



Universitat Autònoma de Barcelona

ADVERTIMENT. L'accés als continguts d'aquesta tesi queda condicionat a l'acceptació de les condicions d'ús establertes per la següent llicència Creative Commons:  http://cat.creativecommons.org/?page_id=184

ADVERTENCIA. El acceso a los contenidos de esta tesis queda condicionado a la aceptación de las condiciones de uso establecidas por la siguiente licencia Creative Commons:  <http://es.creativecommons.org/blog/licencias/>

WARNING. The access to the contents of this doctoral thesis it is limited to the acceptance of the use conditions set by the following Creative Commons license:  <https://creativecommons.org/licenses/?lang=en>



Universitat Autònoma de Barcelona

**ANASTOMOSIS INTRACORPOREA VERSUS
EXTRACORPOREA EN LA HEMICOLECTOMIA
DERECHA ASISTIDA POR LAPAROSCOPIA
ESTUDIO PROSPECTIVO ALEATORIZADO**

TESIS DOCTORAL

Programa de Doctorado: Cirugía y Ciencias Morfológicas

Departamento de Cirugía

Universitat Autònoma de Barcelona

Jesús Manuel Bollo Rodríguez

Directores de tesis:

Eduardo Targarona Soler

M. Carmen Balagué Ponz

Tutor de Tesis:

Eduardo Targarona Soler

Barcelona, 1 de junio del 2019

Si buscas resultados distintos no hagas siempre lo mismo.

Albert Einstein

Cuando cambias tu forma de ver las cosas, las cosas cambian.

Max Planck

AGRADECIMIENTOS

AGRADECIMIENTOS

La realización de esta tesis no hubiera sido posible sin la colaboración de las siguientes personas:

Al Dr. Eduardo Targarona Soler, director de esta tesis, por todo el apoyo depositado en mí durante estos años, sus enseñanzas y sus inagotables ganas de trabajar. Así como su persecución continúa hacia la perfección del proceso quirúrgico y la investigación.

Al Dr. Ignasi Gich por su ayuda inconmensurable a la hora de realizar el análisis estadístico. Por sus explicaciones incomprensibles y su paciencia con un principiante en el mundo de la estadística.

Al Dr. Manel Trias por sus enseñanzas quirúrgicas y humanas en su dirección como jefe de servicio durante mis primeros 10 años en el Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Mi admiración a su gran inteligencia emocional y su trato personal con todos los profesionales bajo su mando.

A todos los compañeros del servicio de Cirugía General y Digestiva del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau de Barcelona, por el continuo esfuerzo y colaboración para llevar a cabo este estudio. En especial a la Dra. Martínez, mi hermana mayor quirúrgica que ha tenido una infinita paciencia en el día a día.

A los residentes que han colaborado estos años y han aguantado la pesadez de las llamadas, con especial mención por su predisposición al Dr. Turrado y al Dr. Rabal.

A todo el personal de enfermería de quirófano, salas de hospitalización y consultas externas por su atención integral a los pacientes que han formado parte de este estudio.

A los pacientes que accedieron a participar en el estudio y colaboraron desinteresadamente.

A Elena por el asesoramiento metodológico a la hora de realizar el manuscrito.

Y por último pido perdón y comprensión a Ona, Eneko y Ander por todas las horas robadas, que no les he podido dedicar.

A todos ellos, de la forma más sincera posible, muchísimas gracias.



E · A · E · S

European Association for Endoscopic Surgery
and other Interventional Techniques

On the basis of adjudication by the Executive Board Members the presentation entitled:

**INTRACORPOREAL VERSUS EXTRACORPOREAL ANASTOMOSIS DURING
LAPAROSCOPIC RIGHT HEMICOLECTOMY. RESULTS FROM RANDOMIZED
CONTROLLED TRIAL.**

by

Dr. Jesus Bollo Rodriguez

Has been awarded as one of the seven best original presentations to be presented during the

Karl Storz – EAES Award Session at the
27th International EAES Congress in Sevilla- Spain - 14th June 2019

A handwritten signature in black ink, appearing to read "Jaap Bonjer".

Professor Jaap Bonjer
EAES President

IDENTIFICACION DE ESTUDIO

Identificación del Ensayo	Código de Protocolo del Promotor: IIBSP-IAE-2015-01 Fecha de registro: 15/01/2015
Título del ensayo clínico	ANASTOMOSIS INTRA CORPOREA VS EXTRA CORPOREA EN LA HEMICOLECTOMÍA DERECHA LAPAROSCOPICA.
Identificación del promotor	Institut de Recerca de l'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau – IIB Sant Pau c/ Sant Antoni Maria Claret, 167 08025 Barcelona Tel: 93 553 78 69 Fax: 93 553 78 12
Responsable de la monitorización	Nàdia Llavero Institut de Recerca de l'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau – IIB Sant Pau c/ Sant Antoni Maria Claret, 167 08025 Barcelona Tel: 93 553 76 35 Fax: 93 553 78 12

INDICE

INDICE

Abreviaturas.....	23
Indice de tablas/ Indice de figuras.....	27
RESUMEN.....	35
1. INTRODUCCION GENERAL	
1.1. Antecedentes.....	39
1.2. Estado actual.....	41
1.3. Justificación del estudio	42
2. HIPOTESIS.....	49
3. OBJETIVOS	
3.1. Objetivo principal.....	53
3.2. Objetivo secundario.....	53
4. MATERIAL Y METODOS	
4.1. Datos generales del estudio.....	57
4.2. Diseño.....	58
4.3. Ámbito.....	58
4.4. Población de estudio.....	59
4.4.1. Tamaño de la muestra.....	59
4.4.2. Selección de sujetos.....	61
4.4.3. Criterios de inclusión y exclusión.....	61
4.4.4. Criterios de retirada y abandono.....	63
4.5. Duración prevista del Ensayo Clínico.....	64
4.6. Técnicas de enmascaramiento.....	64

4.7. Intervenciones del estudio	
4.7.1. Hemicolectomía derecha laparoscópica con EA.....	65
4.7.2. Hemicolectomía derecha laparoscópica con IA.....	70
4.7.3. Manejo perioperatorio.....	73
4.8. Variables del estudio	
4.8.1. Variable principal.....	75
4.8.2. Variables secundarias.....	75
4.9. Análisis estadístico.....	81
5. ASPECTOS ETICOS	
5.1. Consideraciones generales.....	85
5.2. Acceso directo a los datos.....	85
5.3. Hoja de información al paciente y Consentimiento Informado.....	86
5.4. Evaluación de los beneficios y riesgos previsibles del ensayo.....	86
5.5. Confidencialidad de los datos.....	87
5.6. Seguro.....	88
5.7. Responsabilidad de los participantes en el Ensayo Clínico.....	88
5.8. Condiciones de archivo de los datos y correcciones.....	88
5.9. Monitorización, auditorías e inspecciones.....	89
5.10. Correcciones al protocolo del Ensayo Clínico.....	90
5.11. Desviaciones del protocolo.....	91
5.12. Interrupción del Ensayo Clínico.....	91
5.13. Condiciones de archivo de los datos y correcciones.....	92
5.14. Derechos de autor.....	92

