentes.

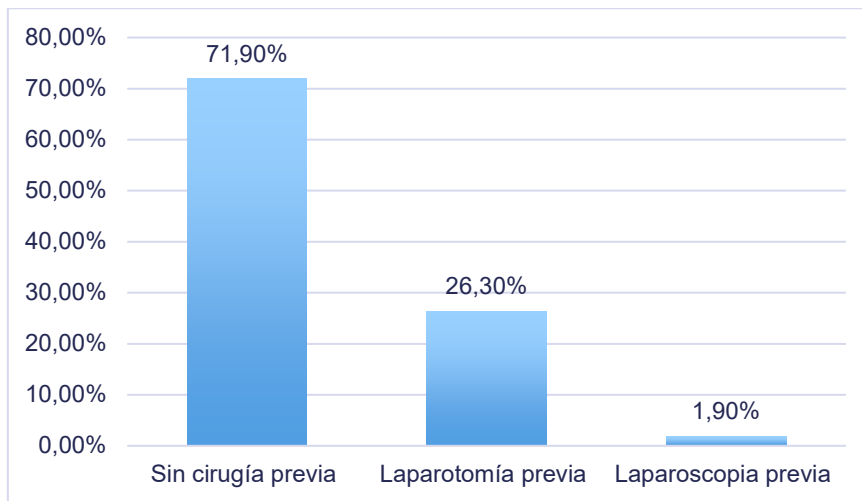
Se apreció que un 20% eran diabéticos (n=32); más de la mitad, un 56,3%, hipertensos (n=90); un 31,8% (n=51) padecían algún tipo de cardiopatía y un 12,50% (n=20) sufrían algún tipo de patología respiratoria.



**Gráfico 10:** Distribución de la muestra según comorbilidad

## Cirugías abdominales previas

Se tuvo en cuenta que se incluían a pacientes con cirugías previas. En total 45 pacientes habían sido intervenidos previamente; 42 de ellos vía laparotomía (26,30%) y 3 de ellos vía laparoscópica (1,90%).



**Gráfico 11:** Distribución de los pacientes según cirugía previa

## RESUMEN DE CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA PREVIAS A CIRUGÍA

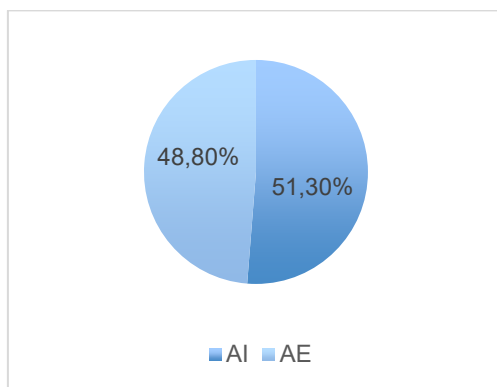
Características previas a la cirugía	Frecuencia (n)/ $\mu$	Porcentaje (%) / $\sigma$
Hospital		
<i>H.U.Torrecárdenas</i>	94	58,75
<i>H.G.U.Elche</i>	20	12,50
<i>H.G.U.Reina Sofía</i>	32	20
<i>H.La Inmaculada Huércal-Overa</i>	14	8,75
Sexo		
<i>Hombre</i>	82	51,30
<i>Mujer</i>	78	48,80
Edad		
	69,76	11,20
Intervalos de edad		
<i>&lt; 65 años</i>	51	31,90
<i>65-79 años</i>	80	50
<i>&gt;80 años</i>	29	18,10
ASA		
<i>I</i>	11	6,90
<i>II</i>	57	35,60
<i>III</i>	85	53,10
<i>IV</i>	7	4,40
IMC (kg/m <sup>2</sup> )		
	28,45	4,6
Clasificación de la Obesidad		
<i>Normopeso (IMC 18,5-25)</i>	40	25
<i>Sobrepeso (IMC 25-30)</i>	72	45
<i>Obesidad (IMC &gt; 30)</i>	48	30
Localización de la lesión		
<i>Ciego</i>	68	42,50
<i>Colon ascendente</i>	58	36,30
<i>Ángulo hepático</i>	34	21,30
Comorbilidad		
<i>Diebetes Mellitus</i>	32	20
<i>Hipertensión Arterial</i>	90	56,30
<i>Cardiopatía</i>	51	31,80
<i>E. Respiratoria</i>	20	12,50
Cirugías abdominales previas		
<i>Sin cirugía previa</i>	115	71,90
<i>Laparotomía previa</i>	42	26,30
<i>Laparoscopia previa</i>	3	1,90

**Tabla 5:** Resumen estadístico de las variables recogidas en la anamnesis

## 6.1.2. VARIABLES OPERATORIAS :

### Tipo de anastomosis

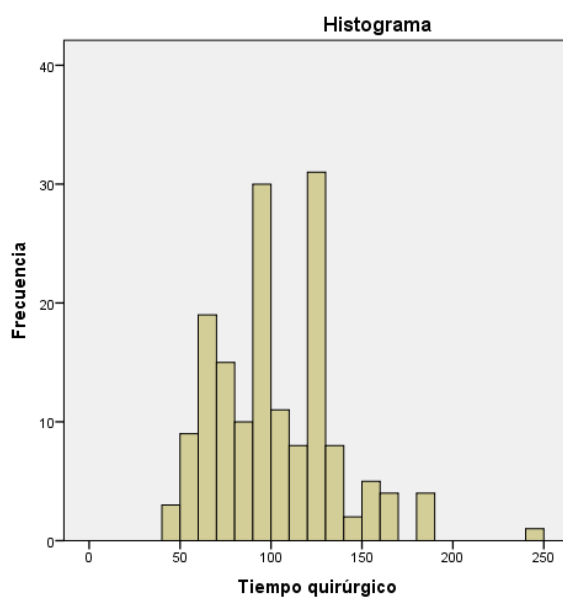
Como base del estudio se han categorizado a los pacientes según la variable tipo de anastomosis para conseguir analizar los objetivos. Por tanto, de los 160 pacientes, a 82 se les ha realizado una anastomosis completamente intraperitoneal y pertenecen al grupo de AI y 78 una anastomosis extraperitoneal y forman parte del grupo de AE.



**Gráfico 12:** Distribución de los pacientes según el tipo de anastomosis

### Tiempo quirúrgico (minutos)

La media de tiempo que se precisó fue de 98,77 +/- 33,47 minutos para realizar la cirugía.



**Gráfico 13:** Distribución de los pacientes según tiempo quirúrgico

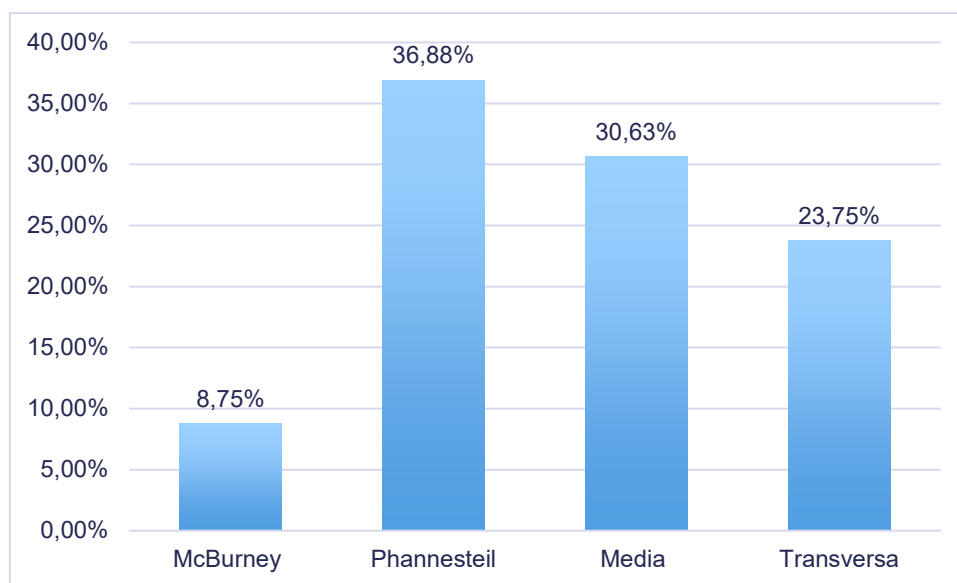
## Complicaciones intraoperatorias

Durante el tiempo operatorio no se produjo episodio alguno de sangrado incoercible, perforación de víscera hueca, lesión de órgano intraperitoneal ni contaminación de contenido fecaloideo.

## Tipo de incisión accesoria para extracción de pieza

De forma global las incisiones más frecuentemente utilizadas fueron la de Phannesteil y la media, en un 36,88% (n=59) y un 30,63% (n=49) de los casos respectivamente. Además, se realizó en 14 pacientes la incisión de McBurney (8,75%) y la transversa en 38 pacientes (23,75%).

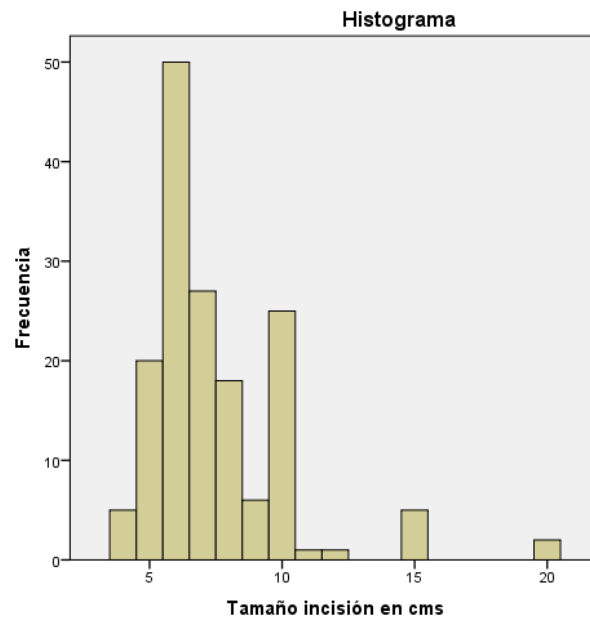
Se han descartado a 8 pacientes que usaron la incisión media para realizar la intervención quirúrgica. Siete de estos casos requirieron conversión a cirugía vía laparotomía por diferentes motivos y uno de ellos, concretamente, por carcinomatosis peritoneal.



**Gráfico 14:** Distribución de los pacientes según incisión quirúrgica

### Tamaño de la incisión (cm)

La media de la incisión realizada para extraer la pieza y realizar la anastomosis, descartando los casos en los que la cirugía se convirtió a cirugía abierta, fue de 7,47 cm con una desviación típica de 2,64 cm.



**Gráfico 15:** Estadísticos respecto al tamaño de la incisión

## RESUMEN DE CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA INTRAOPERATORIA

Variables intraquirúrgicas	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Tipo de anastomosis		
<i>AI</i>	82	51,30
<i>AE</i>	78	48,80
Tiempo quirúrgico		
	98,69	33,47
Tipo de incisión		
<i>McBurney</i>	14	8,75
<i>Phannesteil</i>	59	36,88
<i>Media</i>	49	30,63
<i>Transversa</i>	38	23,75
Tamaño de la incisión (cm)		
	7,47	2,64

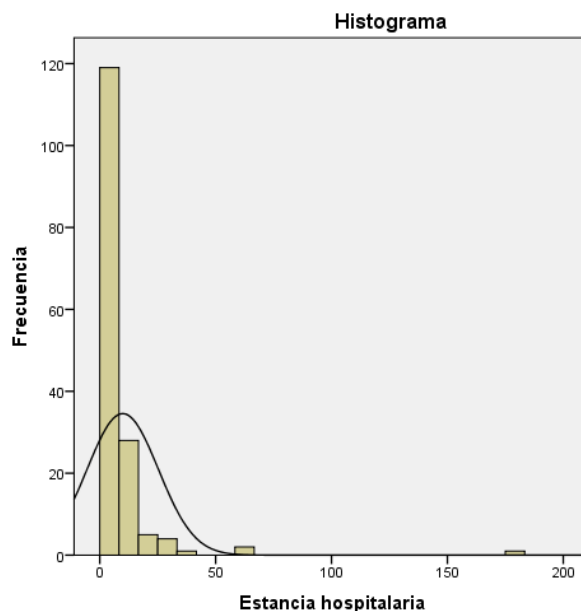
**Tabla 6:** Resumen de las variables operatorias

### 6.1.3. VARIABLES POSTOPERATORIAS:

#### Estancia hospitalaria (días)

Los pacientes estuvieron hospitalizados 7 días de mediana (rango: 3-176 días).

Una estancia media de 9,89 +/- 15,38 días.



**Gráfico 16:** Distribución de los pacientes según la estancia hospitalaria

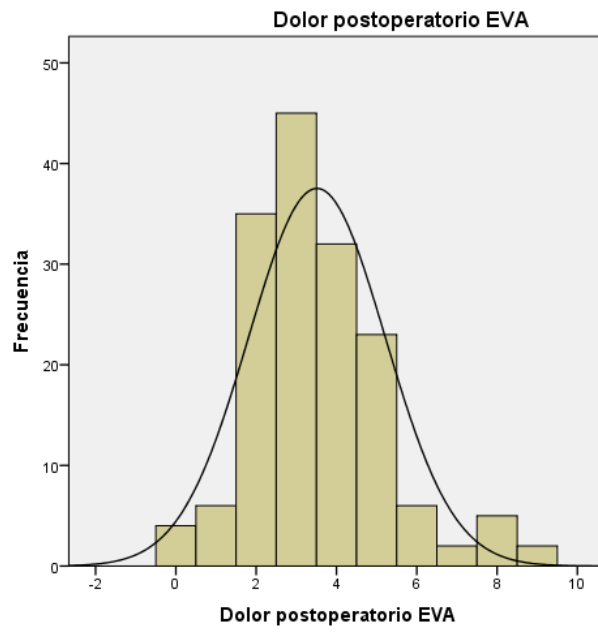
#### Reingreso

Del total de los pacientes, el 5% reingresó en el hospital (n=8). Cuatro de ellos por ISQ, dos de ellos por colección intraabdominal y otros dos por neumonía.

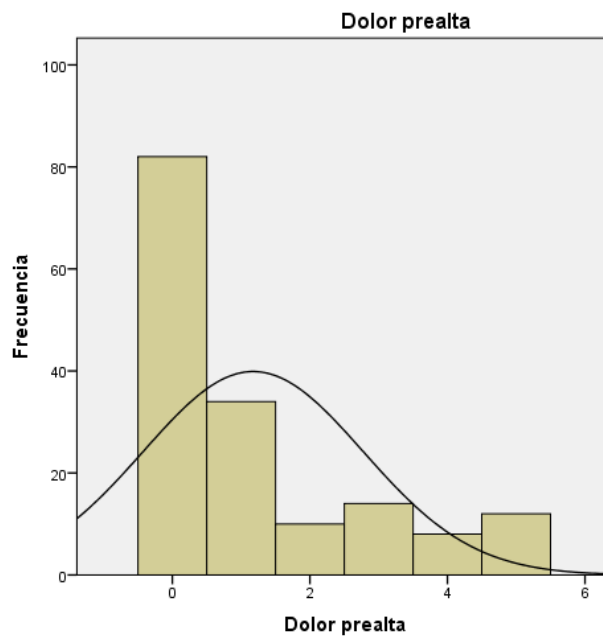
#### Dolor postoperatorio a las 24 horas y previo al alta

Los pacientes sometidos a una hemicolectomía derecha tanto mediante AI como AE presentaron un dolor postoperatorio en las primeras 24 horas medido mediante la escala EVA de 3 (0-9). Sin embargo, al alta el dolor en los pacientes según la escala EVA fue de 0 (0-5) de promedio.





**Gráfico 17:** Distribución según dolor postoperatorio (escala EVA)



**Gráfico 18:** Distribución según dolor prealta (escala EVA)

## Diferencia de dolor

Además de analizar el dolor a las 24h de la intervención y previo al alta es interesante conocer como el dolor disminuye durante la estancia hospitalaria en la mayoría de los casos; para ello calculamos la diferencia entre el dolor previo al alta y el postquirúrgico.

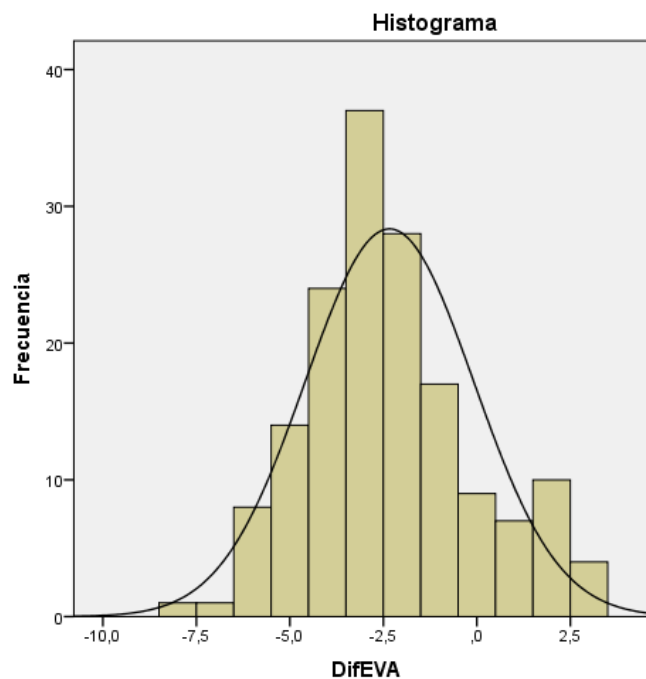
La mayoría de pacientes presentaron un descenso importante o moderado desde el primer día postoperatorio hasta el alta (n=24 descenso importante y n=106 moderado). Solo 30 pacientes permanecieron con similar dolor durante la estancia hospitalaria.

Se agrupan de la siguiente manera:

D1: Descenso importante del dolor= entre -8 y -5 (15%)

D2: Descenso moderado del dolor= entre -4 y -1(66,30%)

D3: Permanencia o aumento de la intensidad del dolor = entre 0 y 4 (18,80%)



**Gráfico 19:** Distribución según diferencia de dolor (escala EVA)

## RESUMEN DE LAS VARIABLES POSTOPERATORIAS

Variables posquirúrgicas	Frecuencia (n)/ $\mu$	Porcentaje (%) / $\sigma$
Estancia hospitalaria		
	9,89	15,38
Reingreso		
	8	5
EVA a las 24h (mediana; rango)	3	0-9
EVA previo al alta (mediana; rango)	0	0-5
Diferencia de dolor (EVA postcirugía - EVA prealta)		
	<i>D1</i>	24
	<i>D2</i>	106
	<i>D3</i>	30
		15
		66,30
		18,80

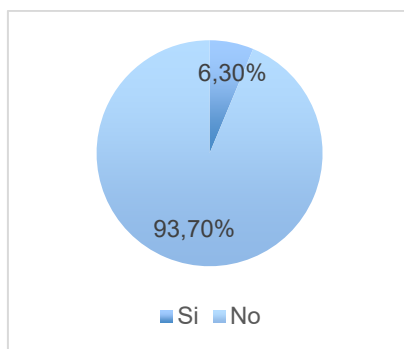
**Tabla 7:** Resumen de las variables postoperstorias

#### 6.1.4. COMPLICACIONES EN EL POSTOPERATORIO:

Durante el seguimiento de los pacientes, tanto en el postoperatorio seguido a nivel hospitalario como el realizado a nivel ambulatorio hasta los treinta días tras la cirugía, se ha observado algún tipo de complicación en 48 pacientes (30% de la muestra). En los siguientes apartados se van a describir cada una de ellas.

##### Dehiscencia

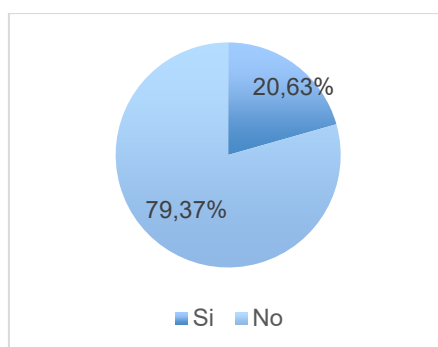
De los 160 pacientes, diez sufrieron dehiscencia de anastomosis en el curso del postoperatorio inmediato (6,30%).