6. RESULTADOS

6.1. Resultados generales.....	95
6.2. Resultados demográficos.....	98
6.2.1. Características demográficas.....	98
6.2.2. Localización del tumor.....	99
6.2.3. Antecedentes quirúrgicos.....	100
6.3. Resultados perioperatorios.....	101
6.3.1. Tiempo operatorio.....	101
6.3.2. Herida quirúrgica.....	103
6.3.4. Complicaciones intraoperatorias.....	104
6.4. Resultados histopatológicos.....	107
6.5. Resultados postoperatorios.....	109
6.5.1. Inicio de la dieta oral y tolerancia.....	109
6.5.2. Realización de deposiciones.....	109
6.5.3. Proteína C Reactiva.....	111
6.5.4. Necesidad de analgesia y valoración del dolor.....	113
6.6. Complicaciones postoperatorias.....	115
6.6.1. Íleo paralítico.....	118
6.6.2. Hemorragia digestiva.....	119
6.6.3. Infección de la herida quirúrgica.....	119
6.6.4. Dehiscencia anastomótica/ infección órgano espacio.....	119
6.6.5. Re-intervención quirúrgica.....	119
6.7. Estancia hospitalaria.....	121

6.8. Re-ingreso hospitalario.....	123
7. DISCUSION	
7.1. Características demográficas.....	127
7.2. Tiempo operatorio.....	128
7.3. Herida quirúrgica.....	133
7.4. Características histopatológicas.....	141
7.5. Pérdidas hemáticas.....	155
7.6. Funcionalidad digestiva.....	161
7.6.1. Inicio dieta oral y tolerancia.....	161
7.6.2. Deposiciones.....	162
7.7. Respuesta al stress. Proteína C Reactiva.....	164
7.8. Dolor y analgesia.....	168
7.9. Morbilidad postoperatoria.....	169
7.9.1. Íleo paralítico.....	171
7.9.2. Dehiscencia de anastomosis.....	172
7.9.3. Re-intervención quirúrgica.....	173
7.9.4. Re-ingreso hospitalario.....	173
7.9.5. Absceso intra abdominal.....	173
7.10. Estancia hospitalaria.....	174
7.11. Resultados a largo plazo.....	176
7.11.1 Resultados oncológicos.....	176
7.11.2. Eventraciones.....	178
7.11.3. Oclusiones/bridas.....	178

8. INNOVACION

8.1. Cirugía Robótica.....	182
----------------------------	-----

9. LIMITACIONES

9.1. Curva de aprendizaje.....	188
--------------------------------	-----

9.2. Estudio de simple ciego.....	188
-----------------------------------	-----

9.3. Estudio unicéntrico o multicéntrico.....	189
---	-----

9.4. Cálculo del tamaño muestral.....	190
---------------------------------------	-----

9.5. Test de calidad de vida y funcionalidad gastrointestinal.....	191
--	-----

10. CONCLUSIONES.....	194
-----------------------	-----

11. BIBLIOGRAFIA.....	198
-----------------------	-----

12. ANEXOS

Anexo 1: Diario de analgesia.....	220
-----------------------------------	-----

Anexo 2: Cuaderno de Recogida de Datos	224
--	-----

Anexo 3: Documento de Consentimiento Informado.....	242
---	-----

Anexo 4: Aprobación del Comité de Ética e Investigación Científica.....	250
---	-----

13. ARTICULOS PUBLICADOS

Intracorporeal versus extracorporeal anastomosis in right hemicolectomy assisted by laparoscopy: study protocol for a randomized controlled trial.

International Colorectal Disease.....	258
---------------------------------------	-----

Randomized clinical trial of intracorporeal versus extracorporeal anastomosis in laparoscopic right colectomy (IEA trial).

British Journal of Surgery	266
----------------------------------	-----

ABREVIATURAS

ABC	Área Bajo de Curva
AIC	Arteria Íleo-Cólica
ACM	Arteria Cólica Media
AJCC	American Joint Committee on Cancer
ASA	American Society of Anesthesiologists
BPC	Buena Práctica Clínica
CCI	Comprehensive Complication Index
CCR	Cáncer colorrectal
CEIC	Comité de Ética e Investigación Científica
CI	Consentimiento Informado
CME	Central Mesocolon Excisión
CRD	Cuaderno de Recogida de Datos
DS	Desviación Estándar
EA	Anastomosis extracorpórea
EORTC	European Organization for Research and treatment of Cancer (EORTC)
ERAS	Enhanced Recovery After Surgery
ETM	Exéresis Total de Meso-recto
EVA	Escala de Visual Analógica
H	Hombre
Hb	Hemoglobina
HSCSP	Hospital de la Santa Creu i Sant Pau
IA	Anastomosis intracorpórea
ICG	Verde de Indocyanina
IL-6	Interleuquina 6
IMC	Índice de Masa Corporal
IR-HSCSP	Institut de Reserca de l'HSCSP
LC	Colectomía laparoscópica
LNR	Lymph Node Ratio
M	Metástasis
N	Node/nódulo
NOSE	Natural Orifice Specimen Extraction
NOTES	Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery
OM	Obesidad Mórbida
PCR	Proteína C Reactiva
PNTs	Procedimientos Normalizados de Trabajo

RC	Colectomía robótica
SSR	Surgical Stress Response
T	Tumor
TAC	Tomografía Axial Computarizada
TaTME	Transanal Total Mesorectal Excision
TNM	Clasificación tumor, node, metástasis
VCD	Vena Cólica derecha
VIC	Vena Íleo-Cólica
VMS	Vena Mesentérica Superior

INDICE DE TABLAS Y FIGURAS

INDICE TABLAS

Tabla 1: Seguimiento oncológico a 5 años.	97
Tabla 2: Características demográficas	98
Tabla 3: Localización del tumor	99
Tabla 4: Antecedentes quirúrgicos (I).....	100
Tabla 5: Antecedentes quirúrgicos (II)	100
Tabla 6: Evolución del tiempo operatorio.....	102
Tabla 7: Tiempo quirúrgico	102
Tabla 8: Localización de la incisión	103
Tabla 9: Descenso de la hemoglobina y transfusión de sangre.....	106
Tabla 10: Descenso de la hemoglobina pre-quirúrgica y post quirúrgica.....	106
Tabla 11: Clasificación TNM	108
Tabla 12: Funcionalidad digestiva	110
Tabla 13: Tabla 13: Funcionalidad digestiva según direccionalidad de la anastomosis.....	110
Tabla 14: Valor de la PCR del total de pacientes	111
Tabla 15: Valor de la PCR de los pacientes sin complicaciones	111
Tabla 16: Valor de la PCR de los pacientes con algún tipo de complicación.....	112
Tabla 17: Analgesia	113
Tabla 18: Valoración del dolor	114
Tabla 19: Evolución del dolor según valoración EVA	115
Tabla 20: Complicaciones postoperatorias según Clasificación de Clavien-Dindo y CCI.....	116
Tabla 21: Morbilidad quirúrgica.....	120
Tabla 22: Días de ingreso de toda la serie	121
Tabla 23: Días de ingreso	122
Tabla 24: Estancia con o sin complicaciones.....	122
Tabla 25: Reingresos.....	123
Tabla 26: Dificultad técnica	128
Tabla 27: Dificultad técnica en cada etapa de la intervención.....	129
Tabla 28: Tiempos quirúrgicos.	132
Tabla 29: Longitud herida quirúrgica.	133
Tabla 30: Eventración de la incisión de asistencia.....	140
Tabla 31: Infección de la herida quirúrgica IAvs EA	141
Tabla 32: Ganglios resecaados en la hemicolectomía derecha IA vs EA	143
Tabla 33: Supervivencia libre de enfermedad.....	147