**Gráfico 20:** Distribución de los pacientes según dehiscencia de anastomosis

##### Íleo postoperatorio

El 20,63% (n= 33) de la muestra presentó íleo paralítico en el postoperatorio.



**Gráfico 21:** Distribución por presencia de íleo paralítico

### Infección de sitio quirúrgico

Un 10% (n=16) de los pacientes sufrieron ISQ. Dos de ellos con abscesos abdominales que precisaron drenaje y desbridamiento (1,25%).

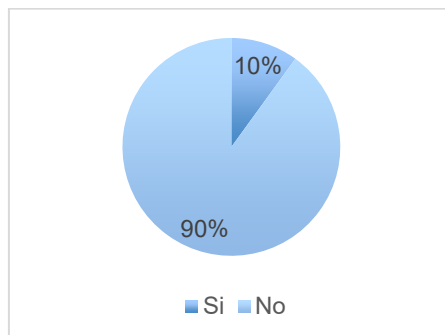


Gráfico 22: Distribución de los pacientes según ISQ

### Otras complicaciones

El resto de los pacientes que se incluyeron dentro del porcentaje de complicaciones, cursaron con algunas de ellas no recogidas como relevantes para este estudio son: tres pacientes con infección del catéter venoso (1,88%), dos con neumonía (1,25%), tres con infección del tracto urinario (1,88%) y tres con alguna complicación no descrita (1,88%).

### Reintervención

Del total de la muestra, 14 pacientes (8,75%) requirieron reintervención quirúrgica. Diez de las reintervenciones se realizaron por dehiscencia de anastomosis; dos por sospecha de hemoperitoneo y dos más por obstrucción intestinal (íleo refractario a tratamiento).

Se descartan dos pacientes incluidos en la recogida de datos como reintervención, ya que únicamente se realizó una cura superficial del tejido celular subcutáneo por ISQ.

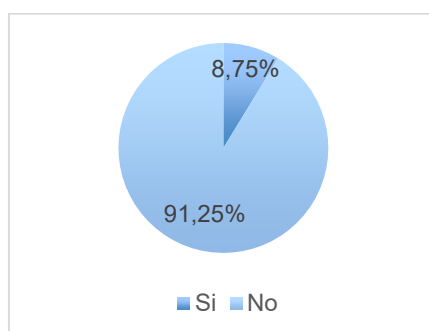
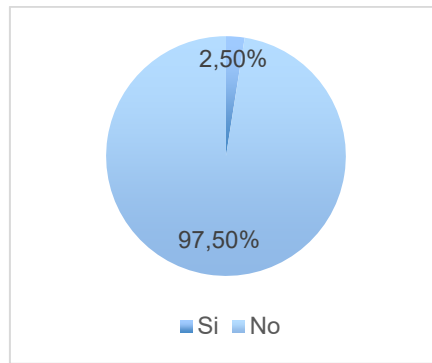


Gráfico 23: Distribución por reintervención

## Mortalidad

Cuatro pacientes fallecieron durante el estudio. Dos de ellos por descompensación cardiorrespiratoria como resultado de peritonitis fecaloidea secundaria a dehiscencia anastomótica; uno por insuficiencia respiratoria aguda por EPOC descompensado y otro por neumonía (paciente alta morbilidad).



**Gráfico 24:** Distribución según mortalidad

## RESUMEN DE LAS COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS

Complicaciones	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Sin complicaciones	48	30
Complicaciones más frecuentes:		
<i>Dehiscencia de anastomosis</i>	10	6,30
<i>Íleo paralítico</i>	33	20,63
<i>Infección del sitio quirúrgico</i>	16	10
<i>Absceso abdominal</i>	2	1,20
<i>Infección de catéter venoso</i>	3	1,90
<i>Neumonía</i>	2	1,20
<i>Infección del tracto urinario</i>	3	1,90
<i>Otras</i>	3	1,90
<i>Reintervención</i>	16	10
<i>Mortalidad</i>	4	2,50

**Tabla 8:** Resumen de las complicaciones

## 6.2. ANÁLISIS BIVARIANTE

### Análisis descriptivo e inferencial de variables categorizadas según tipo de anastomosis

#### 6.2.1. VARIABLES DE LA ANAMNESIS SEGÚN TIPO DE ANASTOMOSIS

Características previas a la cirugía	Total: n (%) / $\mu \pm \sigma$	AI	AE	Valor de p
	n= 160	n= 82	n= 78	
Sexo				0,758
<i>Hombre</i>	82 (51,30%)	39 (47,60%)	39 (50%)	
<i>Mujer</i>	78 (48,80%)	43 (52,40%)	39 (50%)	
Edad				
	69,76 $\pm$ 11,20	70,51 $\pm$ 9,88	68,65 $\pm$ 12,51	0,075
Intervalos de edad				0,137
< 65 años	51 (31,90%)	21 (25,60%)	30 (38,50%)	
65-79 años	80 (50%)	47 (57,30%)	33 (42,30%)	
> 80 años	29 (18,10%)	14 (17,10%)	15 (19,20%)	
ASA				0,786
I	11 (6,90%)	5 (6,10%)	6 (7,70%)	
II	57 (35,60%)	29 (35,40%)	28 (35,90%)	
III	85 (53,10%)	43 (52,40%)	42 (53,80%)	
IV	7(4,40%)	5 (6,10%)	2 (2,60%)	
IMC (kg/m2)				0,898
	28,45 $\pm$ 4,60	28,25 $\pm$ 4,69	28,67 $\pm$ 4,54	
Clasificación de la Obesidad				0,071
<i>Normopeso (IMC 18,5-25)</i>	40 (25%)	22 (26,80%)	18 (23,10%)	
<i>Sobrepeso (IMC 25-30)</i>	72 (45%)	42 (51,20%)	30 (38,50%)	
<i>Obesidad (IMC &gt; 30)</i>	48 (30%)	18 (22%)	30 (38,50%)	
Localización de la lesión				0,524
<i>Ciego</i>	68 (42,50%)	35 (42,70%)	33 (42,30%)	
<i>Colon ascendente</i>	58 (36,30%)	27 (32,90%)	31 (39,70%)	
<i>Ángulo hepático</i>	34 (21,30%)	20 (24,40%)	14 (17,90%)	
Comorbilidad				
<i>Diabetes Mellitus</i>	32 (20%)	14 (17,10%)	18 (23,10%)	0,343
<i>Hipertensión Arterial</i>	90 (56,30%)	45 (54,90%)	45 (57,70%)	0,720
<i>Cardiopatía</i>	51 (31,80%)	27 (32,90%)	24 (30,80%)	0,770
<i>E. Respiratoria</i>	20 (12,50%)	11 (13,10%)	9 (7,40%)	0,812
Cirugías abdominales previas				0,468
<i>Sin cirugía previa</i>	115 (71,90%)	21 (25,60%)	24 (30,80%)	
<i>Con cirugía previa</i>	45 (28,10%)	61 (74,40%)	54 (69,20%)	

**Tabla 9:** Distribución según tipo de anastomosis de las variables preoperatorias

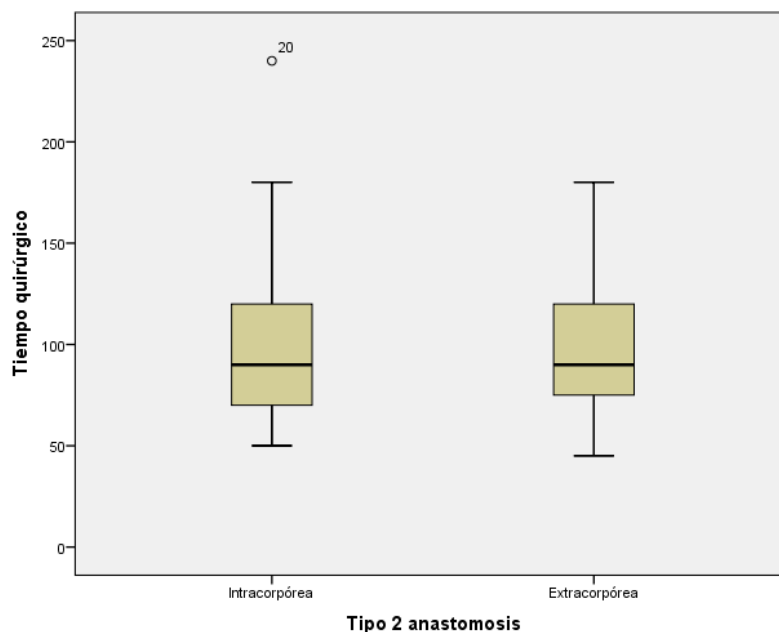


Al comparar la muestra categorizada según la variable tipo de anastomosis se realiza un test de normalidad que permite utilizar test paramétricos (test de Kolmogorov-Smirnov), además de que el tamaño muestral permite este tipo de análisis. Este análisis compara dos muestras de distribución normal y homogéneas (comparables entre sí).

### 6.2.3. VARIABLES OPERATORIAS SEGÚN TIPO DE ANASTOMOSIS

#### Tiempo operatorio

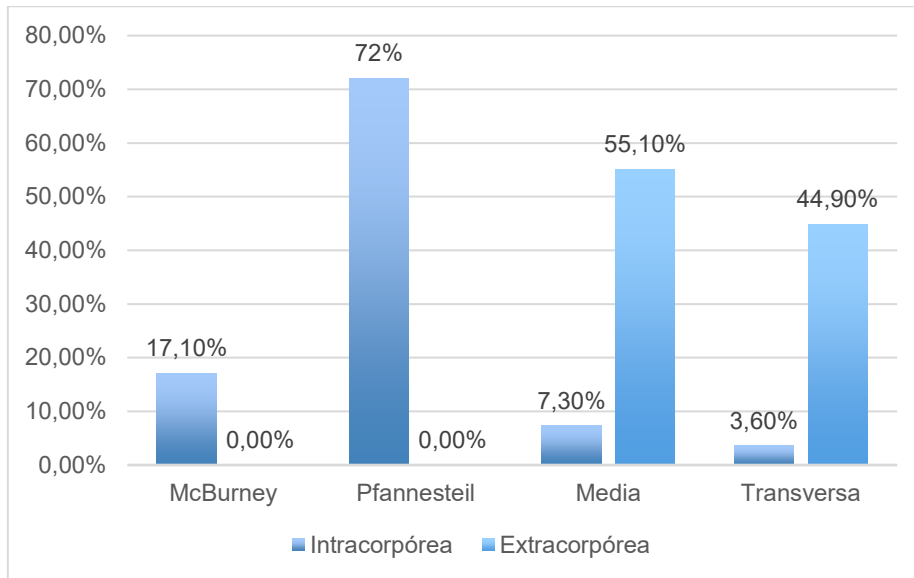
El tiempo necesario para realizar la cirugía en el grupo de AI fue de  $100,18 \pm 37,43$  minutos de media, mientras que el tiempo utilizado por el grupo de AE fue de  $97,35 \pm 28,05$  minutos;  $p=0,582$ .



**Gráfico 25:** Distribución según tipo de anastomosis de la variable tiempo operatorio

#### Tipo de incisión

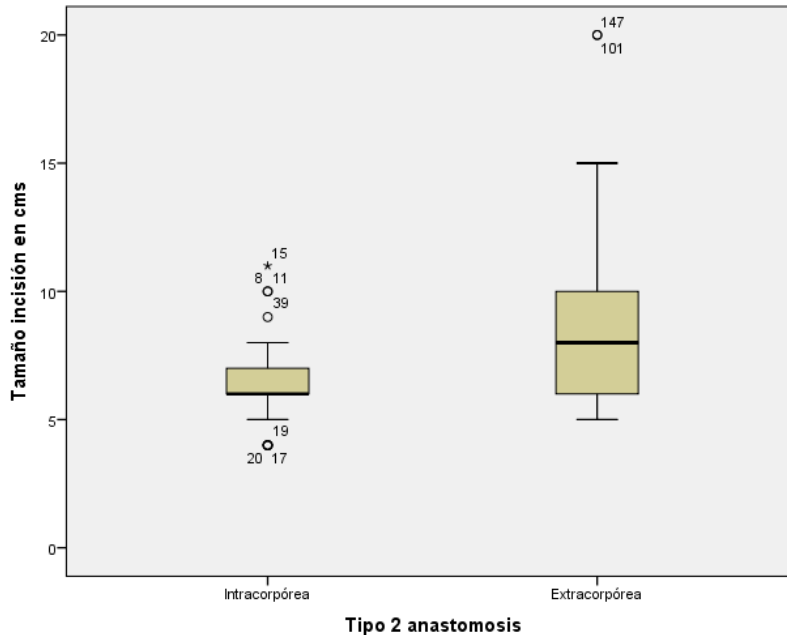
Tras realizar el análisis, se puede determinar que existen diferencias significativas entre los grupos AI y AE con relación al tipo de incisión ( $p<0,001$ ). De esta manera el 72% de las incisiones realizadas en el grupo AI fueron Phannesteil, mientras que en el grupo de AE el 54,37% fueron transversas y medias.



**Gráfico 26:** Distribución según tipo de anastomosis de la variable tipo de incisión

### Tamaño de la incisión

La AI permitió conformar incisiones de menor tamaño con una media de  $6,38 \pm 3,14$  cm (la media del grupo AE es de  $8,62 \pm 3,13$ ). Tras realizar el análisis se obtuvo un p valor menor de 0,05 ( $p < 0,001$ ).



**Gráfico 27:** Distribución según tipo de anastomosis de la variable tamaño de incisión

**RESUMEN DE VARIABLES OPERATORIAS; Análisis bivariante (variables categorizados por la variable tipo de anastomosis)**

Variables operatorias	Total: n (%) / $\mu \pm \sigma$	AI	AE	Valor de p
Tipo de anastomosis				
<i>AI</i>	82 (51,30%)			
<i>AE</i>	78 (48,80%)			
Tiempo quirúrgico				0,582
	98,69 $\pm$ 33,47	100,18 $\pm$ 37,43	97,35 $\pm$ 28,05	
Tipo de incisión				<0,001
<i>McBurney</i>	14 (8,75%)	14 (17,10%)	0 (0,00%)	
<i>Phannesteil</i>	59 (36,88%)	59 (72%)	0 (0,00%)	
<i>Media</i>	49 (30,63%)	6 (7,30%)	43 (55,10%)	
<i>Transversa</i>	38 (23,75%)	3 (3,60%)	35 (44,90%)	
Tamaño de la incisión				<0,001
	7,47 $\pm$ 2,64%	6,38 $\pm$ 1,34	8,62 $\pm$ 3,13	
Reintervención				0,277
	7 (4,38%)	2 (1,20%)	5 (2,98%)	

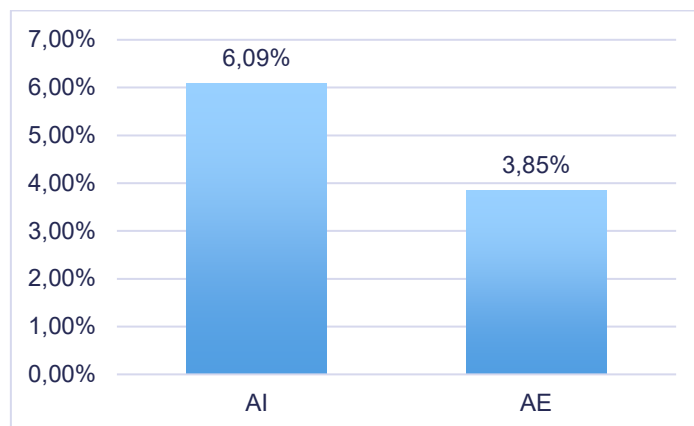
**Tabla 10:** Distribución según tipo de anastomosis de las variables operatorias

## 6.2.4. VARIABLES POSTOPERATORIAS SEGÚN TIPO DE ANASTOMOSIS

### Estancia hospitalaria y reingreso

El grupo de AI permaneció ingresado una media de  $11,15 \pm 20,73$  días, mientras que el grupo de AE completa el ingreso en  $8,58 \pm 5,75$  de media;  $p=0,066$ .

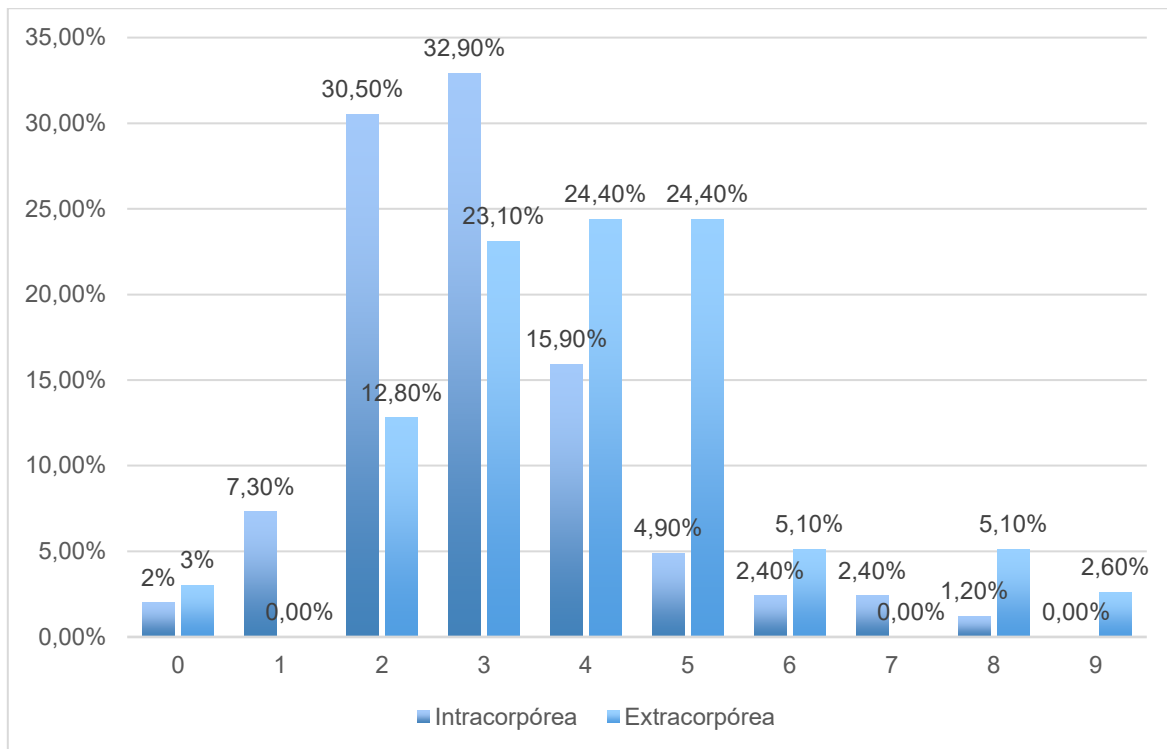
Un 95% de los pacientes intervenidos no requirió un nuevo ingreso (6,09% del grupo de AI y un 3,85% en el grupo de AE;  $p=0,072$ ).