Tabla 34: Calidad de vida y síntomas en la hemicolectomía derecha con CME y sin CME	148
Tabla 35: Comparación de pérdidas hemáticas	156
Tabla 36: Tolerancia a la dieta oral.....	162
Tabla 37: Recuperación funcional digestiva	162
Tabla 38: Tabla complicaciones según Clavien-Dindo.....	170
Tabla 39: Estancia hospitalaria	175
Tabla 40: Tablas de supervivencia global y supervivencia libre de enfermedad.....	176
Tabla 41: Tablas de supervivencia global y supervivencia libre de enfermedad.....	176

INDICE DE FIGURAS

Figura 1: Posición del paciente y disposición de los cirujanos en quirófano.....	66
Figura 2: Disposición de los trócares.....	66
Figura 3: Disposición de los instrumentos de trabajo.....	67
Figura 4: Realización de anastomosis extracorpórea.....	68
Figura 5: Selección del íleon y colon después de realizar la anastomosis.....	69
Figura 6: Refuerzo de borde de sección.....	69
Figura 7: Sección del colon con EchelonEndopath™ flex 60 mm.....	71
Figura 8: Realización de anastomosis latero-lateral mecánica íleo-colónica.....	72
Figura 9: Cierre de enterotomía con sutura continua de Prolene® 2/0.....	72
Figura 10: Refuerzo de la enterotomía consutura continua de Vicryl® 3/0.....	73
Figura 11: Diagrama de flujo.....	98
Figura 12: Sutura V-Lock.....	130
Figura 13: Realización de anastomosis intracorpórea íleo-cólica latero-lateral mecánica.....	130
Figura 14: Sección de extremos proximales del íleon y colon para el cierre de enterotomías de la anastomosis totalmente mecánica.....	131
Figura 15: Realización de incisión trasversa para extracción y anastomosis EA.....	134
Figura 16: Extracción de íleon terminal y colon disecado. Indicación con pinza de la raíz del meso colon, insuficientemente disecado.....	135
Figura 17: Extracción de colon e íleon terminal de forma paralela a través de una incisión en hipocondrio derecho.....	135
Figura 18: Incisión final en hipocondrio derecho en anastomosis extracorpórea.....	136
Figura 19: Extracción del colon de forma lineal después de realizar la AI.....	137
Figura 20: Incisión final de Pfannenstiel en anastomosis intracorpórea.....	137
Figura 21: Incisiones de asistencia.....	138
Figura 22: Incisión de asistencia en pacientes afectos de obesidad mórbida:.....	138
Figura 23: Ganglios linfáticos en el cáncer colorrectal según la 6ª clasificación Japonesa.....	144
Figura 24: Visión laparoscópica de la CME.....	146
Figura 25: Piezas quirúrgicas de hemicolectomía derecha con IA.....	150
Figura 26: Piezas quirúrgicas de hemicolectomía derecha con EA.....	152
Figura 27: Distancia desde la arteria còlica media a la pared abdominal:.....	153
Figura 28: Recidiva adenopática a nivel central.....	155
Figura 29: Carga azul de EndoGia 75mm (superior) y Echelon 60mm (inferior).....	158

RESUMEN

RESUMEN

OBJETIVO

Comparar los resultados a corto plazo y definir los posibles beneficios de la anastomosis intracorpórea frente a la anastomosis extracorpórea en la colectomía derecha laparoscópica.

ANTECEDENTES

Varios estudios no aleatorizados y retrospectivos sugieren que la anastomosis intracorpórea (IA) tiene ventajas sobre la anastomosis extracorpórea (EA) en la colectomía derecha laparoscópica, pero no existe evidencia científica.

METODOS

Se realizó un ensayo clínico prospectivo y aleatorizado desde mayo de 2015 hasta julio de 2018. El objetivo principal fue la duración de la estancia hospitalaria. Los objetivos secundarios fueron los eventos intraoperatorios y los resultados clínicos postoperatorios.

RESULTADOS

Ciento cuarenta pacientes fueron aleatorizados, setenta pacientes en cada rama. El tiempo quirúrgico fue más largo para IA que para EA (149.49 ± 27.24 vs 123.35 ± 36.56 min; $p = 0.001$). La longitud de la herida fue más corta en IA (6.65 ± 1.21 vs 8.72 ± 1.44 cm; $p < 0.001$). La función digestiva se recuperó más temprano en IA que en EA (2.3 vs 3.3 días; $p = 0.003$) y la incidencia de íleo paralítico fue menor (13% vs 30%; $p = 0.022$).

Los requisitos de analgesia postoperatoria fueron menores en IA (39 ± 24.3 vs 53 ± 26 ; $p < 0.001$) y la puntuación de dolor (EVA) también fue menor ($p < 0.035$). La disminución de la hemoglobina postoperatoria y la hemorragia digestiva baja se redujeron en IA (-8.83 ± 1.7 vs -17.07 ± 1.7 mg / dl; $p = 0.001$) y (2.8% vs 14%; $p = 0.031$) respectivamente. La clasificación de Clavien-Dindo mostró que la IA se asoció con resultados significativamente menores en las complicaciones de grado I (10% vs 27%; $p = 0.016$) y grado II (18% vs 35%; $p = 0.0369$). La puntuación CCI fue más baja en el grupo IA ($5,33 \pm 9,2$ vs $11,15 \pm 14,34$; $p = 0,006$). No existió diferencias significativas en las complicaciones grado III y IV. La estancia hospitalaria fue más corta en IA pero sin diferencia significativa ($5,65 \pm 3,75$ frente a $6,58 \pm 4,63$ días; $p = 0,194$).

CONCLUSION

La IA tiene ventajas clínicas sobre la EA en la colectomía derecha laparoscópica.

INTRODUCCION

1.INTRODUCCION

1.1. Antecedentes

A nivel mundial, el cáncer colorrectal (CCR) es la tercer neoplasia más frecuentemente diagnosticada en hombres y la segunda en mujeres, con una estimación de 1,8 millones de casos y 881.000 muertes en el año 2018 (1). En Estados Unidos 132.770 individuos fueron diagnosticados de CCR en el 2015 (2).

La hemicolectomía derecha por un tumor de colon derecho es el procedimiento quirúrgico más habitual. En estos momentos, en la mayoría de los países la hemicolectomía derecha asistida por laparoscopia con una anastomosis extracorpórea es la técnica estándar a realizar (3,4).

La cirugía laparoscópica, en comparación con la cirugía tradicional vía laparotómica, ha supuesto una revolución técnica en la cirugía colorrectal, facilitando una mejor recuperación de los pacientes, con una menor morbilidad y mejores resultados estéticos, sin comprometer la seguridad y los resultados oncológicos a largo plazo. Así lo demuestran los diferentes estudios randomizados, como son los estudios COLOR, COST y CLASICC, que comparan el abordaje laparoscópico frente al abordaje laparotómico en la cirugía colorrectal (5-7). Estudios posteriores publicados con un seguimiento de más de 10 años, basados en los estudios COLOR y CLASICC concluyen que la cirugía laparoscópica confiere una misma supervivencia y una tasa de supervivencia libre de enfermedad similar a la cirugía convencional (8,9).

Más enfocado a demostrar la superioridad de la cirugía laparoscópica en el colon derecho frente a la cirugía vía laparotómica, merece la pena destacar el metanálisis realizado por Rondelli et al. que analizan estudios randomizados y no randomizados, concluyendo que la hemicolectomía derecha asistida por laparoscopia es superior en cuanto a la pérdida hemática, la estancia hospitalaria y la morbilidad a corto plazo frente a la hemicolectomía derecha vía laparotómica (10).

Clásicamente, la utilización de la laparoscopia en la hemicolectomía derecha se ha clasificado en tres tipos de intervención: hemicolectomía derecha facilitada por laparoscópica, hemicolectomía derecha asistida por laparoscópica y hemicolectomía derecha totalmente laparoscópica.

En primer lugar, podemos realizar una hemicolectomía derecha facilitada por laparoscopia, en la cual la disección del colon se lleva a cabo de forma laparoscópica y posteriormente a través de una mini laparotomía realizaremos la ligadura de los vasos y la anastomosis íleo-cólica.

Una segunda opción consiste en llevar a cabo la hemicolectomía derecha asistida por laparoscopia, en la cual la disección y ligadura de los vasos se ejecuta vía laparoscópica, pero la anastomosis se realiza de forma extracorpórea. Esta consta de dos fases, una primera fase de disección del colon derecho y ligadura de los pedículos. Posteriormente se desarrollará una segunda fase reconstructiva donde confeccionaremos una anastomosis íleo-cólica a través de una incisión trasversa o de una incisión media en hemiabdomen superior. Para ello se requiere una movilización parcial del colon trasverso, exteriorización del colon e íleon, lo que conlleva una cierta tensión del meso colon y del meso del íleon terminal.

La hemicolectomía derecha asistida por laparoscopia con anastomosis extracorpórea fue descrita por Richard T. Schlinkert en 1991 y posteriormente estandarizada en un primer momento por Nelson en el año 2000 y más tarde por Senagore en 2004 (11-13).

Existen múltiples variantes de anastomosis extracorpóreas, dependientes en mayor medida de la experiencia y preferencias del cirujano, pero también de factores intrínsecos al paciente.

Clásicamente la anastomosis íleo-cólica se puede realizar de varias formas: termino-terminal, latero-lateral y termino-lateral. Todas ellas de forma manual o de forma mecánica. Además, las anastomosis laterales se pueden confeccionar de forma isoperistáltica o antiperistáltica.

En la bibliografía existen varios estudios, revisiones y metanálisis sobre las ventajas y desventajas de estas técnicas de anastomosis. El análisis global de todos estos artículos es de difícil interpretación, ya que dependerá de factores extrínsecos a la anastomosis como pueden ser la experiencia del cirujano (14), las técnicas utilizadas en cada grupo, los materiales utilizados, así como los dispositivos empleados (15-19).

La tercera opción es la hemicolectomía derecha totalmente laparoscópica, en la cual todo el procedimiento se realizará de forma intracorpórea. En un primer momento, procederemos a la disección y sección del meso colon y del meso del íleon terminal para posteriormente confeccionar la anastomosis íleo-cólica de forma mecánica o manual o mixta. Por último, se extraerá la pieza quirúrgica a través de una incisión localizada habitualmente en la zona suprapúbica. La hemicolectomía totalmente laparoscópica fue descrita en 1994 por Azaga SD y posteriormente estandarizada por Lechaux D en 2005, Ghavami en 2008 y Estour E en 2011 (20-22).

1.2. Estado actual

Gracias al estudio ANACO en el cual participaron 52 hospitales estatales y se recopilaron datos de 1102 pacientes que habían sido intervenidos de una hemicolectomía derecha, se puede afirmar que a nivel estatal se realizan principalmente dos técnicas de anastomosis en la hemicolectomía derecha, la latero-lateral en el 80 % de los pacientes y la termino-lateral en el 15,1% de los pacientes. En el 70,6% de los pacientes lleva a cabo una anastomosis mecánica y en el 29,4% se realiza una anastomosis manual (23).

A nivel europeo, gracias al estudio de la European Society of Coloproctology sobre 3208 pacientes intervenidos de una hemicolectomía derecha en 284 centros europeos, se puede afirmar que las anastomosis se realizan de forma similar, con un 61,1% de anastomosis mecánicas y un 38,9% de anastomosis manuales (24).

En el 2015 en el hospital de la Santa Creu i Sant Pau de Barcelona se diseñó una encuesta *ad hoc* la cual fue distribuida a cirujanos digestivos colorrectales de diferentes hospitales. Entre el 2015 y el 2018 se cumplimentaron los cuestionarios, obteniéndose información sobre el tipo de técnica de hemicolectomía derecha, reflejando de esta forma la situación real y actual de la cirugía del colon derecho.

En total participaron 60 hospitales, de los cuales 10 fueron de Cataluña, 24 del Estado Español, 12 de la comunidad económica europea (5 de Italia, 3 de República Checa, 1 de Turquía, así como 1 de Noruega, Francia y Portugal) y 6 de Argentina, 4 de EEUU, 1 de Israel, así como 1 de Cuba, Panamá y Ecuador.

Según la encuesta, la vía de elección en la mayoría de los hospitales ante una patología de colon derecho de forma electiva es en un 83,3% la vía laparoscópica y únicamente en el 17,7% la vía laparotómica. Solamente el 5% de los centros consultados tienen acceso a la cirugía robótica.

La técnica más utilizada para confeccionar la anastomosis es el tipo latero-lateral (83,3%), y en menor medida termino-lateral (10%) y termino-terminal (6,6%).

El 90 % de los cirujanos realizan la anastomosis de forma mecánica y únicamente el 10 % manual.

Destacar que solamente un 23,3% de los cirujanos encuestados afirman realizar de forma no estandarizada la anastomosis intracorpórea.