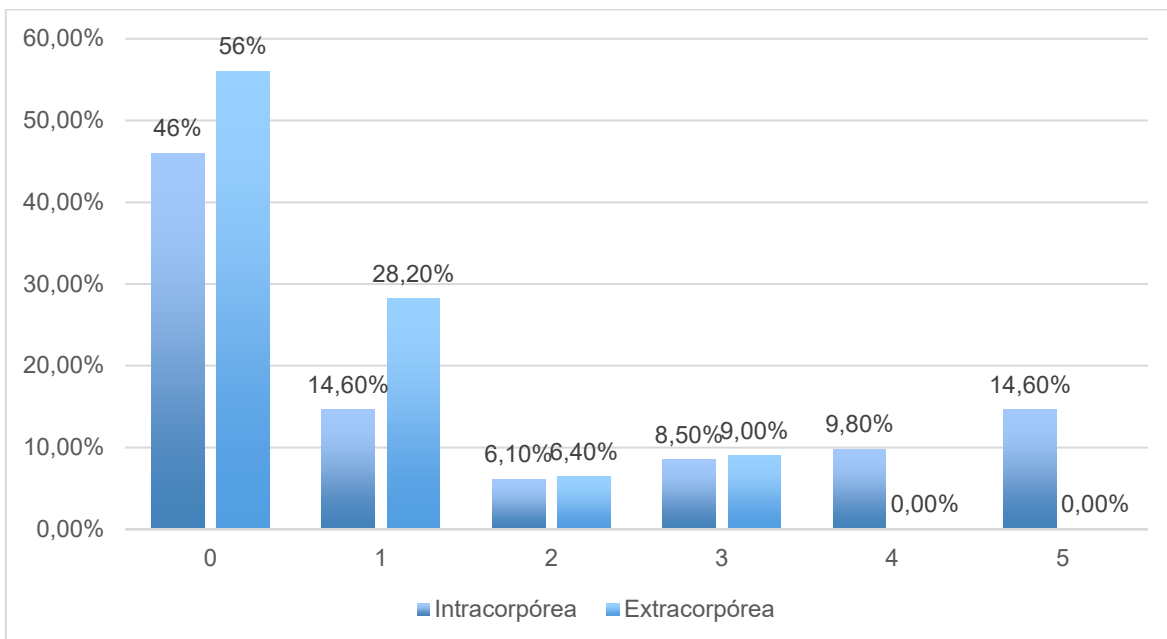
**Gráfico 28:** Comparación según tipo de anastomosis de la variable reingreso

### Dolor postoperatorio y al alta

Aquellos pacientes que fueron sometidos a AI reportaron valores más bajos en la escala analógica de dolor durante el primer día postoperatorio (3 (0-8) vs 4 (0-9);  $p < 0,001$ ), sin embargo, estas diferencias desaparecieron al alta (1 (0-5) frente a 1 (0-4);  $p = 0,265$ ).



**Gráfico 29:** Distribución según tipo de anastomosis de la variable dolor postoperatorio



**Gráfico 30:** Distribución según tipo de anastomosis de la variable dolor prealta

**RESUMEN DE LAS VARIABLES POSTOPERATORIAS; Análisis bivariante (variables categorizados por la variable tipo de anastomosis)**

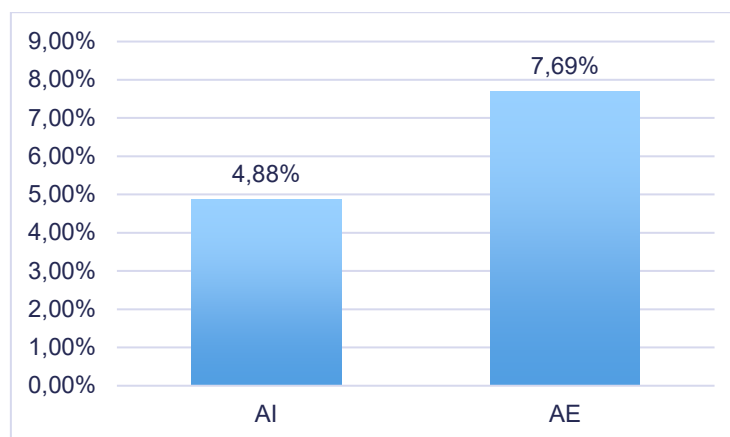
Variables postoperatorias	Total: n (%) / $\mu \pm \sigma$	AI	AE	Valor de p
Estancia hospitalaria				0,066
	9,89 $\pm$ 15,38	11,15 $\pm$ 20,73	8,58 $\pm$ 5,75	
Reingreso	8 (5%)	5 (6,09%)	3 (3,85%)	0,072
EVA a las 24h	3 (0-9)	3 (0-8)	4 (0-9)	0,265
EVA previo al alta	0 (0-5)	1 (0-5)	1 (0-4)	

**Tabla 11:** Distribución según tipo de anastomosis de las variables postoperatorias

## 6.2.5. COMPLICACIONES EN EL POSTOPERATORIO SEGÚN TIPO DE ANASTOMOSIS

### Dehiscencia

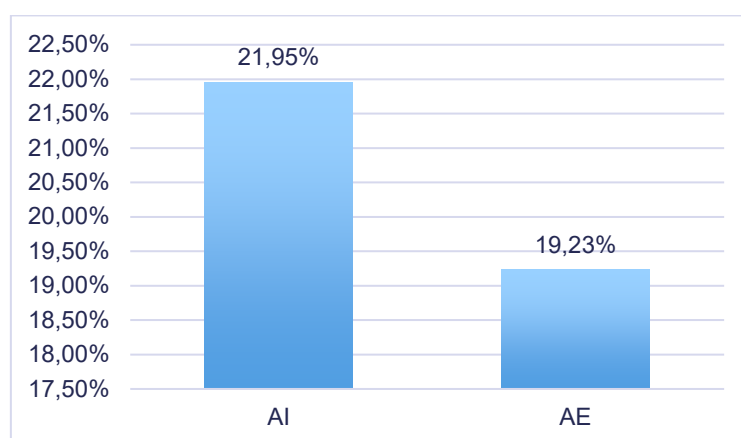
El grupo de AI presentó un 4,88% de dehiscencias, y el grupo de AE un 7,69% de las mismas. Se asume un porcentaje de dehiscencias similar en ambos grupos, no encontrándose diferencias estadísticamente significativas entre ambas técnicas quirúrgicas ( $p=0,527$ ).



**Gráfico 31:** Distribución según tipo de anastomosis de la variable dehiscencia

### Íleo postoperatorio

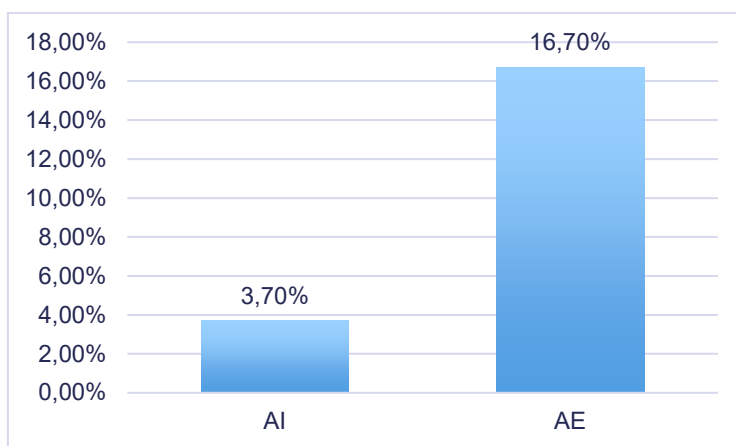
No existen diferencias entre AI y AE (21,95% de íleo en el grupo de AI y 19,23% en el grupo de AE) en relación con la aparición de íleo paralítico en el postoperatorio inmediato ( $p=0,671$ ).



**Gráfico 32:** Distribución según tipo de anastomosis de la variable Íleo postoperatorio

### Infección del sitio quirúrgico

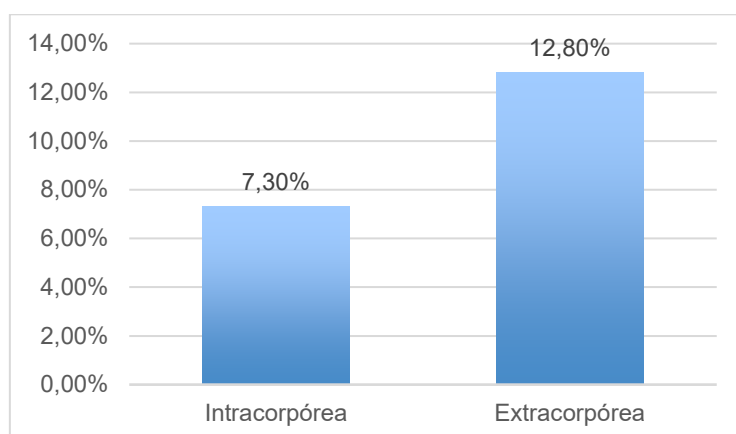
Se puede afirmar que existen diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ( $p=0,006$ ). En la AI se aprecia un 3,70% de los pacientes con ISQ, mientras que en el grupo de AE el porcentaje es mayor (16,70%).



**Gráfico 33:** Distribución según tipo de anastomosis de la variable ISQ

### Reintervención

No existen diferencias en relación con la necesidad de reintervención en el postoperatorio inmediato ( $p=0,246$ ). El 7,30% de los paciente se reintervinieron en el grupo de AI, mientras que en el grupo de AE lo requirieron el 12,80%.

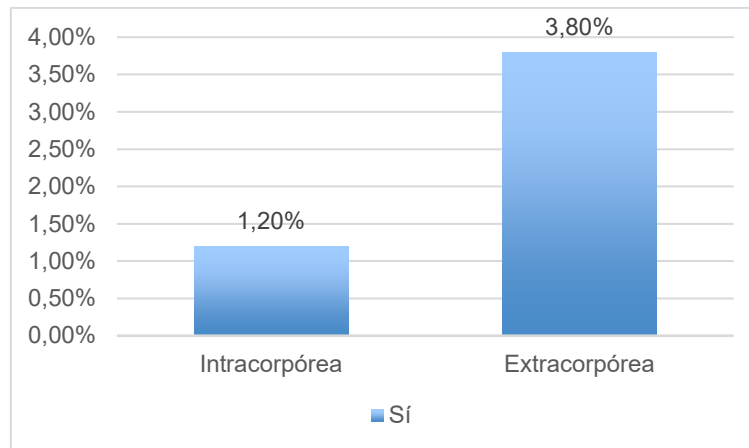


**Gráfico 34:** Distribución según tipo de anastomosis de la variable reintervención



## Mortalidad

Durante el estudio fallecieron 4 pacientes (uno en el grupo de AI (1,20%) y 3 en el grupo de AE (3,80%). No existen diferencias entre los grupos en relación con los pacientes fallecidos durante el seguimiento del estudio ( $p=0,358$ ).



**Gráfico 35:** Comparación según tipo de anastomosis de la variable mortalidad

**RESUMEN DE LAS COMPLICACIONES; Análisis bivariante (variables categorizados por la variable tipo de anastomosis)**

Complicaciones	Total n (%)	AI	AE	Valor de p
Sin complicaciones	48 (30%)	23 (28%)	25 (32%)	0,581
Complicaciones más frecuentes:				
<i>Dehiscencia de anastomosis</i>	10 (6,30%)	4 (4,90%)	6 (7,70%)	0,527
<i>Íleo paralítico</i>	33 (20,60%)	18 (22%)	15 (19,20%)	0,671
<i>Infección de herida</i>	16 (10%)	3 (3,70%)	13 (16,70%)	0,006
<i>Absceso abdominal</i>	2 (1,20%)	1 (1,20%)	1 (1,30%)	0,999
<i>Infección de catéter venoso</i>	3 (1,90%)	2 (2,40%)	1 (1,30%)	0,999
<i>Neumonía</i>	2 (1,20%)	1 (1,20%)	1 (1,30%)	0,999
<i>Infección del tracto urinario</i>	3 (1,90%)	1 (1,20%)	2 (2,60%)	0,613
<i>Otras</i>	3 (1,90%)	2 (2,40%)	1 (1,30%)	0,999
<i>Reintervención</i>	16 (10%)	6 (7,30%)	10 (12,80%)	0,246
<i>Mortalidad</i>	4 (2,50%)	1 (1,20%)	3 (3,80%)	0,358

**Tabla 12: Distribución según tipo de anastomosis de las complicaciones**





# 7.DISCUSIÓN

---



## 7. DISCUSIÓN

Durante los últimos años, en especial los últimos cinco, se ha debatido ampliamente en el ámbito de la investigación en cirugía acerca de las diferentes técnicas quirúrgicas. Europa es uno de los continentes con mayor incidencia de cáncer de colon, siendo el tercero más frecuente (si excluimos cáncer de piel)<sup>119</sup>; por lo tanto, no es de extrañar la preocupación por encontrar y analizar técnicas quirúrgicas que permitan mayor supervivencia y menor mortalidad.

La cirugía escogida para tratar el cáncer de colon derecho (desde ciego hasta colon transversal) es la hemicolectomía derecha. Se considera que la técnica laparoscópica debe ser siempre elegida, salvo excepciones en las que su realización no sea posible (por dificultad técnica o manejo anestésico)<sup>86-94</sup>; esto es así, ya que actualmente no se discuten las ventajas de la cirugía mínimamente invasiva: menor demanda de analgésicos, menor íleo postoperatorio, tolerancia a dieta precoz, menor estancia hospitalaria e incisiones más estéticas<sup>101,104</sup>. La curva de aprendizaje que supone ésta, comienza en el período de formación de la residencia (el cirujano nace laparoscopista) y el incremento del coste económico es asumido por la mayoría de los hospitales puesto que la disminución de la morbilidad resulta más eficiente<sup>124</sup>. Hace años, existía controversia en relación con el uso de la cirugía mínimamente invasiva como tratamiento del CCR. Tras la realización de numerosos estudios prospectivos y metaanálisis, como COLOR o CLASICC entre otros, se ha aceptado en la comunidad científica<sup>119-124</sup>, y actualmente es la técnica de elección en el tratamiento de dicha patología.

En la hemicolectomía derecha laparoscópica se realiza una resección intestinal (colon derecho afectado por una neoplasia) y una reconstrucción del tránsito. Es en este último punto, donde difieren las técnicas quirúrgicas, en el tipo de anastomosis ileocólica; estas pueden ser: intracorpórea o extracorpórea. Este es el punto de partida de IVEAs (Intracorporeal vs. Extracorporeal Anastomosis study).

IVEAs es un ensayo clínico que se inicia como respuesta para aportar un estudio prospectivo y aleatorizado tras observar la gran variabilidad de estudios retrospectivos y metaanálisis realizados hasta 2016 y que se perpetúa hasta la actualidad (escasos estudios de este tipo)<sup>125-127</sup>.

La mayoría de las publicaciones no observan superioridad de un tipo de anastomosis sobre la otra, aunque sí es cierto que se aprecian algunas ventajas de la AI respecto a la AE<sup>126-</sup>

<sup>148</sup>. La investigación se centra en valorar la morbilidad postoperatoria, asociado como no, al índice de dehiscencia de anastomosis y la tasa de ISQ (variables analizadas frecuentemente).

Mostramos a continuación los diferentes puntos controvertidos entre ambas técnicas:

### ***Complejidad de la técnica***

Tradicionalmente, los detractores para la realización de AI se basaron en su mayor complejidad técnica, mayor tiempo quirúrgico<sup>128</sup>, la necesidad de una curva de aprendizaje prolongada y la falta de ventajas evidentes que compensasen dichos contrapuntos.

Cirocchi y cols. publicaron uno de los primeros metaanálisis que trataba de recoger la literatura científica para esclarecer si la AI presentaba realmente ventajas. Como se ha descrito previamente, no se apreció una tasa menor de dehiscencias al comparar ambas técnicas (1,13% en AI vs 1,84% en AE con una  $p=0,81$ ). Por el contrario, sí que se descubrieron tendencias en los datos que hacían pensar que la AI podría ocasionar menor morbilidad en el postoperatorio inmediato (0,34% vs 1,32%,  $p=0,48$ ). La conclusión que presentaba este grupo es que era realmente necesario realizar estudios prospectivos, ya que la heterogeneidad de los estudios recopilados dificultaba la extracción de conclusiones certeras<sup>128</sup>.

Por otro lado, no se puede negar que la AI es técnicamente más exigente, y así lo demuestran Jamali y cols. en 2008, quienes estudiaron el grado de dificultad de diferentes técnicas laparoscópicas y describieron una mayor dificultad para los cirujanos para realizar AI en comparación con la extracorpórea<sup>129</sup>. En este estudio, sin embargo, señalan la disección del pedículo vascular como el paso más desafiante de la intervención. Probablemente esto esté relacionado con la complejidad de la anatomía venosa en el tronco de Henle, la unión de las venas gastroepiploica y cólica media a nivel del páncreas, y la proximidad de estructuras, como el duodeno y AMS; todo ello se realiza independientemente del tipo de anastomosis, por lo que no podemos adjudicar a la AI toda la dificultad de la técnica. En nuestro grupo asociamos la mayor complejidad de la AI al cierre de la enterocolotomía, ya que requiere destreza importante por parte del cirujano en laparoscopia avanzada.

Dicha sutura es, sin duda, el punto más difícil de esta anastomosis, pero el uso extendido de la sutura barbada en los últimos años ha facilitado esta técnica. Los trabajos publicados relacionados con el uso de este tipo de sutura, principalmente en cirugía bariátrica (bypass



gástrico laparoscópico) demuestran un grado de seguridad similar a las suturas convencionales y permiten realizar la anastomosis de forma más rápida y sencilla<sup>130-134</sup>.

Si describimos los principales artículos publicados sobre el tema, podemos descartar lo siguiente:

El grupo de De Blasi quería estudiar el riesgo de dehiscencia y estenosis de la anastomosis gastro-yeyunal conformada mediante sutura barbada; para ello compararon dos grupos de 50 pacientes cada uno (uno usaba puntos sueltos de sutura absorbible y el otro sutura barbada) y los siguieron durante seis meses. Los resultados fueron sorprendentes al llegar a la conclusión de que dicha sutura permitía tiempos quirúrgicos más cortos (11 vs 8,22 min;  $p < 0,001$ ) y menor coste (26,69 vs 18,33 euros;  $p < 0,001$ )<sup>130</sup>.

Kassir y cols. al llegaron a las mismas conclusiones publicando, además, un vídeo para estandarizar la técnica<sup>131</sup>.

Posteriormente se han sumado otros grupos quirúrgicos como Blanc y cols. en 2015 realizando un estudio retrospectivo de 50 pacientes intervenidos usando sutura barbada (estancia hospitalaria de tres días de media y sin complicaciones descritas)<sup>132</sup> o Ferrer-Márquez y cols. que defiende la disminución de la curva de aprendizaje y del tiempo quirúrgico y que, inclusive, apuestan por su utilización global en la cirugía laparoscópica (técnicas de cirugíaesofagogástrica, coloproctología o de urgencias)<sup>133</sup>.

Como contrapunto, no se puede olvidar que se han descrito varios casos en la literatura de síntomas obstructivos secundarios al uso de suturas barbadas, posiblemente debido al contacto del material de púas con asas intestinales y su capacidad para retenerlas, como resultado de sus características, en la superficie. Se recomienda mantener un nivel de sospecha alto ante síntomas de obstrucción en el postoperatorio inmediato y seccionar los cabos cercanos al tejido<sup>135</sup>.

En cualquier caso, son necesarios estudios controlados y aleatorizados para confirmar estos hallazgos y protocolizar su uso.

### ***Tiempo quirúrgico***

En los primeros años de desarrollo de la laparoscópica se había aceptado de forma generalizada que la AI en la hemicolectomía derecha laparoscópica requiere mayor tiempo quirúrgico; Shapiro y cols. en 2015 compararon a 191 pacientes incluidos de forma consecutiva divididos según tipo de anastomosis de forma retrospectiva. El tiempo

quirúrgico fue mayor en la AI (155 vs 142 min;  $p < 0,006$ ), pero obtuvieron menos complicaciones (18,7% vs 35%;  $p < 0,0011$ ) y se disminuyó la ISQ (4,4% vs 14%;  $p < 0,023$ ). La estancia postoperatoria fue menor y hubo mayor porcentaje de altas en los primeros días en el grupo de AI<sup>136</sup>.

Un estudio más reciente y prospectivo de 2019 describe también diferencias significativas entre ambas técnicas; sus conclusiones se pueden resumir en: mayor tiempo operatorio en el grupo de las AI (149 vs 123 min;  $p < 0,001$ ) y recuperación del tránsito precoz con menor íleo postoperatorio (13% vs 30%;  $p < 0,022$ )<sup>127</sup>.

Una revisión sistemática de finales de 2019 apoya la necesidad de mayor tiempo quirúrgico necesario para la AI, puntualizando la facilidad para conformar la anastomosis con visualización continua del mesenterio evitando tracciones y la realización de incisiones de menor tamaño y menos eventrógenas, evitando la línea media<sup>137</sup>.

Siguiendo estudios como el realizado por De Blasi y cols. que comparaba grupos para valorar la seguridad y eficiencia de la sutura barbada, Bracale y cols. diseñan el primer estudio en el que, realizando la AI en la hemicolectomía derecha, separan a la muestra según el tipo de sutura realizada (absorbible convencional y sutura continua barbada)<sup>130,134</sup>. Tras analizar el estudio prospectivo de 80 pacientes en total concluyen que se requiere menor tiempo quirúrgico si se utiliza sutura barbada.

Es factible pensar que si se realiza un estudio prospectivo en el que se compare AI con AE y se utilice en ambos grupos sutura barbada (la cual ya ha demostrado que agiliza la técnica) se equiparán los tiempos quirúrgicos. Esto ocurre con nuestro estudio en el que no se aprecian diferencias en los tiempos quirúrgicos, independientemente del tipo de anastomosis. Sí se aprecian tiempos quirúrgicos menores en la AI, pero sin significación estadística, ya que se compensan con otros pacientes que prolongan su intervención, ya sea por dificultad técnica o por la curva de aprendizaje del equipo quirúrgico ( $98,77 \pm 33,47$  min de media con  $p = 0,582$ ).

Otros estudios que han realizado esta comparación confirman dicha hipótesis. Uno de ellos lo aplica en la cirugía gástrica donde, tras analizar dos grupos de 50 pacientes, concluyen que el tiempo quirúrgico es menor si se usa la sutura barbada (11 vs 8,22 min;  $p < 0,01$ )<sup>130</sup>. Bracale y cols. comparan el tiempo quirúrgico con el tipo de anastomosis en la hemicolectomía derecha, cuyo grupo de AI precisa  $120,92 \pm 23,27$  min y el de AE  $134,92 \pm 34,17$  min, encontrando diferencias significativas ( $P = 0,035$ )<sup>134</sup>.

La tendencia en la literatura científica y siguiendo la estela los datos últimamente recogidos, es que el tiempo quirúrgico sea similar e incluso menor con la sutura barbada en la hemicolectomía derecha. Esto ocurre en unidades de Coloproctología en la que la mayoría de los cirujanos se encuentran en un punto avanzado de la curva de aprendizaje.

### ***Riesgo de contaminación***

Al realizar la anastomosis dentro de la cavidad peritoneal sin extraer los extremos de ambas piezas (íleon y colon), es fácil pensar que las heces puedan contaminar el campo quirúrgico; sin embargo, el riesgo de contaminación es bajo si realizamos los orificios en el colon y asa de íleon e inmediatamente después introducimos la endocortadora. Para controlar las secreciones se puede usar, además, el aspirador y gasas<sup>138</sup>.

Por otro lado, una de las ventajas, sí apoyadas por la evidencia científica, es la menor tasa de infección de la herida quirúrgica, así como la aparición poco frecuente de abscesos intraabdominales<sup>136</sup>.

### ***Visualización***

La AI permite mantener una correcta visualización durante toda la cirugía. Es importante observar posibles sangrados, contaminaciones del campo y sobre todo el mesenterio para evitar su rotación y tracción, lo que puede dar lugar a complicaciones postoperatorias por compromiso vascular (más frecuentes en la técnica extracorpórea)<sup>140</sup>.

Disminuye, además, los deserosamientos y el sangrado durante la cirugía, disminuyendo la posibilidad de conversión<sup>140</sup>.

Todas estas ventajas son más llamativas en pacientes con mesenterio engrosado y corto (que imposibilitan la extracción del intestino para conformar la anastomosis sin excesivos movimientos bruscos), frecuentes en los pacientes obesos<sup>139</sup>.

### ***Incisiones***

La AI permite la extracción de la pieza mediante incisiones menos eventrógenas (Mc Burney, Pfannenstiel) y más estéticas, a diferencia de la AE en la que la incisión debe

realizarse en una zona que permita la extracción de ambos extremos (lo que no siempre es sencillo).

Los pacientes del estudio de Shapiro y cols. utilizan en un 99% la incisión periumbilical si eligen la AE y un 85,7% la de Phannesteil si al contrario usan la AI; tras analizar sus datos, la incidencia de hernia incisional es menor en la del grupo de AI (2,2% vs. 17%;  $p=0,001$ )<sup>136</sup>.

Otros estudios prospectivos, afirman que la AI permite, además, incisiones de menor tamaño (4 cm vs. 5 cm;  $p=0,004$ )<sup>141</sup>.

En nuestro estudio, encontramos diferencias significativas en el tamaño de la incisión y el tipo de incisión a realizar. La media global es de  $7,47 \pm 2,64$  cm, pero si analizamos según tipo de anastomosis podemos observar que las incisiones del grupo de AI son menores ( $6,38 \pm 1,34$  cm vs.  $8,62 \pm 3,13$  cm;  $p < 0,001$ ). El 72% de los pacientes del grupo AI lucen una incisión de Phannesteil (al 14% restante se le realizó una incisión de McBurney). El 55% y el 45 % del grupo de AE presentan una incisión media y transversa (generalmente subcostal) respectivamente.

### ***Dolor postoperatorio***

En la mayoría de los estudios no se recoge el dolor postoperatorio como variable; utilizan indicadores como el inicio de la tolerancia, tránsito a heces o días de hospitalización para determinar un postoperatorio con menor comorbilidad<sup>136</sup>.

En algunos de ellos se ha demostrado menor requerimiento de analgesia durante la cirugía (Feroci y cols. observó que el grupo AI mostró una disminución en el uso de analgesia ( $p < 0,00001$ , OR = -1,00, IC del 95%, -1,34 a -0,66)<sup>142</sup>.

En nuestro estudio, usamos la escala analógica del dolor, EVA; ésta se entrega a los pacientes dentro de las primeras 24 horas tras la cirugía y de nuevo, previo al alta. De esta manera, no solo podemos observar como el dolor disminuye durante el ingreso, sino que además se compara según la técnica realizada.

Aquellos pacientes que fueron sometidos a AI reportaron valores más bajos en la escala analógica de dolor durante el primer día postoperatorio con diferencias estadísticamente significativas (3 (0-8) vs 4 (0-9);  $p < 0,001$ ), pero estas diferencias desaparecieron al alta (1 (0 -5) frente a 1 (0-4);  $p = 0,265$ ). Es decir, la AI permite un postoperatorio inmediato menos doloroso, seguramente relacionado con incisiones de menor tamaño ( $p$  valor significativa en nuestro estudio).

De acuerdo con nuestros resultados, los del estudio de Bollo y cols muestran menor necesidad de analgesia ( $p=0,001$ ) y menor dolor postoperatorio ( $p=0,035$ )<sup>127</sup> a favor de la AI.

### **Complicaciones:**

En el 30% de nuestra muestra del estudio, se ha podido objetivar algún tipo de complicación. El análisis de ellas nos permite estudiar el motivo por el que aparecen y, de esta manera, elegir u optimizar la mejor técnica:

### **Dehiscencia**

Pocos metaanálisis y estudios publicados hasta la fecha encuentra ventajas en algún tipo de anastomosis para disminuir el porcentaje de dehiscencias con respecto a la otra técnica.

El metaanálisis publicado por el grupo de S.H. Emile a finales de 2019 muestra diferencias al analizar 4450 pacientes (47,7% AI, 52,3% AE), confirmando que la AE se relaciona con mayor tasa de conversión a cirugía abierta (OR 1,87, 95% IC 1-3,45,  $p=0,046$ ), complicaciones de forma global (OR 1,54, 95% IC 1,05-2,11,  $p=0,007$ ), dehiscencia (OR 1,95, 95% IC 1,4-2,7,  $p=0,003$ ), ISQ (OR 1,69, 95% IC 1,4-2,69,  $p=0,002$ ) y hernia incisional (OR 3,14, 95% IC 1,85-5,33,  $p<0,001$ ). Ambos grupos (AI y AE) presentan similares tasas de íleo paralítico, obstrucción, sangrado o infección intraabdominal<sup>143</sup>.

En IVEAs se recoge un porcentaje de dehiscencias similar en ambos grupos, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas. En este caso, no se puede afirmar que algún tipo de anastomosis disminuya el riesgo de fuga. En la literatura no existe consenso en cuanto a la prevalencia de fuga de anastomosis, ya que su definición es variable en función de técnica, equipo quirúrgico, etc. En nuestro estudio la tasa de dehiscencia se encuentra dentro de los márgenes admitidos (el porcentaje de fugas tras esta cirugía se encuentra oscilando entre el 0 y el 8,5%)<sup>144</sup>.

### **Íleo paralítico**

El íleo paralítico es una de las complicaciones más frecuentes en la hemicolectomía derecha. El estudio realizado en Barcelona (Bollo y cols.) tras analizar de forma randomizada a 140 pacientes, concluyen que la AI favorece la recuperación de la función

digestiva de forma precoz (mediana 2,3 días vs. 3,3 días;  $p=0,003$ ) y está relacionada con la menor frecuencia de aparición de íleo paralítico (13% vs 30%;  $p<0,022$ )<sup>127</sup>. El metaanálisis de Feroci y cols. analizó cinco estudios no aleatorizados publicados entre 2009 y 2011, e incluye un total de 425 pacientes. Describe un aumento en la velocidad de la peristalsis ( $p<0,00001$ , OR = -0,80, IC del 95%, -0,99 a -0,61), inicio del tránsito de gases ( $p= 0,002$ , OR = -0,48, IC del 95%, - 0,78 a -0,18), así como la hora de inicio de la dieta sólida ( $p<0,00001$ , OR = -1,00, IC del 95%, -1,33 a -0,67)<sup>142</sup>. En nuestro estudio no se encuentran diferencias significativas en relación con la aparición de íleo paralítico en el postoperatorio inmediato ( $p=0,671$ ).

### ***Infección de la herida***

En cuanto a la infección del sitio quirúrgico parece que sí hay consenso. La mayoría de los estudios apuntan a que la AI permite incisiones que se infectan con menor probabilidad.

En nuestro estudio encuentran diferencias estadísticamente significativas entre los grupos. En la AI se aprecia un 3,70% de los pacientes con ISQ, mientras que en el grupo de AE el porcentaje es mayor (16,70%;  $p=0,006$ ).

Algunos ejemplos que acompañan estos resultados son los del estudio de Shapiro y cols. (4,4% vs. 14%;  $p=0,023$ )<sup>136</sup>, los de Ricci y cols. (una tasa de infección de la herida de 4,9% frente a 8,9%;  $p= 0,030$ )<sup>144</sup> o los de Oostendorp y cols. (OR 0,56, IC 95% 0,35-0,88,  $I^2 = 0\%$ )<sup>145</sup>.

### ***Reintervenciones***

Es llamativo, que Shapiro y cols. encuentran un aumento estadísticamente significativo de las reintervenciones en el grupo de AE (7% vs 0%;  $p=0,15$ ) tras hemicolectomía derecha laparoscópica<sup>136</sup>; sin embargo, en la mayoría de estudios o no se describen, o bien, no se encuentran dichas diferencias (Ferocci y cols)<sup>142</sup>. En nuestro grupo, no encontramos diferencias en relación a la reintervención con el uso de una técnica concreta de anastomosis (7,30% AI vs. 12,80% AE;  $p=0,246$ ).

## ***Estancia hospitalaria y reingresos***

No se encuentra consenso dentro de la literatura científica para otorgar a la AI menor estancia hospitalaria con respecto a los pacientes intervenidos con AE.

En el estudio de Shapiro y cols. se observa una estancia significativamente menor en la AI ( $5,9 \pm 2,1$  vs.  $6,9 \pm 3,0$ ;  $p=0,004$ ).

En el estudio retrospectivo publicado por Liao y cols. en 2021 (la muestra es de 217 pacientes intervenidos entre 2016 y 2018, fechas similares al nuestro) se relaciona la AI con mayor tiempo quirúrgico, menor estancia hospitalaria, menor tiempo para iniciar tolerancia y menor dolor postoperatorio (medido a los tres días)<sup>125</sup>.

La revisión sistemática realizada por van Oostendorp y cols. incluye 12 estudios comparativos no aleatorizados con un total de 1492 pacientes. Estos autores concluyeron que la AI se asocia con una reducción de la morbilidad a corto plazo (OR 0,68; IC del 95%: 0,49 a 0,93;  $I^2 = 20\%$ ) y una estancia hospitalaria más corta (DM -0,77 días, IC del 95%: -1,17 -0,37;  $I^2 = 4\%$ )<sup>145</sup>.

Milone y cols. llevaron a cabo una revisión sistemática y un metaanálisis para evaluar la recuperación tras la AI en la hemicolectomía derecha y compararla con la AE, incluyendo 16 artículos con un total de 1862 pacientes. Aquellos que se sometieron a AI mostraron un tiempo significativamente más corto de inicio del tránsito de gas (DM = - 0,445,  $p = 0,013$ ,  $Z = - 2,494$ , IC del 95% - 0,795, 0,095), primera evacuación intestinal (DM = - 0,684),  $p < 0,001$ ,  $Z = - 4,597$ , IC del 95% - 0,976, 0,392) y una estancia hospitalaria más corta (DM = - 0,782,  $p < 0,001$ ,  $Z = -3,867$ , IC del 95% - 1,178, - 0,385). No se encontraron diferencias significativas en cuanto a complicaciones en los grupos I, II, IV y V de ClavienDindo, aunque sí pequeñas diferencias a favor de la Ai en el grupo III (DR =-0.041,  $p = 0.006$ ,  $Z = - 2.731$ , 95% CI: 0,070, 0,012, NNT 24)<sup>146</sup>.

Recientemente, Wu y cols. publican otra revisión sistemática y metaanálisis comparando ambas técnicas utilizando un total de 15 artículos y 1975 pacientes. Concluyen que la AI se asocia con una mejor recuperación postoperatoria y resultados estéticos, sin empeorar las complicaciones intraoperatorias o postoperatorias<sup>147</sup>.

En IVEAs se puede observar cierta tendencia a un aumento de la estancia hospitalaria en el grupo de AE, pero tras realizar el análisis no se encuentran diferencias estadísticamente significativas ( $p=0,066$ ).

## Mortalidad

En ninguno de los estudios publicados hasta la fecha se muestran diferencias en relación con la mortalidad. La elección de un tipo de anastomosis, ya se AI o AE, no aumenta el riesgo de exitus cuando realizamos una hemicolectomía derecha; así lo corroboran grupos como los de Liao, Hong Lee o van Oostendorp y cols. (OR = 0,36, 95% IC 0,09-1,46; I=0%)<sup>110,125,145</sup>. Sin embargo, Cirocchi y cols. sí que describen mayor número de fallecimientos en el grupo de los pacientes intervenidos con AE, pero, sin significación estadística (0,34 vs 1,32; p=0,48)<sup>128</sup>.

En nuestro estudio fallecieron cuatro pacientes en el periodo de seguimiento, y tampoco se encontraron diferencias en el análisis (n=1 en AI vs. n=3 en AE; p= 0,358).



# 8.LIMITACIONES DEL ESTUDIO

---



## LIMITACIONES DEL ESTUDIO

- La principal limitación del estudio, tal y como ocurre en un número importante de proyectos quirúrgicos, es la existencia de un número de muestra reducido (pese a que se alcanza el tamaño muestral objetivo para mantener la potencia del estudio). Se han incluido un total de 160 que han sido dividido en dos grupos (82 en el brazo de AI y 78 en la AE), siendo complicado, de esta manera, obtener resultados sólidos.
- Se trata de un estudio multicéntrico en el que se incluyen a pacientes intervenidos de neoplasia de colon derecho en cuatro hospitales cercanos, pero formados por diferentes cirujanos de Unidades de Coloproctología. A pesar de que la técnica quirúrgica se ha protocolizado de forma minuciosa para evitar diferencias, pueden existir algunas variaciones en la técnica quirúrgica que difícilmente se pueden controlar, y pueden condicionar parte de los resultados.
- El seguimiento de este estudio se limita al postoperatorio inmediato y corto plazo (30 días tras la cirugía). Sería importante la realización de estudios con un seguimiento más prolongado (12 meses), que nos permitiera valorar otra serie de variables a medio largo plazo y compararla entre ambos grupos (tasa de hernia incisional, cuadros obstructivos...).
- Una de las limitaciones típicas en nuestra especialidad quirúrgica es la imposibilidad de realizar enmascaramiento, ya que el cirujano es consciente (y debe saberlo) del tipo de intervención a realizar (AI vs AE). Además, y a pesar de que ambas técnicas son realizadas por cada uno de los coloproctólogos se sigue estricta aleatorización, es posible que la afinidad de cada cirujano a alguna de ellas haga que se realice con más dedicación o meticulosidad.
- El estadiaje, efectos inespecíficos del acto médico, características del paciente (en cuanto a la capacidad de recuperación, actividad diaria, percepción del dolor), y el efecto Hawthorne (cambio de actitud por parte del paciente cuando conoce que está siendo observado) limitan el estudio.



# 9.CONCLUSIONES

---



## CONCLUSIONES

- No se encuentran diferencias estadísticamente significativas en la mortalidad entre la hemicolectomía derecha laparoscópica realizada con anastomosis intracorpórea frente a la realizada con anastomosis extracorpórea.
- La anastomosis intracorpórea en la hemicolectomía derecha se relaciona con menor dolor (cuantificados mediante la escala analógica EVA) durante el primer día postoperatorio, con diferencias estadísticamente significativas. Sin embargo, estas diferencias desaparecen en el momento del alta del paciente.
- La tasa de dehiscencia anastomótica es similar en ambos grupos de estudio (anastomosis intracorpórea y extracorpórea), tras la hemicolectomía derecha laparoscópica.
- El tiempo quirúrgico intraoperatorio durante la hemicolectomía derecha laparoscópica, es similar independientemente de la técnica anastomótica realizada.
- La anastomosis extracorpórea realizada en la hemicolectomía derecha laparoscópica se relaciona con una mayor incidencia de infección del sitio quirúrgico.
- La anastomosis intracorpórea en la hemicolectomía derecha laparoscópica permite realizar incisiones más pequeñas, para la extracción de la pieza quirúrgica, en comparación con la extracorpórea. Además, permite realizar la incisión de Phannesteil en la mayor parte de pacientes con las ventajas que ello conlleva (más estética y menos eventrógena).
- La estancia hospitalaria, tras la hemicolectomía derecha laparoscópica, es similar en todos los pacientes, independientemente de la técnica realizada (anastomosis intracorpórea o extracorpórea).
- Respecto a la morbilidad, se han encontrado diferencias en la infección del sitio quirúrgico, el tamaño de la incisión y dolor postoperatorio al comparar ambas técnicas quirúrgicas a favor de la anastomosis intracorpórea.





## 10. FUTURAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

---



## FUTURAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

En los últimos años se han publicado numerosos artículos para sumar evidencia científica al análisis de la hemicolectomía derecha realizada con AI; la mayoría de ellos no aleatorizados y retrospectivos, mientras que otros, ya comienzan a comparar la laparoscopia con la robótica<sup>127,148,149</sup>. Los resultados del proyecto IVEAs abren varias líneas de investigación en relación con pacientes diagnosticados de neoplasia de colon derecho y subsidiarios de tratamiento quirúrgico.

En primer lugar, son necesarios estudios con mayor tamaño muestral (estudios multicéntricos en los que se impliquen más unidades de coloproctología) que nos permitan obtener resultados más sólidos desde el punto de vista estadístico, teniendo en cuenta las variables utilizadas en dicho proyecto.

De la misma manera, consideramos necesario ampliar el estudio con un seguimiento a medio largo plazo (1 a 2 años), en el que se puedan evaluar variables que, por sus características, no han podido estudiarse en el presente estudio. Nos referimos, principalmente, a la valoración de hernias incisionales (eventraciones). El hecho de que los pacientes del grupo de AE hayan presentado heridas de mayor tamaño, incisiones en zonas más eventrógenas y con mayor riesgo de ISQ, nos hace pensar que, a largo plazo puedan presentar un porcentaje de hernias incisionales superior al de grupo de AI.

Las ventajas que parece aportar la AI, permite diseñar otros estudios en los que se comparen diferentes tipos de anastomosis. La hemicolectomía izquierda laparoscópica concluye con una anastomosis colocolica que, generalmente, se realiza termino-terminal mediante una grapadora circular CEEA. Se podría plantear un estudio prospectivo comparativo entre dicha sutura y la anastomosis laterolateral intracorpórea mediante sutura barbada.