Por lo que a la incisión de asistencia se refiere, la mayoría de los profesionales (56%) eligen una incisión en hipocondrio derecho para exteriorizar la pieza quirúrgica y confeccionar la anastomosis; un 28,3% de los profesionales la realizan en línea media y solo un 15 % eligen una incisión de Pfannenstiel para extraer la pieza quirúrgica después de realizar la anastomosis intracorpórea.

Tan solo un tercio de los hospitales encuestados emplean la preparación mecánica del colon.

En los últimos años, uno de los campos principales de desarrollo ha sido la cirugía mínimamente invasiva, con el objetivo de provocar el menor impacto posible sobre el paciente y una recuperación precoz. Por este motivo han ido apareciendo nuevas técnicas como la cirugía NOSE (Natural Orifice Specimen Extraction), NOTES (Natural Orifice Trans Luminal Endoscopic Surgery), la cirugía robótica y la utilización del puerto único en la cirugía colorrectal (25).

Por ello, se ha ido recuperando el interés por la realización de la hemicolectomía derecha totalmente laparoscópica con una anastomosis intracorpórea.

Pero la confección de una anastomosis intracorpórea, es un reto técnico, que necesita de unas habilidades laparoscópicas avanzadas y de una amplia experiencia por parte del cirujano (26).

1.3. Justificación del estudio

En los últimos años se han publicado varios estudios no randomizados de series históricas, casos-control y metanálisis comparando la técnica laparoscópica con anastomosis extracorpórea frente a la anastomosis intracorpórea (27-33).

En ellos se define la técnica intracorpórea como superior, ya que presenta una recuperación precoz de la funcionalidad intestinal, una rápida tolerancia a la dieta sólida y un menor uso de analgesia, siempre y cuando esta técnica sea llevada a cabo por unos cirujanos expertos sobre una serie de pacientes determinados (28, 29). Todo ello conllevará a una recuperación postoperatoria precoz y una estancia hospitalaria menor.

Otros autores añaden a lo anterior, un claro beneficio estético cuando la anastomosis se realiza de forma intracorpórea si la incisión de asistencia se localiza en región suprapúbica (30,31).

La anastomosis intracorpórea presenta otros posibles beneficios frente a la anastomosis extracorpórea.

En cuanto al origen del dolor postoperatorio se refiere, la teoría más aceptada consiste en la menor tracción del eje mesentérico portal en la anastomosis intracorpórea. En cambio en la anastomosis extracorpórea realizaremos una tracción del eje mesentérico portal para la extracción de la pieza quirúrgica a través de una incisión en hipocondrio derecho, más acentuada en pacientes obesos, lo que conllevaría un dolor postoperatorio mayor.

Parece ser que la tracción de los mesos, además de ser uno de los factores que media en el dolor postoperatorio, también sería responsable de la aparición del íleo paralítico, con una mayor incidencia cuanto mayor sea la manipulación y tracción. En la anastomosis extracorpórea y especialmente en obesos la disección del colon trasverso será más amplia con el objetivo de no tener dificultades a la hora de extraer la pieza quirúrgica y realizar la anastomosis.

De la misma forma en el caso de la anastomosis extracorpórea, la excesiva tracción del íleon o colon seccionado a través de la incisión de asistencia puede provocar hemorragias del meso que pasen desapercibidas.

En los pacientes que realizaremos una anastomosis intracorpórea, la incisión de asistencia será una incisión suprapúbica de Pfannenstiel, que únicamente nos servirá para la extracción de la pieza quirúrgica. La exteriorización del colon derecho e íleon terminal se realizará de forma longitudinal. Destacar en este punto que las incisiones de Pfannenstiel tienen una menor incidencia de infección de la herida quirúrgica superficial, una menor tasa de eventración y un menor requerimiento analgésico, junto con unos resultados estéticos superiores a la incisión en hipocondrio derecho (31-33).

En cambio, en los pacientes que realizaremos una anastomosis extracorpórea, la incisión de asistencia será una incisión en hipocondrio derecho o una laparotomía media supra umbilical, con una longitud mayor que la anterior, ya que nos servirá para completar la sección del meso del colon y del meso de íleon terminal. Posteriormente a través de la incisión de asistencia realizaremos la extracción de la pieza quirúrgica de forma paralela y confeccionaremos la anastomosis entre el colon e íleon terminal. Existe también la posibilidad de sección del meso del íleon y sección del íleon de forma laparoscópica y posteriormente extracción de la pieza de forma lineal a través de la incisión de asistencia en hipocondrio derecho, realizando una anastomosis extracorpórea. En este tipo de anastomosis extracorpórea la posibilidad de realizar una anastomosis volvulada o torsionada es mucho mayor. Varios autores describen esta complicación en la anastomosis extracorpórea; en cambio no se ha descrito en la anastomosis intracorpórea ya que la realización de dicha anastomosis es bajo visión directa en todo momento (34-36).

Además las incisiones a nivel de hipocondrio derecho están asociadas a una mayor incidencia de atelectasias y alteraciones en la funcionalidad respiratoria (37).

En la bibliografía están publicados siete metanálisis que concluyen que todos los datos han sido recogidos de estudios no randomizados, con una heterogeneidad importante de los pacientes y de la técnica quirúrgica lo que provoca importantes limitaciones a la hora de realizar afirmaciones basadas en la evidencia (27-33).

Estos metanálisis se basan en diversos estudios no aleatorizados. Únicamente destacar el estudio de Magistro et al. (38) que se trata de un estudio prospectivo pseudorandomizado y los estudios de Scatizzi, Fabozzi, Chaves que consisten en estudios de casos control (39-41).

Señalar que el tamaño de la muestra de algunos de los estudios en los cuales se basan estos metanálisis, es inferior a 90, lo que dificulta la obtención de resultados estadísticamente significativos y llegar a conclusiones razonables (36,38,39,41-45).

En el estudio de Franklin et al. las características de los pacientes incluidos en los grupos de anastomosis intracorpórea y extracorpórea no están definidas, por lo que no está claro si los grupos son comparables o no. Además, algunos de los pacientes incluidos en este estudio fueron pacientes operados en el servicio de urgencias, que no pueden compararse con pacientes que se sometieron a cirugía electiva. Asimismo, los resultados de pacientes intervenidos de hemicolectomía derecha por patología benigna se analizan de forma conjunta con los pacientes intervenidos por patología oncológica (46).

Otro autor describe una serie de solo 23 pacientes con anastomosis intracorpórea, en la que los pacientes se clasifican en diferentes grupos que difieren en la puntuación de la American Society of Anesthesiologists (ASA) y difieren también en tipo de patología colónica (36). Otros estudios incluyen pacientes con enfermedades malignas y pacientes con patología colónica benigna, lo que conduce a la creación de grupos de pacientes heterogéneos (33,38,41,45,47,48). Tanto la estrategia quirúrgica como la extensión de la resección serán diferentes si se trata de una resección oncológica o una resección debido a una patología benigna. Además, la edad de presentación difiere de una patología maligna a una patología benigna, al igual que las posibles complicaciones postquirúrgicas y supervivencia.