## BIBLIOGRAFÍA

---



## BIBLIOGRAFÍA

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A (2018). Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*. 2018; 68(6):394-424.
2. Ferlay J, Ervik M, Lam F, Colombet M, Mery L, Piñeros M, Znaor A, Soerjomataram I, Bray F (2018). Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer.
3. WHO Cancer Mortality Database. [Último acceso el 11/12/19].
4. Jemal A, Siegel R, Xu J, Ward E. Cancer statistics, 2010. *CA Cancer J Clin* 2010; 60:277.
5. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2019. *CA Cancer J Clin* 2019; 69:7.
6. De Angelis R, Sant M, Coleman MP, Francisci S, Baili P, Pierannunzio D et al. EURO CARE-5 Working Group. Cancer survival in Europe 1999-2007 by country and age: results of EURO CARE--5-a population-based study. *Lancet Oncol*. 2014 Jan;15(1):23-34.
7. Davis DM, Marcet JE, Frattini JC, et al. Is it time to lower the recommended screening age for colorectal cancer? *J Am Coll Surg* 2011; 213:352.
8. Ahnen DJ, Wade SW, Jones WF, et al. The increasing incidence of young-onset colorectal cancer: a call to action. *Mayo Clin Proc* 2014; 89:216.
9. REDECAN. Red Española de Registros de Cáncer. [Último acceso el 11/12/19]. Galceran J, Amijide A, Carulla M, Mateos A, Quirón DR, Alemán A. et al. Cancer incidence in Spain, 2015. *Clin Transl Oncol*. 2017.
10. Ferrando J, Palència A, Gotsensa M, Puig-Barrachina V, Marí-Dell'Olmo M, Rodríguez-Sanza M et al. Trends in cancer mortality in Spain: the influence of the financial crisis. *Gac Sanit*, 2017.
11. Cronin KA, Lake AJ, Scott S, et al. Annual Report to the Nation on the Status of Cancer, part I: National cancer statistics. *Cancer* 2018; 124:2785.
12. Wexner SD, Jorge JMN. Anatomy and Embryology of the Anus, Rectum and Colon. En: Corman ML, *Colon & Rectal surgery* (5th edition). Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2005, p 1-29.
13. Goliguer JC, Duthie HL. Surgical anatomy and physiology of the colon, rectum and anus. En: Goliguer JC. *Surgery of the Anus, Rectum and Colon* (5th edition.), London, Baillière Tindall, 1984, p. 4-7.
14. Nivatvongs S, Gordon PhH. Surgical Anatomy. En: Gordon PhH. Nivatvongs S. *Principles and Practice of Surgery for the Colon, Rectum and Anus* (3rd edition). New York, Informa Healthcare, 2007, p. 1-28.
15. Matsuda T, Sumi Y, Yamashita K, Hasegawa H. Anatomy of the Transverse Mesocolon Based on Embryology for Laparoscopic Complete Mesocolic Excision of Right-Sided Colon Cancer. *Ann Surg Oncol*. 2017;24(12):3673.
16. García-Armengol J, García-Botello S, Martínez-Soriano F, Roig JV, Lledó S. Review of the anatomic concepts in relation to the retrorectal space and endopelvic fascia: Waldeyer's fascia and the rectosacral fascia. *Colorectal Dis* 2008; 10: 298-302.
17. García Armengol J, Martínez-Soriano F, García-Granero E, Lledó S. Anatomía quirúrgica de la pelvis aplicada a la escisión mesorrectal en la cirugía del cáncer de recto. *Cir Andal* 2001; 12: 277-281.
18. Sun KK, Zhao H. Vascular anatomical variation in laparoscopic right hemicolectomy. *Asian J Surg*. 2020 Jan;43(1):9-12.

19. F. Charles Brunicaudi. (2015). Colon, recto y ano. Schwartz. Principios de Cirugía. (10º ed., pp1175-1241). Mc Graw Hill education.
20. Townsend CM, Beauchamp RD, Evers BM, Mattox KL. (2009) Sabiston. Tratado de Cirugía Fundamentos biológicos de la práctica quirúrgica moderna. 18º ed. Elsevier.
21. Parrilla P, Landa JI. Cirugía AEC Manual de la Asociación Española de Cirujanos. 2th. ed. Madrid: Paramericana; 2010.1.
22. Noffsinger, A.E. Serrated polyps and colorectal cancer: new pathway to malignancy. Annual Review of Pathology 2009; 4:343-364.
23. Ruiz-Tovar J, Jiménez J, Valle A, Limones M. Resección endoscópica de cáncer colorrectal temprano como único tratamiento. Rev Esp Enferm Dig. 2010; 102:435-441.
24. Seitz U, Bohnacker S, Seewald S, et al. Is endoscopic polypectomy an adequate therapy for malignant colorectal adenomas? Presentation of 114 patients and review of the literature. Dis Colon Rectum. 2004; 47:1789-97.
25. Cappell MS. From colonic polyps to colon cancer: pathophysiology, clinical presentation, screening and colonoscopic therapy. Minerva Gastroenterol Dietol.2007;53:351-73.
26. Winawer SJ, Zauber AG, Ho MN, O'Brien MJ, Gottlieb LS, Sternberg SS, et al. Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. The National Polyp Study Workgroup. N Engl J Med 1993; 329:1977-81.
27. Castells A, Pique JM. Tumores intestinales. In:Farreras V, Rozman C, eds. Medicina interna. Volume I. 16ª ed. Madrid: Harcourt, 2009:231-240.
28. Fearon ER, Vogelstein B. A genetic model for colorectal tumorigenesis. Cell.1990;61:759-67.
29. Townsend CM, Beauchamp RD, Evers BM, Mattox KL. Sabiston Tratado de Cirugía Fundamentos biológicos de la práctica quirúrgica moderna. 18th. ed. Barcelona: Elsevier; 2009.
30. Power DG, Glogowski E, Lipkin SM. Clinical genetics of hereditary colorectal cancer. Hematol Oncol Clin North Am. 2010 Oct;24(5):837-59.
31. Rodriguez-Salas N, Dominguez G, Barderas R, Mendiola M, García-Albéniz X, Maurel J, Batlle JF. Clinical relevance of colorectal cancer molecular subtypes. Crit Rev Oncol Hematol. 2017 Jan; 109:9-19.
32. Muller MF, Ibrahim AE, Arends MJ. Molecular pathological classification of colorectal cancer. Virchows Archiv. 2016;469(2):125-34.
33. Sargent DJ, Marsoni S, Monges G, et al. Defective mismatch repair as a predictive marker for lack of efficacy of fluorouracil-based adjuvant therapy in colon cancer. J Clin Oncol. 2010; 28:3219-26.
34. Boland CR, Goel A. Microsatellite instability in colorectal cancer. Gastroenterology 2010; 138:2073-2087 e3.
35. Leggett B, Whitehall V. Role of the serrated pathway in colorectal cancer pathogenesis. Gastroenterology 2010; 138:2088-100.
36. Scheppach W, Bresalier R, Tytgat G. Gastrointestinal and liver tumors. Springer, 2004.
37. Rawla P, Sunkara T, Barsouk A. Epidemiology of colorectal cancer: incidence, mortality, survival, and risk factors. Prz Gastroenterol. 2019;14(2):89-103.
38. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin 2018; 68:394-424.



39. Edwards BK, Ward E, Kohler BA, et al. Annual report to the nation on the status of cancer, 1975-2006, featuring colorectal cancer trends and impact of interventions (risk factors, screening, and treatment) to reduce future rates. *Cancer* 2010; 116: 544-73.
40. De Rosa M, Pace U, Rega D, et al. Genetics, diagnosis and management of colorectal cancer (Review). *Oncol Rep* 2015; 34: 1087-96.
41. Hao Y, Wang Y, Qi M, He X, Zhu Y, Hong J. Risk Factors for Recurrent Colorectal Polyps. 2019:1-13.1.
42. Jess T, Rungoe C, Peyrin-Biroulet L. Risk of colorectal cancer in patients with ulcerative colitis: a meta-analysis of population based cohort studies. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012; 10: 639-45.
43. Desautels D, Czaykowski P, Nugent Z, et al. Risk of colorectal cancer after the diagnosis of prostate cancer: a population-based study. *Cancer* 2016; 122: 1254-60.
44. Yamada A, Komaki Y, Komaki F, Micic D, Zullo S, Sakuraba A. Risk of gastrointestinal cancers in patients with cystic fibrosis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Oncol.* 2018 Jun;19(6):758-767.
45. Zhang Y, Liu H, Li L, et al. Cholecystectomy can increase the risk of colorectal cancer: a meta-analysis of 10 cohort studies. *PLoS One* 2017; 12: e0181852
46. Karahalios A, Simpson JA, Baglietto L, et al. Change in weight and waist circumference and risk of colorectal cancer: results from the Melbourne Collaborative Cohort Study. *BMC Cancer* 2016; 16: 157.
47. Liu L, Zhuang W, Wang R-Q et al. Is dietary fat associated with the risk of colorectal cancer? A meta-analysis of 13 prospective cohort studies. *Eur J Nutr.*2011;50:173-84.
48. Chao A, Connell CJ, McCullough ML, et al. Meat Consumption and Risk of Colorectal Cancer. 2019;293(2).1.
49. Figueiredo JC, Crockett SD, Snover DC, et al. Smoking associated risks of conventional adenomas and serrated polyps in the colorectum. *Cancer Causes Control.*2015;26: 377-86.
50. Wang YM, Zhou QY, Zhu JZ, et al. Systematic Review with Meta-Analysis: Alcohol Consumption and Risk of Colorectal Serrated Polyp. *Dig Dis Sci.* 2015; 60:1889-902.
51. Bella F, Minicozzi P, Giacomini A, et al. Impact of diabetes on overall and cancer-specific mortality in colorectal cancer patients. 2013:1303-1310.
52. Simon K. Colorectal cancer development and advances in screening. 2016:967-976.
53. Ebert M, Nitschmann S. Long-term results of colorectal cancer screening using sigmoidoscopy: UK flexible sigmoidoscopy screening trial (UKFSST). *Internist (Berl).* 2017;58(10):1111–1113.
54. Buskermolen M, Gini A, Naber SK, Toes-Zoutendijk E, de Koning HJ, Lansdorp-Vogelaar I. Modeling in Colorectal Cancer Screening: Assessing External and Predictive Validity of MISCAN-Colon Microsimulation Model Using NORCCAP Trial Results. *Med Decis Making.* 2018;38(8):917–929.
55. Prorok PC, Wright P, Riley TR, Kramer BS, Berg CD, Gohagan JK. Overall and Multiphase Findings of the Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian (PLCO) Randomized Cancer Screening Trial. *Rev Recent Clin Trials.* 2018;13(4):257–273.
56. Jodal HC, Helsing LM, Anderson JC, et al. Colorectal cancer screening with faecal testing, sigmoidoscopy or colonoscopy: a systematic review and network meta-analysis. 2019.
57. Sur D, Colceriu M, Sur G, Floca E, Dascal L, Irimie A. Colorectal cancer: evolution of screening strategies. 2019; 92(1):21-24.

58. Winawer S et al. Gastrointestinal Consortium Panel. Colorectal cancer screening and surveillance: clinical guideline and rationale—updated based on a new evidence. *Gastroenterology* 2003; 124(2): 544-560.
59. Situación actual de los programas de cribado de cáncer colorrectal en España. 2017. Red de Programas de Cribado de Cáncer. Disponible en: [http://cribadocancer.com/images/archivos/LolaSalas\\_8.pdf](http://cribadocancer.com/images/archivos/LolaSalas_8.pdf). Datos para el análisis complementados con información publicada y/o trasladada a la AECC por varias Consejerías de Sanidad (febrero 2018).
60. Moreno CC, Mittal PK, Sullivan PS, et al. Colorectal Cancer Initial Diagnosis: Screening Colonoscopy, Diagnostic Colonoscopy, or Emergent Surgery, and Tumor Stage and Size at Initial Presentation. *Clin Colorectal Cancer*. 2020;15(1):67-73.
61. Dozois EJ, Boardman LA, Suwanthanma W et al. Young-Onset Colorectal Cancer in Patients With No Known Genetic Predisposition. Can We Increase Early Recognition and Improve Outcome? *Medicine (Baltimore)* 2015;87(5):259-263.
62. Dekker E, Dinis-ribeiro M, Ferlitsch M, Gimeno-garcía A, Hazewinkel Y. Post-polypectomy colonoscopy surveillance: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. 2013;842-851.
63. Blood C, Service T. Screening reduces colorectal cancer rate in families with Hereditary Nonpolyposis Colorectal Cancer. 1995:1405-1411.
64. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2016. *CA Cancer J Clin*. 2016;66(1):7–30.
65. Codina Cazador A y Farres Coll R. Cáncer de colon. En P. P. (Dres.), *Manual de Cirugía AEC* (págs. 511-518). Madrid: Editorial Panamericana; 2010.
66. R. Jover, M. Herráiz, O. Alarcón, E. Brullet, L. Bujanda, M. Bustamante, Spanish Society of Gastroenterology; Spanish Society of Gastrointestinal Endoscopy Working Group, *et al.* Clinical practice guidelines: quality of colonoscopy in colorectal cancer screening. *Endoscopy*, 44 (2012), pp. 444-451.
67. Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland. Guidelines for the Management of Colorectal Cancer. London: The Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland at Royal College of Surgeons of England. 2007.
68. Simon K. Colorectal cancer development and advances in screening. 2016:967-976.
69. Jodal HC, Helsing LM, Anderson JC, Lytvyn L, Vandvik PO, Emilsson L. Colorectal cancer screening with faecal testing, sigmoidoscopy or colonoscopy: a systematic review and network meta-analysis. *BMJ Open*. 2019 Oct 2;9(10):e032773.
70. Kijima S, Sasaki T, Nagata K, Utano K, Lefor AT, Sugimoto H. Preoperative evaluation of colorectal cancer using CT colonography, MRI, and PET/CT. *World J Gastroenterol*. 2014;20(45):16964–16975.
71. Cristina Sánchez-Montes, Ana García-Rodríguez, Henry Córdova, et al. Tecnologías de endoscopia avanzada para mejorar la detección y caracterización de los pólipos colorrectales. *Gastroenterología y Hepatología*. 2020;43(1).1.
72. Pellisé M, Tasende JD, Balaguer F, et al. Revisión técnica sobre endoscopia avanzada diagnóstica en pacientes con alto riesgo de cáncer colorrectal. *Gastroenterología y Hepatología*. 2012;35(4):278-292.
73. Colon and Rectum. In Brierley JD, Gospodarowicz MK, Wittekind C, editors. *B.O´ Sullivan (and 7 others). TNM Classification of Malignant Tumors*. Eighth edition. Chichester, West Sussex, UK; Hoboken, NJ: John Wiley & Sons, Inc., 2017, p84-88.

74. Glynn-Jones R, Wurwicz L, Tiret E, Brown G, Rödel C, et al. ESMO Guidelines Committee; Rectal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up, *Annals of Oncology* 2018;29:263.
75. Ahmed M. Colon Cancer: A Clinician's Perspective in 2019. *Gastroenterology Res.* 2020 Feb;13(1):1-10.
76. Chang GJ, Rodriguez-bigas MA, Skibber JM, Moyer VA. Lymph Node Evaluation and Survival After Curative Resection of Colon Cancer: Systematic Review. 2007:433-441.
77. Ricciardi R, Baxter NN. Association Versus Causation Versus Quality Improvement: Colon Cancer. 2007;99(6).
78. Imperiale TF, Wagner DR, Linn CY, et al. Risk of advanced proximal neoplasms in asymptomatic adults according to the distal colorectal findings. *N Engl J Med.* 2000; 343:169-174.
79. Puthillath A1, Dunn KB, Rajput A, et al. Safety and efficacy of first-line chemotherapy in unresected metastatic colorectal cancer. *Clin Colorectal Cancer.* 2007 Nov;6(10):710-5.
80. Hampel H, Panescu J, Lockman J, et al. Screening for the Lynch syndrome (hereditary nonpolyposis colorectal cancer) *N Engl J Med.* 2005; 352:1851-1860.
81. Ahmed M. Colon Cancer : A Clinician ' s Perspective in 2019. 2020;13(1):1-10.
82. Sargent DJ, Marsoni S, Monges G, et al. Defective mismatch repair as a predictive marker for lack of efficacy of fluorouracil-based adjuvant therapy in colon cancer. *J Clin Oncol.* 2010; 28:3219-3226.
83. Demmy TL, Dunn KB. Surgical and nonsurgical therapy for lung metastasis: indications and outcomes. *Surg Oncol Clin N Am.* 2007; 16:579-605.
84. Francescutti V, Miller A, Satchidanand Y, et al. Management of bowel obstruction in patients with stage IV cancer: predictors of outcome after surgery. *Ann Surg Oncol.* 2013; 20:707-714.
85. Miller KD, Nogueira L, Mariotto AB, Rowland JH, Yabroff KR, Alfano CM, Jemal A, Kramer JL, Siegel RL. Cancer treatment and survivorship statistics, 2019. *CA Cancer J Clin.* 2019 Sep;69(5):363-385.
86. Bartels SA, D'Hoore A, Cuesta MA, Bendsdorp AJ, Lucas C, Bemelman WA. Significantly increased pregnancy rates after laparoscopic restorative proctocolectomy: a cross-sectional study. *Ann Surg* 2012;256(6):1045–1048.
87. Indar AA, Efron JE, Young-Fadok TM. Laparoscopic ileal pouch- anal anastomosis reduces abdominal and pelvic adhesions. *Surg Endosc* 2009;23(1):174–177.
88. Abraham NS, Young JM, Solomon MJ. Meta-analysis of short-term outcomes after laparoscopic resection for colorectal cancer. *Br J Surg* 2004;91(9):1111–1124
89. Dunker MS, Bemelman WA, Slors JF, van Duijvendijk P, Gouma DJ. Functional outcome, quality of life, body image, and cosmesis in patients after laparoscopic-assisted and conventional restorative proctocolectomy: a comparative study. *Dis Colon Rectum* 2001; 44(12):1800–1807.
90. Veldkamp R, Kuhry E, Hop WC, et al; Colon cancer Laparoscopic or Open Resection Study Group (COLOR). Laparoscopic surgery versus open surgery for colon cancer: short-term outcomes of a randomised trial. *Lancet Oncol* 2005;6(7):477–484.
91. Fleshman JW, Nelson H, Peters WR, Kim HC, Larach S, Boorse RR et al. Early results of laparoscopic surgery for colorectal cancer. Retrospective analysis of 372 patients treated by COST study group. *Dis Colon Rectum* 1996;39:53-58.
92. Green BL, Marshall HC, Collinson F, et al. Long-term follow-up of the Medical Research Council CLASICC trial of conventional versus laparoscopically assisted resection in colorectal cancer. 2013:75-82.

93. Veldkamp R, Kuhry E, Hop WC, et al; Colon cancer Laparoscopic or Open Resection Study Group (COLOR). Laparoscopic surgery versus open surgery for colon cancer: short-term outcomes of a randomised trial. *Lancet Oncol* 2005;6(7):477–484.
94. Van der Pas MH, Haglind E, Cuesta MA, et al; Colorectal cancer Laparoscopic or Open Resection II (COLOR II) Study Group. Laparoscopic versus open surgery for rectal cancer (COLOR II): short-term outcomes of a randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2013;14(3):210– 218.
95. Jones K, Qassem MG, Sains P, Baig MK, Sajid MS. Robotic total meso-rectal excision for rectal cancer: A systematic review following the publication of the ROLARR trial. *World J Gastrointest Oncol.* 2018 Nov 15;10(11):449-464.
96. Bertelsen, C. A., Neuenschwander, A. U., Jansen, J. E., Wilhelmsen, M., Kirkegaard-klitbo, A., & Tenma, J. R. Disease-free survival after complete mesocolic excision compared with conventional colon cancer surgery: a retrospective, population-based study, 2015;161–168.
97. Balciscueta Z, Balciscueta I, Uribe N, Pellino G, Frasson M, García-Granero E, García-Granero Á. D3-lymphadenectomy enhances oncological clearance in patients with right colon cancer. Results of a meta-analysis. *Eur J Surg Oncol.* 2021 Jul;47(7):1541-1551.
98. Feroci, F., Giani, I., Baraghini, M. et al. Barbed versus traditional suture for enterotomy closure after laparoscopic right colectomy with intracorporeal mechanical anastomosis: a case–control study. *Updates Surg* 70, 433–439 (2018).
99. The Use of Barbed Suture for Intracorporeal Mechanical Anastomosis During a Totally Laparoscopic Right Colectomy: Is It Safe? A Retrospective Nonrandomized Comparative Multicenter Study. Umberto Bracale, Giovanni Merola, Francesco Cabras, Jacopo Andreuccetti, Francesco Corcione, Giusto Pignata *Surg Innov.* 2018
100. Ferrer-Márquez M, Belda-Lozano R. Barbed sutures in general and digestive surgery. Review. *Cir Esp.*2016 Feb;94(2):65-9.
101. Roig JV, Rodríguez-Carrillo R, García-Armengol J, Villalba FL, Salvador A, Sancho C. Rehabilitación multimodal en cirugía colorrectal. Sobre la resistencia al cambio en cirugía y las demandas de la sociedad. *Cir Esp* 2007; 81:307-15
102. Jemal A, Siegel R, Ward E. Cancer statistics 2009. *CA Cancer J Clin* 2009;59:225-49.
103. West NP, Morris EJ, Rotimi O, Cairos A, Finan PJ, Quirke P. Pathology grading of colon cancer surgical resection and its association with survival:a retrospective observational study. *Lancet Oncol* 2008; 9:857-65
104. Lacy AM, Delgado S, Castells A, et al. The long-term results of a randomized clinical trial of laparoscopy-assisted versus open surgery for colon cancer. *Ann Surg* 2008; 248:1-7.
105. Galos D. Colectomie pour cancer du côlon droit. En:Techniques chirurgicales Appareil digestif .Encycl. Méd. Chir. Paris- France: Elsevier 1999, 40-560.
106. A.Valverde, H.Mosnier. Tratamiento quirúrgico del cancer del colon derecho. Técnicas quirúrgicas- Aparato digestivo. Encycl.Méd. Chir. Paris-France: Elsevier 2013, 40-560.
107. Angel Miguel Minetti, Jesús Daniel Manoni. Relato anual 2013: Abordaje laparoscópico del cáncer colorrectal. Capítulo VIII. *Rev Argent Coloproct.* 2013; 24: 149-158.
108. Morales-Conde, S.Barranco, A.Socas, et al. Improving the Advantages of Single Port in Right Hemicolectomy: Analysis of the Results of Pure Transumbilical Approach with Intracorporeal Anastomosis. *Minimally Invasive Surgery* 2012;1–4.

109. Addison P, Agnew JL, Martz J. Robotic Colorectal Surgery. *Surg Clin North Am.* 2020 Apr;100(2):337-360.
110. Lee KH, Ho J, Akmal Y, Nelson R, Pigazzi A. Short- and long-term outcomes of intracorporeal versus extracorporeal ileocolic anastomosis in laparoscopic right hemicolectomy for colon cancer. *Surg Endosc* 2013 Jun;27(6):1986-90.
111. Fabozzi M, Allieta R, Contul RB, Grivon M, Millo P, Lale-Murix E, et al. Comparison of short- and medium-term results between laparoscopically assisted and totally laparoscopic right hemicolectomy: a case-control study. *Surg Endosc* 2010 Sep;24(9):2085-91.
112. Morpurgo E, Contardo T, Molaro R, Zerbinati A, Orsini C, D'Annibale A. Robotic-assisted intracorporeal anastomosis versus extracorporeal anastomosis in laparoscopic right hemicolectomy for cancer: a case control study. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2013; 23(5):414-7.
113. Feroci F, Lenzi E, Garzi A, Vannucchi A, Cantafio S, Scatizzi M. Intracorporeal versus extracorporeal anastomosis after laparoscopic right hemicolectomy for cancer: a systematic review and meta-analysis. *Int J Colorectal Dis.* 2013 Sep;28(9):1177-86.
114. Wong JT, Abbas MA. Laparoscopic right hemicolectomy. *Tech Coloproctol* 2013 Feb;17 Suppl 1:S3-9.
115. Cirocchi R, Trastulli S, Farinella E, Guarino S, Desiderio J, Boselli C, et al. Intracorporeal versus extracorporeal anastomosis during laparoscopic right hemicolectomy. Systematic review and meta-analysis. *Surg Oncol.* 2013;22(1):1-13.
116. Bergamaschi R. Laparoscopic right hemicolectomy with intracorporeal anastomosis: Letter to the "How I do it". *Tech Coloproctol* 2010; 14:359-363.
117. Scatizzi M, Kröning KC, Borrelli A, Andan G, Lenzi E, Feroci F. Extracorporeal versus intracorporeal anastomosis after laparoscopic right colectomy for cancer: a case-control study. *World J Surg* 2010;34(12):2902-8.
118. Grams J, Tong W, Greenstein AJ, Salky B. Comparison of intracorporeal versus extracorporeal anastomosis in laparoscopic assisted hemicolectomy. *Surg Endosc.* 2010; 24(8): 1886-91.
119. Colon Cancer Laparoscopic or Open Resection Study Group, Buunen M, Veldkamp R, Hop WC, Kuhry E, Jeekel J, Haglind E, et al. Survival after laparoscopic surgery versus open surgery for colon cancer: long-term outcome of a randomised clinical trial. *Lancet Oncol* 2009;10(1):44-52.
120. Jacobs M, Verdeja JC, Goldstein HS. Minimally invasive colon resection (laparoscopic colectomy). *Surg Laparosc Endosc* 1991 Sep;1(3):144-50.
121. Hazebroek EJ; Color Study Group. COLOR: a randomized clinical trial comparing laparoscopic and open resection for colon cancer. *Surg Endosc.* 2002;16(6):949-53.
122. Kuhry E, Schwenk WF, Gaupset R, Romild U, Bonjer HJ. Long-term results of laparoscopic colorectal cancer resection. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008 Apr 16;2008(2):CD003432
123. Jayne DG, Guillou PJ, Thorpe H, Quirke P, Copeland J, Smith AM, et al. UK MRC CLASICC Trial Group. Randomized trial of laparoscopic-assisted resection of colorectal carcinoma: 3-year results of the UK MRC CLASICC Trial Group. *J Clin Oncol* 2007;25(21):3061-8.
124. Kennedy GD, Heise C, Rajamanickam V, Harms B, Foley EF. Laparoscopy decreases postoperative complication rates after abdominal colectomy: results from the national surgical quality improvement program. *Ann Surg* 2009;249(4):596-601.

125. Liao CK, Chern YJ, Lin YC, Hsu YJ, Chiang JM, Tsai WS, Hsieh PS, Hung HY, Yeh CY, You JF. Short- and medium-term outcomes of intracorporeal versus extracorporeal anastomosis in laparoscopic right colectomy: a propensity score-matched study. *World J Surg Oncol*. 2021 Jan 4;19(1):6.
126. Serra-Aracil X, Pascua-Solé M, Mora-López L, Vallverdú H, Serracant A, Espina B, Ruiz C, Merichal M, Sánchez A, Romagnolo L, Veo C; on behalf of the HEMI-D-TREND-study group. Multicenter Controlled Study of Intracorporeal Mechanical Side-to-Side Isoperistaltic Anastomosis versus Extracorporeal Anastomosis in Laparoscopic Right Hemicolectomy: HEMI-D-TREND-Study. *Dig Surg*. 2020;37(4):271-274.
127. Bollo J, Turrado V, Rabal A, Carrillo E, Gich I, Martínez MC, Hernández P, Targarona E. Randomized clinical trial of intracorporeal versus extracorporeal anastomosis in laparoscopic right colectomy (IEA trial). *Br J Surg*. 2020 Mar;107(4):364-372.
128. Cirocchi R, Trastulli S, Farinella E, Guarino S, Desiderio J, Boselli C, et al. Intracorporeal versus extracorporeal anastomosis during laparoscopic right hemicolectomy - systematic review and meta-analysis. *Surg Oncol* 2013;22(1):1-13.
129. Jamali FR, Soweid AM, Dimassi H, Bailey C, Leroy J, Marescaux J. Evaluating the degree of difficulty of laparoscopic colorectal surgery. *Arch Surg*. 2008 Aug;143(8):762-7; discussion 768.
130. De Blasi V, Facy O, Goergen M, Poulain V, De Magistris L, Azagra JS. Barbed versus usual suture for closure of the gastrojejunal anastomosis in laparoscopic gastric bypass: a comparative trial. *Obes Surg* 2013;23(1):60-3.
131. Kassir R, Breton C, Lointier P, Blanc P. Laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass with hand-sewn gastrojejunostomy using an absorbable bidirectional monofilament barbed suture: review of the literature and illustrative case video. *Surg Obes Relat Dis* 2014;10(3):560-1.
132. Blanc P, Lointier P, Breton C, Debs T, Kassir R. The Hand-sewn Anastomosis with an Absorbable Bidirectional Monofilament Barbed Suture Stratafix® During Laparoscopic One Anastomosis Loop Gastric Bypass. Retrospective Study in 50 Patients. *Obes Surg* 2015;25(12):2457-60.
133. Ferrer-Márquez M, Belda-Lozano R. Barbed sutures in general and digestive surgery. Review. *Cir Esp* 2016;94(2):65-9.
134. Bracale U, Merola G, Cabras F, Andreuccetti J, Corcione F, Pignata G. The Use of Barbed Suture for Intracorporeal Mechanical Anastomosis During a Totally Laparoscopic Right Colectomy: Is it safe? A Retrospective Nonrandomized Comparative Multicenter Study. *Surg Innov*. 2018 Jun;25(3):267-273.
135. Buchs NC, Ostermann S, Hauser J, Roche B, Iselin CE, Morel P. Intestinal obstruction following use of laparoscopic barbed suture: a new complication with new material? *Minim Invasive Ther Allied Technol*. 2012; 21:369–71.
136. Shapiro R, Keler U, Segev L, Sarna S, Hatib K, Hazzan D. Laparoscopic right hemicolectomy with intracorporeal anastomosis: short- and long-term benefits in comparison with extracorporeal anastomosis. *Surg Endosc*. 2015 Dec 10.
137. Brown, R. F., & Cleary, R. K. (2020). Intracorporeal anastomosis versus extracorporeal anastomosis for minimally invasive colectomy. *Journal of Gastrointestinal Oncology*, 11(3), 500–507.
138. Al Natour RH, Obias V, Albright J, et al. A propensity score matched comparison of intracorporeal and extracorporeal techniques for robotic-assisted sigmoidectomy in an enhanced recovery pathway. *J Robot Surg* 2019; 13:649-5.



139. Cleary RK, Kassir A, Johnson CS, et al. Intracorporeal versus extracorporeal anastomosis for minimally invasive right colectomy: A multi-center propensity score-matched comparison of outcomes. *PLoS One* 2018;13: e0206277.
140. Grams J, Tong W, Greenstein AJ, Salky B. Comparison of intracorporeal versus extracorporeal anastomosis in laparoscopic-assisted hemicolectomy. *Surg Endosc* 2010;24(8):1886-91.
141. Hellan M, Anderson C, Pigazzi A. Extracorporeal versus intracorporeal anastomosis for laparoscopic right hemicolectomy. *JSLs* 2009 Jul;13(3):312-7.
142. Feroci Feroci F, Lenzi E, Garzi A, Vannucchi A, Cantafio S, Scatizzi M. Intracorporeal versus extracorporeal anastomosis after laparoscopic right hemicolectomy for cancer: a systematic review and meta-analysis. *Int J Colorectal Dis* 2013;28(9):1177-86.
143. Emile SH, Elfeki H, Shalaby M, Sakr A, Bassuni M, Christensen P, Wexner SD. Intracorporeal versus extracorporeal anastomosis in minimally invasive right colectomy: an updated systematic review and meta-analysis. *Tech Coloproctol*. 2019 Nov;23(11):1023-1035.
144. Ricci C, Casadei R, Alagna V, Zani E, Taffurelli G, Pacilio CA, Minni F. A critical and comprehensive systematic review and meta-analysis of studies comparing intracorporeal and extracorporeal anastomosis in laparoscopic right hemicolectomy. *Langenbecks Arch Surg*. 2017 May;402(3):417-427.
145. Oostendorp van Oostendorp S, Elfrink A, Borstlap W, Schoonmade L, Sietses C, Meijerink J, et al. Intracorporeal versus extracorporeal anastomosis in right hemicolectomy: a systematic review and meta-analysis. *Surg Endosc*. 2017;31(1):64-77.
146. Milone M, Elmore U, Di Salvo E, Delrio P, Bucci L, Ferulano GP, Napolitano C, Angiolini MR, Bracale U, Clemente M, D'ambra M, Luglio G, Musella M, Pace U, Rosati R, Milone F. Intracorporeal versus extracorporeal anastomosis. Results from a multicentre comparative study on 512 right-sided colorectal cancers. *Surg Endosc*. 2015 Aug;29(8):2314-20.
147. Wu Wu Q, Jin C, Hu T, Wei M, Wang Z. Intracorporeal Versus Extracorporeal Anastomosis in Laparoscopic Right Colectomy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2017;27(4):348-357.
148. Sorgato N, Mammano E, Contardo T, Vittadello F, Sarzo G, Morpurgo E. Right colectomy with intracorporeal anastomosis for cancer: a prospective comparison between robotics and laparoscopy. *J Robot Surg*. 2021 Aug 8.
149. Rattenborg S, Bundgaard L, Andersen J, Lindebjerg J, Kuhn J, Jakobsen CJ, Rahr HB. Intracorporeal anastomosis in right hemicolectomy for colon cancer: short-term outcomes with the DaVinci Xi robot. *J Robot Surg*. 2021 Dec;15(6):915-922.









## **PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**

**ANASTOMOSIS INTRACORPÓREA VS EXTRACORÓPERA EN  
PACIENTES INTERVENIDOS DE HEMICOLECTOMÍA DERECHA  
LAPAROSCÓPICA.**

**ENSAYO CLÍNICO MULTICÉNTRICO ALEATORIZADO (IVEAs)**

# CUADERNO DE RECOGIDA DE DATOS

## Nº en estudio:

### Criterios de inclusión del estudio:

- Pacientes diagnosticados de neoplasia de colon derecho (ciego, colon ascendente, ángulo hepático).

Si  No

- Ausencia de enfermedad metastásica en el momento del diagnóstico. Si  No

- Ausencia de invasión de órganos vecinos en el momento del diagnóstico. Si  No

### Criterios de exclusión del estudio:

- Pacientes diagnosticados de otra lesión neoplasia sincrónica colónica. Si  No

- Presencia de metástasis a distancia (TxNxM1).

Si  No

- Invasión de órganos vecinos en el momento del diagnóstico (T4NxMx). Si  No

- Pacientes con enfermedad de Crohn o Colitis Ulcerosa.

Si  No

- Contraindicación para realizar cirugía laparoscópica.

Si  No

- Cirugía urgente.

Si  No

- No firmar consentimiento informado.

Si  No

## FILIACIÓN

Nombre

Nº Historia

Hospital

Edad

Sexo

ASA

IMC

**ANTECEDENTES PERSONALES:**

- Diabetes mellitus (si/no)
- HTA (si/no)
- Cardiopatías (si/no). Tipo
- Cirugías abdominales previas (si/no). Tipo
- Otras.....  
.....

**LOCALIZACIÓN DE LA LESIÓN:**

- Ciego
- Colon ascendente
- Ángulo hepático

**VARIABLES INTRAOPERATORIAS:**

Tiempo quirúrgico (minutos)

Pérdidas hemáticas estimadas (número de concentrados transfundidos)

Complicaciones intraoperatorias. Tipo

Perforación tumoral (sí/no)

Tipo de incisión accesoria para extracción de pieza (Mc Burney, Pfannenstiel, Media, Transversa)

Tamaño de la incisión (cm)

Tipo de anastomosis (intracorpórea/extracorpórea)

Conversión (si/no)

**VARIABLES POSTOPERATORIAS:**

- Infección de sitio quirúrgica (sí/no)
- Estancia hospitalaria (días)
- Reingreso (días)
- Reintervención (sí/no)
- Íleo postoperatorio (si/no)
- Otras complicaciones postoperatorias inmediatas (tipo)
- Dolor postoperatorio (cuantificado mediante escala analógica EVA):
  - EVA Postoperatoria (a las 24 horas de la intervención)
  - EVA previa al alta (en el día del alta hospitalaria):

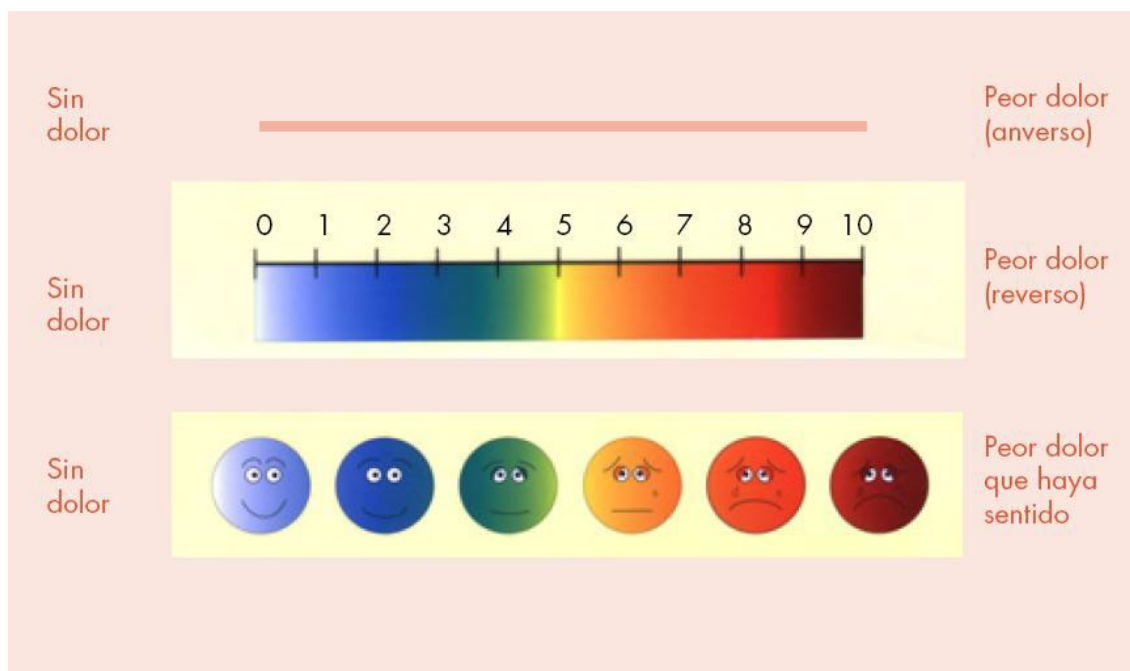
**SEGUIMIENTO:**

- Complicaciones en los primeros 30 días postoperatorios
- Mortalidad

## Escala Visual-Analógica (EVA) utilizada en nuestro estudio para la medición del dolor

La escala visual analógica permite medir la intensidad del dolor que describe el paciente con la máxima reproducibilidad entre los observadores. Consiste en una línea horizontal de 10 centímetros, en cuyos extremos se encuentran las expresiones extremas de un síntoma. En el izquierdo se ubica la ausencia o menor intensidad y en el derecho la mayor intensidad. Se pide al paciente que marque en la línea el punto que indique la intensidad y se mide con una regla numerada. La intensidad se expresa en centímetros o milímetros. La valoración será:

1. Dolor leve si el paciente puntúa el dolor como menor de 3.
2. Dolor moderado si la valoración se sitúa entre 4 y 7.
3. Dolor severo si la valoración es igual o superior a 8.