Otro punto a considerar es la heterogeneidad respecto a la técnica de anastomosis realizada. Un autor, por ejemplo, no define si el tipo de anastomosis realizada fue mecánica o manual (40), y otros autores aplicaron procedimientos mecánicos y manuales para la anastomosis extracorpórea (36,41,46). Además, varios estudios cambiaron el tipo de anastomosis a través del período de inclusión, utilizando el grupo de anastomosis extracorpórea como el grupo de control histórico comparándolo con el grupo posterior de anastomosis intracorpórea, lo que conllevaría a un sesgo a favor de la intracorpórea, en ausencia de randomización y enmascaramiento del procedimiento (43, 44, 47, 48).

Por otra parte, en varios artículos, la definición de complicaciones postquirúrgicas difiere y el período de tiempo de aparición de la morbilidad (30, 60 o 90 días) no se establece. Además la definición de dehiscencia de anastomosis es ambigua, describiendo tasas del 0%, pero refiriendo tasas muy superiores de absceso intra-abdominal o infección órgano-espacio en la misma serie. De la misma forma, solo el 25% de los autores utilizan la clasificación de Clavien-Dindo para clasificar la morbilidad del procedimiento quirúrgico (32).

Esta ausencia de evidencia científica, nos motivó a diseñar y llevar a término un estudio randomizado prospectivo para comparar las dos técnicas quirúrgicas y definir de esta forma los posibles beneficios de la anastomosis intracorpórea frente a la anastomosis extracorpórea. Para ello, se seleccionó una serie de pacientes intervenidos únicamente de forma electiva de hemicolectomía derecha laparoscópica por patología oncológica, aplicando una técnica quirúrgica estandarizada, siendo esta técnica la más frecuentemente utilizada por la mayoría de cirujanos.

HIPOTESIS

2. HIPOTESIS

La realización de una anastomosis intracorpórea en la hemicolectomía derecha laparoscópica es una técnica quirúrgica menos agresiva frente a la anastomosis extracorpórea traduciéndose en una recuperación funcional digestiva más temprana, una menor longitud de la herida quirúrgica, unos menores requerimientos analgésicos y una menor morbilidad a corto plazo, produciendo todo ello una menor estancia hospitalaria.

OBJETIVO

3. OBJETIVO

3.1. Objetivo principal

Demostrar una menor estancia hospitalaria en pacientes intervenidos de hemicolectomía derecha laparoscópica con una anastomosis intracorpórea comparándola con la anastomosis extracorpórea.

3.2. Objetivos secundarios

Demostrar la reducción en los siguientes parámetros en los pacientes intervenidos de hemicolectomía derecha con anastomosis intracorpórea frente a la anastomosis extracorpórea:

- Longitud de la herida
- Niveles plasmáticos de proteína C reactiva
- Recuperación funcional intestinal
- Dolor postoperatorio
- Necesidad analgésica
- Morbilidad a corto plazo (30 días)
- Tasa de infección de la herida quirúrgica

MATERIAL Y MÉTODOS

4.MATERIAL Y METODOS

4.1. Datos generales del estudio

Título del Ensayo clínico:

ANASTOMOSIS INTRA CORPOREA VS EXTRA CORPOREA EN LA HEMICOLECTOMÍA DERECHA LAPAROSCOPICA.

Código del estudio: IIBSP-IAE-2015-01

Versión del protocolo: 2. Fecha: 15/01/2015

Promotor: Institut de Recerca del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, IIB Sant Pau

Investigador principal:

Dr. Bollo Rodríguez, Jesús. Adjunto Senior del Servicio de Cirugía General y Digestiva de Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

Responsable de la monitorización: Nadia Llaveró, Institut de Recerca de l'Hospital de la Santa Creu y Sant Pau.

Fuente de financiación: No requiere

CEIC: Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02667860

4.2. Diseño

Se trató de un Ensayo Clínico prospectivo aleatorizado a simple ciego en un único centro, el Hospital de Santa Creu i Sant Pau (HSCSP) de Barcelona. En los pacientes que cumplían los criterios de inclusión del estudio, se realizó la randomización en el momento de confeccionar la anastomosis intraoperatoriamente, mediante sobres de aleatorización con un ratio de 1:1. El paciente desconoció la técnica quirúrgica que se le llevó a cabo.

4.3. Ámbito

El ensayo clínico ha sido llevado a cabo en el HSCSP de Barcelona. El hospital está ubicado en el centro de la ciudad de Barcelona, y es uno de los cinco hospitales de nivel III de los que dispone la ciudad. Es un centro de alta complejidad y tiene una población de referencia de 407.902 habitantes.

Está gestionado por la Fundació de Gestió Sanitària del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Anualmente se atienden más de 35.000 pacientes ingresados y 145.000 urgencias. En consultas externas se realizan más de 350.000 visitas y en el Hospital de Día se atienden alrededor de 75.000 usuarios. Dispone de 700 camas de hospitalización y 21 quirófanos de cirugía mayor. El servicio de Cirugía General y Digestiva consta de tres unidades: la unidad de Endocrinología y Patología de la Mama, la unidad de Hígado y Páncreas y la unidad de Cirugía Gastrointestinal. Esta última unidad está constituida por 4 cirujanos colo-rectales, todos ellos con más de 15 años de experiencia como cirujanos laparoscópicos.

La implementación de la anastomosis intracorpórea en de la hemicolectomía derecha laparoscópica en nuestro hospital se realizó en el año 2013, desarrollando y protocolizando la técnica quirúrgica durante los dos años siguientes.

En el año 2014, el año previo al inicio del estudio, se intervinieron de forma electiva por la unidad de cirugía gastrointestinal 196 pacientes de cirugía de colon, y 78 pacientes de cirugía de recto. En cuanto a la patología del colon se refiere, el 76,3% de los pacientes fueron intervenidos por una patología neoplásica. La localización más frecuente fue en colon derecho (38%), seguido del sigma (36%). En la mayoría de los pacientes (70%) el abordaje más utilizado fue la vía laparoscópica, con una tasa de conversión del 2,6%. La tasa de infección de la herida quirúrgica según datos del VinCAT

fue del 8,3% y la tasa de infección órgano-espacio fue del 11%. Por otra parte, la tasa de reingreso se situó en el 8,5%.

4.4. Población de estudio

La población de estudio fue compuesta por todos aquellos pacientes afectados de una patología oncológica localizada en colon derecho y que requirieron una hemicolectomía derecha laparoscópica con intención curativa.

4.4.1. Tamaño de la muestra

Dependiendo de las series publicadas, la incidencia de complicaciones postoperatorias después de una hemicolectomía derecha laparoscópica es muy variable. Algunos autores dividen estas complicaciones en complicaciones mayores (IA 2.4 % vs EA 9.8%) y complicaciones menores (IA 7.4% vs EA 16.3%) (46), mientras otros autores describen el grupo de complicaciones tempranas o tardías (41) e incluso otro autor las divide en complicaciones gastrointestinales y otras (36).