## Anexo II: Consentimiento informado (CI)

---

### CONSENTIMIENTO INFORMADO. INFORMACIÓN AL PACIENTE

**INTRODUCCIÓN.** Esta hoja le facilita la información para que pueda decidir si quiere participar o no en este estudio de investigación en el que compara qué técnica terapéutica es la más adecuada para el tratamiento de su enfermedad

**PROPÓSITO.** Usted se ha diagnosticado de un cáncer de colon ascendente. El tratamiento quirúrgico de su enfermedad es la hemicolectomía derecha. Dicha técnica consiste en extirpar el colon derecho (donde se encuentra la lesión situada) y realizar una anastomosis (empalme) entre el intestino delgado y el resto del intestino grueso.

**PROCEDIMIENTOS.** Para llevar a cabo la hemicolectomía derecha por laparoscopia existen dos opciones:

- Anastomosis intracorpórea: En esta técnica, la anastomosis entre el intestino delgado y el colon se realiza dentro de la cavidad (por vía laparoscópica). Es una técnica que requiere mayor habilidad por vía laparoscópica (técnicamente difícil), pero que permite visualizar en todo momento como queda la anastomosis, además de permitir cerrar los meses y evitar así a la larga posibles cuadros obstructivos por hernias internas.
- Anastomosis extracorpórea: En esta técnica, tanto el intestino delgado como el grueso se extraen por una incisión y la anastomosis se realiza fuera de la cavidad. Es una técnica que permite realizar de manera más sencilla la anastomosis (ya que no se realiza por laparoscopia), pero que puede crear demasiada tracción y complicaciones en la anastomosis. Además, la incisión para extraer la pieza dependerá de la longitud del intestino.

**BENEFICIOS.** Hasta la fecha no hay estudios bien diseñados que hayan demostrado ventajas o beneficios a favor de una u otra técnica. Los posibles beneficios derivados de su participación en el estudio serían conseguir tratar esta enfermedad mediante la técnica más apropiada y que menos complicaciones presente en el postoperatorio.

**RIESGOS GENERALES Y ESPECÍFICOS DEL PROCEDIMIENTO.** A pesar de la adecuada elección de la técnica y de su correcta realización, pueden presentarse efectos indeseables, tanto los comunes derivados de toda intervención y que pueden afectar a

todos los órganos y sistemas como otros específicos del procedimiento, que pueden ser:

Riesgos poco graves y frecuentes: Infección o sangrado de la herida. Eventraciones de la herida.

Riesgos poco frecuentes y graves: Sangrado o infección intraabdominal. Obstrucción intestinal. Dehiscencia anastomótica.

Estas complicaciones habitualmente se resuelven con tratamiento médico (medicamentos, sueros, etc.), pero pueden llegar a requerir una reintervención, generalmente de urgencia, y excepcionalmente puede producirse la muerte.

**ALTERNATIVAS.** La alternativa a no estar incluido en el estudio constituye en realizar igualmente la técnica hemicolectomía derecha laparoscópica.

**COSTES Y REEMBOLSOS.** No se le hará cargo de ninguno de los costes de las pruebas requeridas para su diagnóstico o tratamiento.

**CONFIDENCIALIDAD.** No se le identificará en ningún informe del estudio y estos informes serán utilizados sólo para fines de investigación teniendo solamente acceso a sus datos los investigadores y evaluadores de este estudio.

El investigador principal y el Sistema Andaluz de Salud podrán inspeccionar los registros de este estudio y harán todos los esfuerzos para mantener la confidencialidad de sus datos médicos personales.

**IDENTIFICACION INVESTIGADORES.** Los Investigadores principales en nuestro centro serán el Dr. Ferrer y Dr. Reina. Podrá contactar con ellos en la secretaría del Servicio de Cirugía General y del aparato Digestivo del hospital Torrecárdenas de Almería.

## CONSENTIMIENTO INFORMADO. CONSENTIMIENTO POR ESCRITO DEL PACIENTE

Yo.....

- He leído el documento informativo que acompaña a este consentimiento (información al paciente)
- He podido hacer preguntas sobre el estudio.
- He recibido suficiente información sobre el estudio. He hablado con el profesional sanitario informador.
- Comprendo que mi participación es voluntaria y soy libre de participar o no en el estudio.
- Se me ha informado que todos los datos obtenidos en este estudio serán confidenciales y se tratarán conforme establece la Ley Orgánica de Protección de datos de carácter Personal 15/99.
- Se me ha informado de que la donación /información obtenida solo se utilizará para los fines específicos del estudio.
- Deseo ser informado de mis datos de carácter personal que se obtengan en el curso de investigación, incluidos los descubrimientos inesperados que se puedan producir, siempre que esta información sea necesaria para evitar un grave perjuicio para mi salud o la de mis familiares biológicos.

SI    NO

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

- Cuando quiera
- Sin tener que dar explicaciones
- Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Presto libremente mi conformidad para participar en el proyecto titulado Estudio comparativo entre anastomosis intracorpórea versus extracorpórea en la hemicolectomía derecha laparoscópica. Ensayo clínico multicéntrico.

Firma del paciente  
(o representante legal en su caso)

Firma del profesional  
sanitario informador

Nombre y apellidos.....

Nombre y apellidos.....

Fecha.....

Fecha.....



JOSÉ JAVIER VAQUERO MARTÍNEZ, Secretario del Comité de Ética de la Investigación de Centro Almería

### CERTIFICA

Que este Comité ha evaluado en reunión celebrada el día 22 de febrero de 2017, la solicitud de ampliación de centros del Estudio Clínico titulado: **“ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE ANASTOMOSIS INTRACORPÓREA VERSUS EXTRACORPÓREA EN LA HEMICOLECTOMÍA DERECHA LAPAROSCÓPICA”**.

y considera que:

Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto.

La capacidad del investigador y los medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.

El protocolo presentado respeta los principios éticos de la Declaración de Helsinki de 2013 y otros Códigos Internacionales.

Y que este Comité acepta que dicho Estudio Clínico sea realizado en los centros detallados a continuación:

Centro
Hospital Torrecárdenas de Almería
Hospital La Inmaculada de Huerca/Overa
Hospital General Universitario de Elche
Hospital J.M. Morales Meseguer de Murcia
Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia



## Anexo IV: Publicaciones relacionadas con la tesis

---

1. Ferrer-Márquez M, Rubio-Gil F, Torres-Fernández R, Moya-Forcén P, Belda-Lozano R, Arroyo-Sebastián A, Benavides-Buleje J, Reina-Duarte A. **Intracorporeal Versus Extracorporeal Anastomosis in Patients Undergoing Laparoscopic Right Hemicolectomy: A Multicenter Randomized Clinical Trial (The IVEA-study)**. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech. 2021 May 3;31(4):408-413. doi: 10.1097/SLE.0000000000000937. PMID: 33935256.
2. **“Uso de la sutura barbada para el cierre de la enterocolotomía en la hemicolectomía derecha laparoscópica”** (Comunicación póster en la XXII Reunión Nacional de la Fundación Asociación Española de Coloproctología; mayo 2019)
3. **“Ensayo clínico aleatorizado, multicéntrico, para evaluar la morbilidad postoperatoria de la anastomosis intracorpórea frente a la extracorpórea en la hemicolectomía derecha laparoscópica. Primeros resultados”** (Comunicación oral en la XXII Reunión Nacional de la Fundación Asociación Española de Coloproctología; mayo 2019)
4. **“Anastomosis intracorpórea vs extracorpórea en la hemicolectomía derecha laparoscópica. Ensayo clínico multicéntrico”** (Comunicación oral en Jornadas de otoño AECP LIVE de la Asociación Española de Coloproctología, octubre de 2020).









# Intracorporeal Versus Extracorporeal Anastomosis in Patients Undergoing Laparoscopic Right Hemicolectomy: A Multicenter Randomized Clinical Trial (The IVEA-study)

Manuel Ferrer-Márquez, MD, PhD,\* Francisco Rubio-Gil, MD,\*  
Rocio Torres-Fernández, MD,\* Pedro Moya-Forcén, MD, PhD,\*  
Ricardo Belda-Lozano, MD, PhD,\* Antonio Arroyo-Sebastián, MD, PhD,†  
Jorge Benavides-Buleje, MD, PhD,‡ and Angel Reina-Duarte, MD, PhD\*

**Objective:** The aim of this study was to evaluate short-term outcomes of performing intracorporeal versus extracorporeal anastomosis in laparoscopic right hemicolectomy for right colon neoplasm.

**Background:** Despite advances in the laparoscopic approach in colorectal surgery and the clear benefit of this approach over open surgery, because of the technical difficulty in performing intracorporeal anastomosis (IA), some continue to perform it extracorporeally in right colon surgery.

**Materials and Methods:** This study was a prospective multicenter randomized trial with 2 parallel groups on which either IA or extracorporeal anastomosis was performed in laparoscopic right hemicolectomy for right colon neoplasm, carried out between January 2016 and December 2018.

**Results:** A total of 168 patients were randomized during the study period. At baseline, the 2 groups were comparable for age, sex, body mass index, surgical risk, and comorbidity. The median length of postoperative hospital stay was 7 days with no differences between the groups. About 70% of patients had an uneventful postoperative period without complications. The most common complications were paralytic ileus (20.63%; 33), surgical site infection (SSI) (10%; 16), and anastomotic leakage (6.25%; 10). The results show a lower level of SSI in the IA group (3.65% vs. 16.67%,  $P=0.008$ ). Other complications do not show statistically significant differences between groups. Likewise, the incision for the extraction of the specimen was smaller in the IA group ( $P=0.000$ ) and creation of the anastomosis intracorporeally decreased postoperative pain ( $P=0.000$ ).

**Conclusions:** In comparison to the extracorporeal technique, IA decreased postoperative pain, incision size, and SSI. Further studies will be needed to verify our findings.

**Key Words:** right hemicolectomy, laparoscopy, intracorporeal anastomosis, extracorporeal anastomosis

(*Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2021;31:408–413)

Since Jacobs et al<sup>1</sup> described the first laparoscopic resection to treat sigma cancer, the performance of laparoscopic colorectal surgery has led to decreased postoperative

pain, a shorter length of hospital stay (LOS), lower complication and readmission rates, and less total health care utilization with the same oncological results, compared with open surgery.<sup>2–6</sup>

One specific case is that of right hemicolectomy, in which the implantation of laparoscopy is performed more gradually, mainly because of greater technical difficulty.<sup>7</sup> One of the greatest difficulties arises when performing the anastomosis. Intracorporeal anastomosis (IA) is a technique that requires high dexterity in its execution, however, it allows adequate visualization throughout the entire procedure, ensuring the absence of rotation or traction, which also aids in choosing where to make the incision needed for the extraction of the piece. Extracorporeal anastomosis (EA), which is more technically simple, consists of the externalization of the intestine through a minilaparotomy and subsequent EA. It does not require, therefore, significant training in intracorporeal sutures. However, in obese patients it can be difficult since the mesentery may be shortened and difficult to extract and, sometimes, this can lead to excessive traction or large incisions. In addition, intestinal rotations during the anastomosis may go unnoticed.

The aim of this study was to evaluate the short-term outcomes of performing IA versus EA in laparoscopic right hemicolectomy for right colon neoplasm. To date, no prospective randomized studies on the subject have been published.

## MATERIALS AND METHODS

Patients treated in 4 hospitals in Southeast Spain with preoperative diagnosis of right colon neoplasm were included from January 2016 to December 2018. All participating hospitals have vast experience in using minimally invasive approaches.

### Study Design

The intracorporeal versus extracorporeal anastomosis study was a prospective multicenter randomized trial with 2 parallel groups on which either IA or EA was performed in laparoscopic right hemicolectomy for right colon neoplasia. The patients were randomized using <http://www.randomization.com>.

### Inclusion and Exclusion Criteria

#### Inclusion Criteria

All patients had to be 18 years of age or over, to be scheduled for laparoscopic surgery for right colon neoplasm and provide a signed consent form.

Received for publication December 9, 2020; accepted February 8, 2021. From the \*Department of General Surgery, Division of Colorectal Surgery, University Hospital of Torrecárdenas, Almería; †Department of General Surgery, Division of Colorectal Surgery, University General Hospital, Elche; and ‡Department of General Surgery, Division of Colorectal Surgery, Hospital Reina Sofía, Murcia, Spain.

The authors declare no conflicts of interest.  
Reprints: Rocio Torres-Fernández, MD, Federico II de Prusia 2, Almería 04002, Spain (e-mail: pumaroc41@gmail.com).  
Copyright © 2021 Wolters Kluwer Health, Inc. All rights reserved.

## Exclusion Criteria

All patients who did not meet all the inclusion criteria were excluded. The other exclusion criteria included the need for emergency surgery, renal failure defined by hemodialysis, Crohn's disease, ulcerative colitis, T4 tumor invading adjacent organs, synchronous colorectal neoplasm, metastasis or carcinomatosis at diagnosis, bowel obstruction, psychiatric disorders or contraindication for the use of laparoscopic approach.

## Outcome Measures

Patient baseline characteristics at the time of surgery, including age, sex, American Society of Anesthesiologists (ASA) score, major comorbidities and operative variables were obtained from each patient. Any 30-day postoperative complications were recorded. Complications were defined as any deviation from the normal postoperative course and graded using the Clavien-Dindo classification. The term anastomotic leakage (AL) defines all conditions with clinical or radiologic anastomotic dehiscence, with or without the need of surgical revision. Surgical site infection (SSI) is an infection related to an operation that occurs in the surgical incision, or near it, during the immediate postoperative period (30 d). Paralytic ileus is defined as the absence of peristalsis accompanied by abdominal distension that persists beyond the first 24 hours after surgery. The LOS, repeat interventions, and postoperative pain according to the visual analogical scale were also documented. For the subsequent analysis of the patient, the conversion to open surgery has not been included.

## Surgical Technique

Perioperative care was identical for both groups. Bowel preparation was not used, and intravenous antibiotics were administered preoperatively. Under general anesthesia, the patients were placed supine on the operating table, with open legs. A urinary catheter was inserted. Pneumoperitoneum was induced using carbon dioxide insufflated to an average pressure of 12 mm Hg by placing an infraumbilical trocar. Three additional ports were inserted: 12 mm in the left lower quadrant and two 5-mm trocars in the right lower quadrant and upper left quadrant. Laparoscopic right colectomy was performed with a medial-to-lateral approach, starting with ligation of the blood vessels at their origin followed by mobilization of the bowel and lateral dissection of the terminal ileum and colon attachments. Complete mesocolon excision was performed following oncological criteria. The colon and ileum were transected with a 60-mm laparoscopic stapler in that order, followed by an ileo-transverse anastomosis.

## IA

The specimen was preferentially extracted through a small Pfannenstiel-type incision with the protection of an Alexis Wound Protector (Applied Medical, Rancho Santa Margarita, CA). The incision for the extraction was sutured in 2 layers using absorbable sutures. The ileum was held by the assistant to prevent rotation of its mesentery. A stay suture was applied 10 cm proximal and distal to the stapled ends of the terminal ileum and colon, respectively, and then held by the assistant. An enterotomy and colotomy were made sharply at the antimesenteric corner of the staple lines. An isoperistaltic side-to-side anastomosis was mannered with a 60-mm laparoscopic stapler. A 2-0 double-barbed suture (Quill) was used to close the enterocolostomy, in 2

planes (the first submucosal, and the second sero-serous). The mesenteric defect and the mesocolon after the construction of either type of anastomosis were not closed. Drains were not used routinely.

## EA

The mobilized colon was externalized preferentially through a transverse or midline incision with the protection of an Alexis Wound Protector (Applied Medical). A stay suture was applied 10 cm proximal and distal to the stapled ends of the terminal ileum and colon. An enterotomy and colotomy were made sharply at the antimesenteric corner of the staple lines. A side-to-side anastomosis was mannered with a 60-mm laparoscopic stapler. A 2-0 double-barbed suture (Quill) was used to close the enterocolostomy, in 2 layers (the first submucosal, and the second sero-serous). The mesenteric defect and the mesocolon after the construction of either type of anastomosis were not closed. The incision for the extraction of the right colon and the realization of the anastomosis was sutured in 2 layers using absorbable sutures. Drains were not routinely used.

## Postoperative Management

After surgery, nasogastric tubes were not used, and the urinary catheters were removed on postoperative day 1. Early mobilization was practiced and oral fluids were administered early, the patient was switched to a diet after the first passing of gas and endovenous hydrations were suspended. Criteria for hospital discharge included pain control, absence of nausea and tolerance of a soft diet without restrictions and passage of gas or stool. All patients were monitored for 30 days following surgery.

## Ethics

The study was presented to the Hospital Ethical Board and accepted as a multicenter randomized trial. The research was conducted following the Helsinki Declaration and local legislation. Patients gave informed consent to participate in the study. This study has been registered in the ClinicalTrials.gov register with the number NTC03990714.

## Sample Size Calculation

The hypothesis of this trial is that IA would reduce overall 30-day postoperative morbidity rate. The sample size calculation was based on the detection of significant differences in the primary endpoint parameter of the trial. We assumed a postoperative complication rate of 30% in EA according to several complication rates after colorectal surgery. With an expected complication rate of 11% in IA the sample size necessary for the trial with a power of 80% and one-sided significance level of 0.05 was calculated to be 75 patients per group. An assumed 10% drop-out rate in this trial would raise the sample size to 84 patients per group. Therefore, a total of at least 168 patients had to be included in the trial.

## Statistical Analyses

Statistical analyses of any differences between the 2 groups were performed using SPSS version 22 (SPSS Inc., Chicago, IL). Data were presented as means  $\pm$  SD or as medians and interquartile ranges where appropriate. For dichotomous outcomes, treatment groups were compared by means of the  $\chi^2$  test. The Mann-Whitney *U* test and Kruskal-Wallis tests were used for continuous, not normally distributed outcomes. For continuous normally distributed data, the analysis of variance test was used.

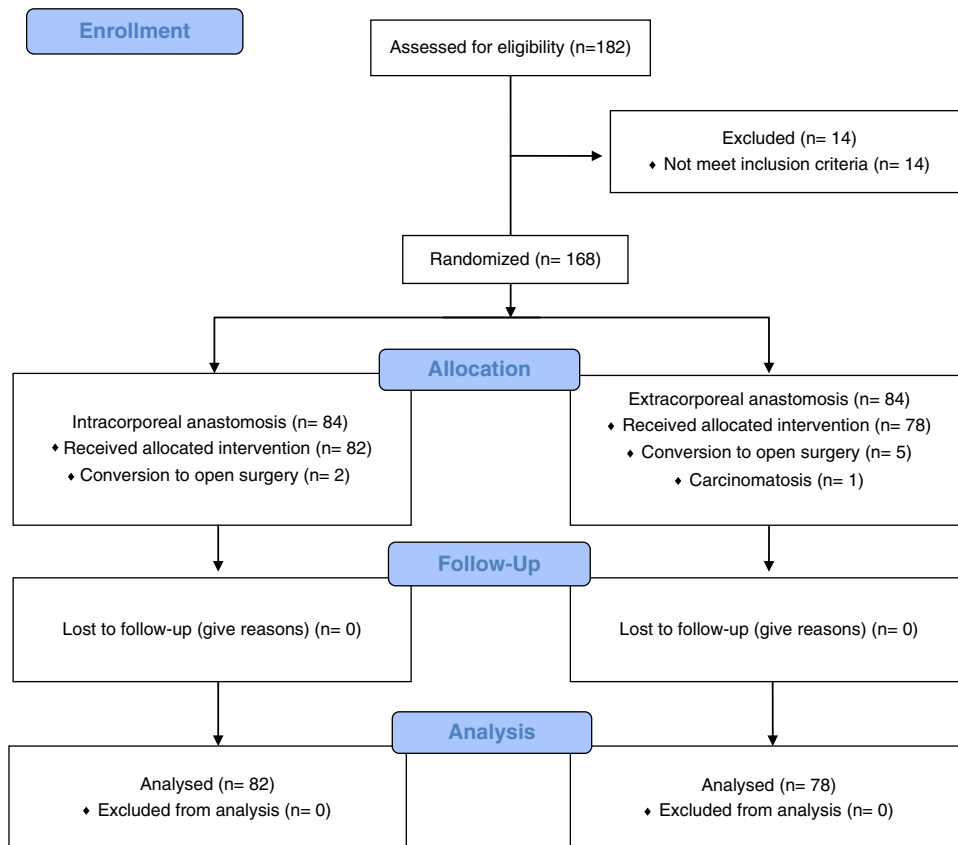


FIGURE 1. Description of the sample included in the study.