Scatizzi realiza una distinción de complicaciones relacionadas con el sitio quirúrgico y complicaciones no relacionadas con el sitio quirúrgico (IA 2.5% vs 5% EA) (39).

Otros autores como Fabozzi et al. dividen las complicaciones en intraoperatorias y postoperatorias, reportando una incidencia de complicaciones en la IA de 0% mientras en el grupo EA podían llegar al 30% (40).

Los más recientes metanálisis describen una incidencia de complicaciones postoperatorias del 25% en el grupo IA y del 34% en el grupo EA (32). Cabe destacar que solo el 25 % de los artículos consultados utilizan la clasificación Clavien-Dindo para describir la incidencia de complicaciones postoperatorias.

En vista de la gran variabilidad de la incidencia de complicaciones, junto a la falta de definición de estas y a la falta de utilización de una clasificación uniforme decidimos no utilizar la morbilidad como una variable para calcular el tamaño de la muestra.

Por otra parte la incidencia de dehiscencia de anastomosis en la hemicolectomía derecha es muy baja para los dos grupos, situándose en rangos de 0–2.3 % para la IA y en rangos de 0–3.01 % para la EA

(33, 38-45,47,48). De la misma forma la definición de la dehiscencia de anastomosis varia de unos autores a otros. Algunos autores consideran complicaciones diferentes la dehiscencia de anastomosis y las infecciones órgano espacio o infecciones intra-abdominales. Incluso solo reportan la dehiscencia de anastomosis cuando esta es quirúrgica.

Por lo que consideramos que no era conveniente la utilización de esta variable para el cálculo del tamaño de la muestra, ya que debido a la baja incidencia de esta complicación, el número de pacientes necesarios para realizar un estudio que aportaría datos concluyentes, sería tan elevado que no sería factible.

Como variable principal para el cálculo del tamaño de la muestra elegimos una variable numérica y objetiva como es la estancia hospitalaria, realizando el cálculo basado en la estancia hospitalaria histórica de nuestro hospital y en la estancia hospitalaria descrita en los artículos anteriores al 2015 que comparaban los dos tipos de anastomosis.

La estancia hospitalaria para el grupo de anastomosis intracorpórea (IA) comparándolo con el grupo de anastomosis extracorpórea (EA) fue de 4 ± 6 vs 4 ± 7 días en el estudio de Hellan et al. (36); 5.3 ± 1.6 vs 7.6 ± 1.2 días en el artículo de Fabozzi et al. (40); 5 ± 1 vs 5 ± 1 días en el artículo de Sacatizzi et al. (39); 8 ± 6 vs 9 ± 5.7 días en el artículo de Chavez et al. (41); 6.2 ± 1.1 vs 7.2 ± 1.3 días en el artículo de Roscio et al. (44); 6.6 ± 6.3 vs 5.8 ± 5.7 días en el artículo de Lee et al. (45); 6.3 ± 3.2 vs 6 ± 1.8 días en el artículo de Magistro et al. (38); and 7.4 ± 3.2 vs 8.5 ± 9 días en el artículo de Anamia et al. (42).

A partir del cálculo estadístico aplicado, el número total de pacientes a incluir en el presente proyecto ha sido de 140.

Dicho número se repartió de forma equitativa entre los dos grupos definidos.

Para calcular dicho valor se tomó la variable principal días de estancia hospitalaria, asumiendo que la variabilidad fue de aproximadamente 3 días (desviación típica). Dicho valor arrojó un coeficiente de variación entre el 50% y el 100% según los artículos consultados.

Así mismo se estimó que la diferencia entre los dos grupos de estudio fue de un mínimo de 1.5 días entre ambos. De este modo se añadió un número posible de pérdidas que no fue superior al 10 %.

Adicionalmente para replicar estos cálculos hay que explicitar el valor para el error de tipo I en un 5% ($\alpha = 0.05$), aproximación bilateral y una potencia mínima del 80 % (probabilidad del error de tipo II = 0.20).

4.4.2. Selección de sujetos

La selección de los sujetos se realizó tanto en consultas externas como en las salas de hospitalización del servicio de Cirugía General y Digestiva del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau de Barcelona entre mayo del 2015 y julio del 2018.

A todos ellos se les entregó y explicó la hoja informativa. Los pacientes que aceptaron participar en el estudio firmaron el consentimiento informado.

Se incluyeron todos ellos en una lista de espera, y fueron programados para la intervención quirúrgica de manera consecutiva en un plazo máximo de 1 mes.

4.4.3. Criterios de inclusión y exclusión

Pacientes intervenidos de hemicolectomía derecha laparoscópica debido a patología oncológica que cumplan los siguientes criterios de inclusión:

1. Intervención electiva
2. Intención curativa
3. Edad entre 18-99 años
4. American Society of Anesthesiologists score (ASA) I, II, III
5. Consentimiento informado
6. Tumores localizados en ciego, colon ascendente o ángulo hepático

Fueron excluidos del estudio aquellos pacientes que presentaron alguno de los siguientes criterios de exclusión:

1. Pacientes afectos de patología colónica benigna, enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa
2. Enfermedad neoplásica en estadio IV
3. Enfermedad neoplásica localmente avanzada (cT4b)
4. Realización de varios procedimientos quirúrgicos en la misma intervención

Consideramos que los pacientes intervenidos de forma electiva de una hemicolectomía derecha laparoscópica, no son comparables con los pacientes intervenidos de forma urgente, ya que frecuentemente estos pacientes presentan obstrucción, perforación o sangrado del tumor del colon derecho, con altas tasas de conversión a cirugía abierta y con una morbi-mortalidad elevada.

Las resecciones deben ser con intención curativa, por lo que se decidió no incluir en el estudio los pacientes afectos de una neoplasia de colon con presencia de metástasis no resecables, con invasión de órganos vecinos o presencia de carcinomatosis ya que el tipo de intervención, la duración de la intervención, la evolución postoperatoria y el pronóstico es diferente.

Se excluyeron los pacientes ASA IV, ya que se trata de pacientes con patología médica descompensada, con una mortalidad mayor que puede no ser secundaria al procedimiento quirúrgico. Además la estancia hospitalaria de los pacientes ASA IV puede ser mayor debido a la descompensación de su patología médica y no secundaria a complicaciones de la propia intervención quirúrgica, provocando un sesgo importante en cuanto la estancia hospitalaria, la morbilidad y la mortalidad. La realización de una auditoría interna sobre los pacientes intervenidos de cáncer de colon en nuestro centro en el año 2014, en base del programa VINCAt, nos permitió conocer la existencia de una mortalidad del 2,43 % (4/164) de los cuales 3 pacientes se clasificaron pre quirúrgicamente como ASA IV y fallecieron por descompensación de su enfermedad de base sin presentar complicación del procedimiento quirúrgico. El cuarto paciente se trató de un paciente con neoplasia de colon derecho avanzada en estadio IV que falleció por progresión de la enfermedad oncológica.