## RESULTS

### Patients

Figure 1 shows the CONSORT flowchart for the study. A total of 168 patients were randomized, of whom 7 patients were excluded for their conversion to open surgery and 1 patient after the detection of peritoneal disease (carcinomatosis), which left 160 patients who were recruited to the trial over a 36-month period and analyzed (IA,  $n = 82$ ; EA,  $n = 78$ ).

The median age of the patients was 69.76 years old (22 to 92); 48.8% were women ( $n = 78$ ) and the average body mass index was  $28.45 \pm 4.6 \text{ kg/m}^2$ . The patients were distributed by ASA classification as follows: I 6.9% ( $n = 11$ ), II 35.6% ( $n = 57$ ), III 53.1% ( $n = 85$ ), and IV 4.4% ( $n = 7$ ). The location of the neoplasm was: cecum 42.5% ( $n = 68$ ), ascending colon 36.3% ( $n = 58$ ), and hepatic angle 21.3% ( $n = 34$ ).

At baseline, the 2 groups were comparable for age, sex, body mass index, surgical risk, comorbidity, and location of the neoplasm (Table 1).

### Surgery

Table 2 shows surgical characteristics. The average surgical time was  $98.77 \pm 33.47$  minutes with no significant differences between the 2 groups ( $P = 0.582$ ). The conversion rate was 4.38% (2 in the IA group and 5 in the EA group,  $P = 0.277$ ). In the IA group, the most frequently performed incision was the Phannensteil in 59 patients (72% of patients included in the IA group), while in the EA group, middle and transverse incisions were made [55.1%

( $n = 43$ ) and 44.9% ( $n = 35$ )]. The average size of the incision for the extraction of the specimen in the IA group and for the extraction and anastomosis in the EA group was  $7.47 \pm 2.64 \text{ cm}$ . More specifically for each group, it was  $6.38 \pm 1.34 \text{ cm}$  for the IA group and  $8.62 \pm 3.13 \text{ cm}$  for the EA group, with statistically significant differences ( $P = 0.000$ ).

### Postoperative Hospital Stay and Readmission Rate

The median LOS was 7 days (3 to 176), seven days in the IA group (3 to 176) and seven days in the EA group (3 to 30), with no difference between groups ( $P = 0.929$ ). About 5% of the patients, 5 and 3 patients, respectively ( $n = 8$ ) were readmitted following their discharge from the hospital for medical or surgical reasons (4 of them with SSI, 2 for intraperitoneal collections, and 2 of them for pneumonia), without statistically significant differences.

### Postoperative Pain

Those patients who underwent an IA reported lower values on the analog scale of pain during the first postoperative day [3 (0 to 8) vs. 4 (0 to 9);  $P = 0.000$ ], but these differences disappeared upon discharge [1 (0 to 5) vs. 1 (0 to 4);  $P = 0.265$ ].

### Postoperative Morbidity/Mortality

Table 3 summarizes the complications encountered. About 70% of patients had an uneventful postoperative course without complications. As shown in the table, no

TABLE 1. Patients Characteristics

Patients Characteristics	Total (N = 160)	Intracorporeal Anastomosis (N = 82)	Extracorporeal Anastomosis (N = 78)	P
Age (y)	69.76 ± 11.20 (22-92)	70.51 ± 9.88 (49-92)	68.65 ± 12.51 (22-91)	0.075
Sex, n (%)				0.758
Female	78 (48.8)	39 (47.6)	39 (50.0)	
Male	82 (51.3)	43 (52.4)	39 (50.0)	
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	28.45 ± 4.6	28.25 ± 4.69	28.67 ± 4.54	0.898
Surgical risk: ASA, n (%)				0.786
ASA I	11 (6.9)	5 (6.1)	6 (7.7)	
ASA II	57 (35.6)	29 (35.4)	28 (35.9)	
ASA III	85 (53.1)	43 (52.4)	42 (53.8)	
ASA IV	7 (4.4)	5 (6.1)	2 (2.6)	
Morbidity, n (%)				
Diabetes	32 (20)	14 (17.1)	18 (23.1)	0.343
Hypertension	90 (56.3)	45 (54.9)	45 (57.7)	0.720
Heart disease	51 (31.8)	27 (32.9)	24 (30.8)	0.770
Respiratory disease	20 (12.5)	11 (13.1)	9 (7.4)	0.812
Previous surgeries, n (%)				0.468
Yes	45 (28.1)	21 (25.6)	24 (30.8)	
No	115 (71.9)	61 (74.4)	54 (69.2)	
Localization of neoplasm, n (%)				0.524
Cecum	68 (42.5)	35 (42.7)	33 (42.3)	
Ascending colon	58 (36.3)	27 (32.9)	31 (39.7)	
Hepatic angle	34 (21.3)	20 (24.4)	14 (17.9)	

ASA indicates American Society of Anesthesiologists; BMI, body mass index.

statistically significant differences were found in overall complications (28% vs. 32%,  $P=0.581$ ).

The most common complications were paralytic ileus (20.6%;  $n=33$ ), SSI (10%;  $n=16$ ), and AL (6.3%;  $n=10$ ). Sixteen patients (10%) required repeat surgery, without statistically significant differences between groups. Causes included AL ( $n=10$ ), hemoperitoneum ( $n=2$ ), intestinal obstruction ( $n=2$ ), and abdominal abscess ( $n=2$ ). Four patients died during their hospital stay or following discharge.

The results show a decrease in SSI in the IA group (3.7% vs. 16.7%,  $P=0.006$ ). There are no statistically significant differences found between groups for other complications (Table 3).

## DISCUSSION

This trial showed that performing IA provides advantages over EA. Patients who underwent IA in laparoscopic right hemicolectomy for right colon neoplasm had fewer SSI, less postsurgery pain and smaller incisions than those who underwent EA. The importance of this study is that it is the first prospective multicenter randomized trial in which short-term outcomes of performing IA versus EA are compared.

Whereas different articles (meta-analysis, systematic reviews) have recommended the use of IA over EA because of the decrease in complications in the early postoperative period,<sup>8-15</sup> these studies are mainly based only on series of cases and retrospective study. Thanks to this study, we provide more evidence for this recommendation.

Traditionally, the detractors for the performance of IA were based on its greater technical complexity, longer surgical time and no clear advantages.<sup>15</sup> Certainly, IA is more technically demanding, and this is shown by Jamali et al,<sup>16</sup> who studied the degree of difficulty of different laparoscopic techniques and described increased difficulty for surgeons to perform IA compared with the extracorporeal. The suture of the enterotomy is undoubtedly the most difficult point of this anastomosis, however, the more widespread use of the barbed suture, facilitates this technique. Published work related to the use of this type of suture, mainly in bariatric surgery and laparoscopic gastric bypass,<sup>17-21</sup> demonstrates a similar degree of safety to conventional sutures, and allows anastomosis to be performed more quickly and simply.

In our opinion, IA allows for adequate visualization throughout its entire process, allows correct visualization of the mesentery to prevent its rotation, which may give rise to

TABLE 2. Surgical Characteristics

Surgical Characteristics	Total, n = 160, n (%)	Intracorporeal Anastomosis, n = 82, n (%)	Extracorporeal Anastomosis, n = 78, n (%)	P
Surgical time (min)	98.77 ± 33.471	100.18 ± 37.43	97.35 ± 28.05	0.582
Coverision rate	7 (4.38)	2 (1.2)	5 (2.98)	0.277
Incision size (cm)	7.47 ± 2.64	6.38 ± 1.34	8.62 ± 3.13	0.000
Incision type				0.000
Mc Burney	14 (8.75)	14 (17.1)	0	
Pfannenstiel	59 (36.88)	59 (72.0)	0	
Middle incision	49 (30.62)	6 (7.3)	43 (55.1)	
Transverse incision	38 (23.75)	3 (3.6)	35 (44.9)	

TABLE 3. Postoperative Morbidity/Mortality

Outcome Variable	Total, n = 160, n (%)	Intracorporeal Anastomosis, n = 82, n (%)	Extracorporeal Anastomosis, n = 78, n (%)	RR (95% CI)	P
Percentage with any complication*	48 (30.0)	23 (28.0)	25 (32.0)	0.875 (0.555-1.406)	0.581
Anastomotic leak	10 (6.3)	4 (4.9)	6 (7.7)	0.634 (0.186-2.162)	0.527
Ileus	33 (20.6)	18 (22.0)	15 (19.2)	1.141 (0.620-2.103)	0.671
SSI	16 (10.0)	3 (3.7)	13 (16.7)	0.220 (0.065-0.741)	0.006**
Abdominal abscess	2 (1.2)	1 (1.2)	1 (1.3)	0.951 (0.061-14.945)	1
Venous catheter infection	3 (1.9)	2 (2.4)	1 (1.3)	1.902 (0.176-20.563)	1
Pneumonia	2 (1.2)	1 (1.2)	1 (1.3)	0.951 (0.061-14.945)	1
Urinary tract infection	3 (1.9)	1 (1.2)	2 (2.6)	0.475 (0.044-5.141)	0.613
Others	3 (1.9)	2 (2.4)	1 (1.3)	1.902 (0.176-20.563)	1
Reoperation rate	16 (10.0)	6 (7.3)	10 (12.8)	0.571 (0.218-1.496)	0.246
Mortality	4 (2.5)	1 (1.2)	3 (3.8)	0.317 (0.034-2.9841)	0.358
Hospital stay (d)	9.89 ± 15.38	11.15 ± 20.73	8.58 ± 5.75		0.066
Readmission rate	8 (5)	5 (6.09)	3 (3.85)		0.72

\*Note that a patient may experience more than 1 complication.

\*\*Statistically significant ( $P < 0.05$ ).

RR indicates extracorporeal anastomosis is reference.

CI indicates confidence interval; RR, relative risk; SSI, surgical site infection.

postoperative complications because of vascular compromise (more frequent in the extracorporeal technique).<sup>14</sup>

In contrast, IA allows for the extraction of the piece by less-herniated incisions (Mc Burney, Pfannenstiel), unlike the EA in which the incision must be made in an area that allows the extraction of both ends, which is not always simple,<sup>22</sup> and, in certain patients, incisions of greater length<sup>23</sup> are needed, as our study shows.

All these advantages of IA also lead to a decrease in complications and faster restoration of intestinal transit.<sup>24</sup> The meta-analysis by Feroci et al<sup>9</sup> analyzed 5 non-randomized studies published between 2009 and 2011, and includes a total of 425 patients. It describes an increase in the speed of peristalsis [ $P < 0.00001$ , odds ratio (OR) =  $-0.80$ , 95% confidence interval (CI):  $-0.99$  to  $-0.61$ ], start of transit of gases ( $P = 0.002$ , OR =  $-0.48$ , 95% CI:  $-0.78$  to  $-0.18$ ), as well as solid diet start time ( $P < 0.00001$ , OR =  $-1.00$ , 95% CI:  $-1.33$  to  $-0.67$ ). In the same way, the IA group showed a decrease in the use of analgesia ( $P < 0.00001$ , OR =  $-1.00$ , 95% CI:  $-1.34$  to  $-0.66$ ). In our study, we did find differences in immediate postoperative pain. In this study, there are no statistically significant differences when studying operative time, postoperative complications, repeat interventions and mortality.

The systematic review carried out by van Oostendorp et al<sup>25</sup> includes 12 nonrandomized comparative studies with a total of 1492 patients. These authors concluded that IA is associated with a reduction in short-term morbidity (OR: 0.68, 95% CI: 0.49 to 0.93;  $I^2 = 20\%$ ) and a shorter hospital stay (MD:  $-0.77$  d, 95% CI:  $-1.17$  to  $-0.37$ ;  $I^2 = 4\%$ ). They showed, like in our IA group, a significant reduction in SSI (OR: 0.56, 95% CI: 0.35-0.88,  $I^2 = 0\%$ ). But, they do not find differences in the ileus or the percentage of dehiscence of anastomosis, which coincides with our findings. In relation to intraoperative results, there are no clear advantages in the included studies regarding surgical time.

Milone et al<sup>26</sup> carried out a systematic review and meta-analysis to assess recovery after IA in right hemicolectomy, and compare it with the EA, including 16 articles with a total of 1862 patients. Those who underwent IA showed a significantly shorter time of onset of gas transit (MD =  $-0.445$ ,

$P = 0.013$ ,  $Z = -2.494$ , 95% CI:  $-0.795$  to  $0.095$ ), first bowel movement (MD =  $-0.684$ ,  $P < 0.001$ ,  $Z = -4.597$ , 95% CI:  $-0.976$  to  $0.392$ ) and a shorter hospital stay (MD =  $-0.782$ ,  $P < 0.001$ ,  $Z = -3.867$ , 95% CI:  $-1.178$  to  $-0.385$ ). No significant differences were found regarding complications in groups I, II, IV, and V of Clavien-Dindo, although there were small differences in favor of the IA in group III (risk difference =  $-0.041$ ,  $P = 0.006$ ,  $Z = -2.731$ , 95% CI:  $-0.070$  to  $0.012$ , number needed to treat 24).

Recently, Wu et al<sup>27</sup> published another systematic review and meta-analysis comparing both techniques using a total of 15 articles and 1975 patients. They concluded that IA is associated with better postoperative recovery and esthetic results, without worsening intraoperative or postoperative complications.

Our study has some limitations that deserve to be mentioned. First, the number of cases is still small to establish robust conclusions. Second, our study was performed at 4 centers of reference in our country, with multidisciplinary teams fully dedicated to colorectal surgery with vast experience in a minimally invasive approach. Therefore, it may be difficult to reproduce our results by nonexperienced teams of surgeons. Finally, we believe that studies with longer follow-up are necessary to compare the long-term differences (basically the rate of incisional hernia) between both groups.

## CONCLUSIONS

On the basis of our data from the present multicenter randomized study, in comparison to the EA, resection and creation of the IA decreased postoperative pain, incision size, and SSI. There are no differences in overall complications and LOS between both groups. Further studies will be needed to verify our findings.

## REFERENCES

- Jacobs M, Verdeja JC, Goldstein HS. Minimally invasive colon resection (laparoscopic colectomy). *Surg Laparosc Endosc*. 1991;1: 144-150.
- Colon Cancer Laparoscopic or Open Resection Study Group, Buunen M, Veldkamp R, Hop WC, et al. Survival after

- laparoscopic surgery versus open surgery for colon cancer: long-term outcome of a randomised clinical trial. *Lancet Oncol*. 2009;10:44–52.
3. Hazebroek EJ, Color Study Group. COLOR: a randomized clinical trial comparing laparoscopic and open resection for colon cancer. *Surg Endosc*. 2002;16:949–953.
  4. Kuhry E, Schwenk WF, Gaupset R, et al. Long-term results of laparoscopic colorectal cancer resection. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;2:CD003432.
  5. Jayne DG, Guillou PJ, Thorpe H, et al. UK MRC CLASICC Trial Group. Randomized trial of laparoscopic-assisted resection of colorectal carcinoma: 3-year results of the UK MRC CLASICC Trial Group. *J Clin Oncol*. 2007;25:3061–3068.
  6. Kennedy GD, Heise C, Rajamanickam V, et al. Laparoscopy decreases postoperative complication rates after abdominal colectomy: results from the national surgical quality improvement program. *Ann Surg*. 2009;249:596–601.
  7. Fabozzi M, Allietta R, Contul RB, et al. Comparison of short- and medium-term results between laparoscopically assisted and totally laparoscopic right hemicolectomy: a case-control study. *Surg Endosc*. 2010;24:2085–2091.
  8. Morpurgo E, Contardo T, Molaro R, et al. Robotic-assisted intracorporeal anastomosis versus extracorporeal anastomosis in laparoscopic right hemicolectomy for cancer: a case control study. *J Laparo endosc Adv Surg Tech A*. 2013;23:414–417.
  9. Feroci F, Lenzi E, Garzi A, et al. Intracorporeal versus extracorporeal anastomosis after laparoscopic right hemicolectomy for cancer: a systematic review and meta-analysis. *Int J Colorectal Dis*. 2013;28:1177–1186.
  10. Lee KH, Ho J, Akmal Y, et al. Short- and long-term outcomes of intracorporeal versus extracorporeal ileocolic anastomosis in laparoscopic right hemicolectomy for colon cancer. *Surg Endosc*. 2013;27:1986–1990.
  11. Wong JT, Abbas MA. Laparoscopic right hemicolectomy. *Tech Coloproctol*. 2013;17(suppl 1):S3–S9.
  12. Bergamaschi R. Laparoscopic right hemicolectomy with intracorporeal anastomosis: Letter to the “How I do it” article by Y.-H. Ho, *Tech Coloproctol* (2010) 14:359–363. *Tech Coloproctol*. 2011;15:359–360.
  13. Scatizzi M, Krönig KC, Borrelli A, et al. Extracorporeal versus intracorporeal anastomosis after laparoscopic right colectomy for cancer: a case-control study. *World J Surg*. 2010;34:2902–2908.
  14. Grams J, Tong W, Greenstein AJ, et al. Comparison of intracorporeal versus extracorporeal anastomosis in laparoscopic-assisted hemicolectomy. *Surg Endosc*. 2010;24:1886–1891.
  15. Cirocchi R, Trastulli S, Farinella E, et al. Intracorporeal versus extracorporeal anastomosis during laparoscopic right hemicolectomy—systematic review and meta-analysis. *Surg Oncol*. 2013;22:1–13.
  16. Jamali FR, Soweid AM, Dimassi H, et al. Evaluating the degree of difficulty of laparoscopic colorectal surgery. *Arch Surg*. 2008;143:762–767.
  17. De Blasi V, Facy O, Goergen M, et al. Barbed versus usual suture for closure of the gastrojejunal anastomosis in laparoscopic gastric bypass: a comparative trial. *Obes Surg*. 2013;23:60–63.
  18. Kassir R, Breton C, Lointier P, et al. Laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass with hand-sewn gastrojejunostomy using an absorbable bidirectional monofilament barbed suture: review of the literature and illustrative case video. *Surg Obes Relat Dis*. 2014;10:560–561.
  19. Blanc P, Lointier P, Breton C, et al. The hand-sewn anastomosis with an absorbable bidirectional monofilament barbed SutureStratafix® during laparoscopic one anastomosis loop gastric bypass. Retrospective study in 50 patients. *Obes Surg*. 2015;25:2457–2460.
  20. Ferrer-Márquez M, Belda-Lozano R. Barbed sutures in general and digestive surgery. *Review Cir Esp*. 2016;94:65–69.
  21. Bracale U, Merola G, Cabras F, et al. The use of barbed suture for intracorporeal mechanical anastomosis during a totally laparoscopic right colectomy: is it safe? A retrospective nonrandomized comparative multicenter study. *Surg Innov*. 2018;25:267–273.
  22. Shapiro R, Keler U, Segev L, et al. Laparoscopic right hemicolectomy with intracorporeal anastomosis: short- and long-term benefits in comparison with extracorporeal anastomosis. *Surg Endosc*. 2016;30:3823–3829.
  23. Hellan M, Anderson C, Pigazzi A. Extracorporeal versus intracorporeal anastomosis for laparoscopic right hemicolectomy. *JSL.S*. 2009;13:312–317.
  24. Tarta C, Bishawi M, Bergamaschi R. Intracorporeal ileocolic anastomosis: a review. *Tech Coloproctol*. 2013;17:479–485.
  25. van Oostendorp S, Elfrink A, Borstlap W, et al. Intracorporeal versus extracorporeal anastomosis in right hemicolectomy: a systematic review and meta-analysis. *Surg Endosc*. 2017;31:64–77.
  26. Milone M, Elmore U, Vignali A, et al. Recovery after intracorporeal anastomosis in laparoscopic right hemicolectomy: a systematic review and meta-analysis. *Langenbecks Arch Surg*. 2018;403:1–10.
  27. Wu Q, Jin C, Hu T, et al. Intracorporeal versus extracorporeal anastomosis in laparoscopic right colectomy: a systematic review and meta-analysis. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2017;27:348–357.