Se ha preservado el criterio de hemicolectomía derecha reglada oncológica, excluyendo resecciones menores del área íleocecal o resección ampliadas a colon trasverso, con el objetivo de homogenizar los dos grupos a estudio. La ligadura de los vasos cólicos medios o la presencia de un tumor en colon trasverso son motivos de exclusión ya que se clasificaría como hemicolectomía derecha ampliada.

Consideramos que la hemicolectomía derecha ampliada es una resección que abarca varias localizaciones como puede ser el colon trasverso proximal, trasverso medio y trasverso distal. De tal forma que la duración de la intervención y la agresión quirúrgica también es distinta a una hemicolectomía derecha reglada.

En nuestro centro, la hemicolectomía derecha reglada se define como el procedimiento quirúrgico en la cual se realiza una exéresis del colon derecho desde válvula ileocecal a 10 cm. distal del ángulo hepático de colon acompañado de una ligadura de los vasos íleo-cólicos, vasos cólicos derechos y rama derecha de la cólica media. Se han incluido en el estudio tumores localizados estrictamente en ángulo hepático del colon, en los cuales se llevó a cabo el procedimiento quirúrgico anteriormente descrito.

Algunos autores defienden la realización de una hemicolectomía derecha ampliada en este tipo de tumores, pero no existe un consenso claro sobre el tratamiento óptimo de los tumores localizados puramente en ángulohepático del colon.

Se ha evitado incluir pacientes con enfermedad colónica benigna, ya que la estrategia quirúrgica o la extensión de la resección de colon podrían cambiar respecto a la patología oncológica.

De la misma forma, no se han introducido pacientes afectados de enfermedad de Crohn ya que en la actualidad en estos pacientes la opción quirúrgica está condicionada a un fracaso del tratamiento médico. Destacar que frecuentemente en la enfermedad de Crohn está indicada una resección limitada al área íleocecal o una resección de íleon más extensa que la realizada en una hemicolectomía derecha por patología neoplásica. De la misma manera los pacientes afectados de enfermedad de Crohn suelen ser pacientes jóvenes, con cierto grado de desnutrición, con tratamientos crónicos con corticoides e inmunomoduladores, lo cual que pueden conllevar a una alta incidencia de complicaciones postoperatorias. Por la diferente variabilidad en la extensión de la resección y por la tipología de estos pacientes se decidió excluirlos del estudio, con el objetivo de no producir una heterogeneidad en los grupos a estudio.

No se incluyeron pacientes afectados de metástasis o carcinomatosis ya que la evolución clínica y oncológica de estos pacientes es de mayor complejidad. Se han excluido pacientes con neoplasia localmente avanzada ya que no se podía asegurar la resección completa R0.

Se excluyeron también del estudio los pacientes que se les realizan varios procedimientos quirúrgicos de forma simultánea, ya que la duración de la intervención, la agresividad quirúrgica y la evolución postoperatoria difieren con la hemicolectomía derecha reglada.

La presencia de cirugías previas abdominales no fue criterio de exclusión.

4.4.4. Criterios de retirada y abandono

- Voluntad expresa del paciente para no continuar en el ensayo.
- Condición clínica del paciente que impide su continuidad en el ensayo.
- Violación del protocolo.
- Retirada del consentimiento informado.
- Pérdida de seguimiento.
- Decisión facultativa.

4.5. Duración prevista del Ensayo Clínico

La duración estimada del periodo de inclusión fue de 3 a 5 años. La duración de la participación de cada sujeto en el estudio fue de treinta días tras el alta hospitalaria. El estudio finalizó a los 30 días del alta hospitalaria del último paciente.

Fecha del primer paciente incluido en el estudio: 1 de mayo 2015

Fecha de inclusión del último paciente: 12 de julio de 2018

Fecha de finalización del último paciente en el estudio: 17 de agosto de 2018

Fecha de finalización de la recogida de datos: 17 de agosto de 2018

Duración total del estudio: tres años, dos meses y diecisiete días.

4.6. Técnicas de enmascaramiento

Se ha llevado a cabo un estudio de simple ciego. La aleatorización se realizó en un sobre cerrado y el paciente no conoció en ningún momento la técnica quirúrgica realizada. La lista de aleatorización fue generada por la Unidad de Apoyo Metodológico y Estadística del Institut de Recerca del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. A partir de ella se generaron los sobres de aleatorización siguiendo los procedimientos normalizados de trabajo (PNTs) correspondientes, y documentando en cada caso la apertura del mismo.

La aleatorización se llevó a cabo mediante un programa explícitamente diseñado para este proyecto, en sintaxis del paquete SPSS y por un investigador ajeno al equipo clínico de cirugía. La aleatorización se realizó en bloques de 10. Una vez con el listado de aleatorización, se prepararon los sobres individualizados para permitir la asignación del paciente a su grupo. Con dicho sistema se mantuvo el carácter ciego del estudio, pero no el doble ciego, el cual fue imposible dada la naturaleza de la intervención y por algunas de las variables a evaluar.

Se procedió a la apertura del sobre en quirófano en el momento de la realización de la anastomosis previa comprobación de la reseccabilidad de la lesión con criterios oncológicos. Si el paciente se diagnosticó de novo de carcinomatosis peritoneal o metástasis hepáticas u otras lesiones que obligaron a

realizar una estrategia quirúrgica distinta a una hemicolectomía derecha laparoscópica fue motivo de exclusión del estudio.

Los pacientes fueron incluidos en el estudio de forma consecutiva a partir de la inclusión del primer paciente elegible según los criterios de selección. Cuando se incluyó un paciente en el estudio, el investigador le asignó un código de paciente. Este código fue consecutivo respecto al anterior código asignado, y tomando como referencia la fecha y hora en que estuvo previsto realizar la intervención.

4.7. Intervenciones del estudio

Se asignó un grupo A para Anastomosis Intracorpórea (IA) y grupo B para Anastomosis Extracorpórea (EA).

Intervenciones en el estudio:

Grupo A	Anastomosis intracorpórea	IA
Grupo B	Anastomosis extracorpórea	EA

4.7.1. Hemicolectomía derecha asistida por laparoscopia con anastomosis extracorpórea.

Bajo anestesia general se colocó al paciente en una posición de decúbito supino neutra. El cirujano y los dos ayudantes se colocaron en el lado izquierdo del paciente. Se realizó desinfección de la piel con solución de clorhexidina alcohólica al 2 % y se entalló el campo quirúrgico (figura 1). Se colocó un trocar de visión directa de 11mm en vacío izquierdo. Se realizó neumoperitoneo a presión de 10-12 mm de mercurio. Se introdujo la óptica y se valoró la presencia de carcinomatosis o lesiones hepáticas no visualizadas en la Tomografía Axial Computarizada (TAC) previo a la intervención. Se comprobó la resecabilidad de la lesión.

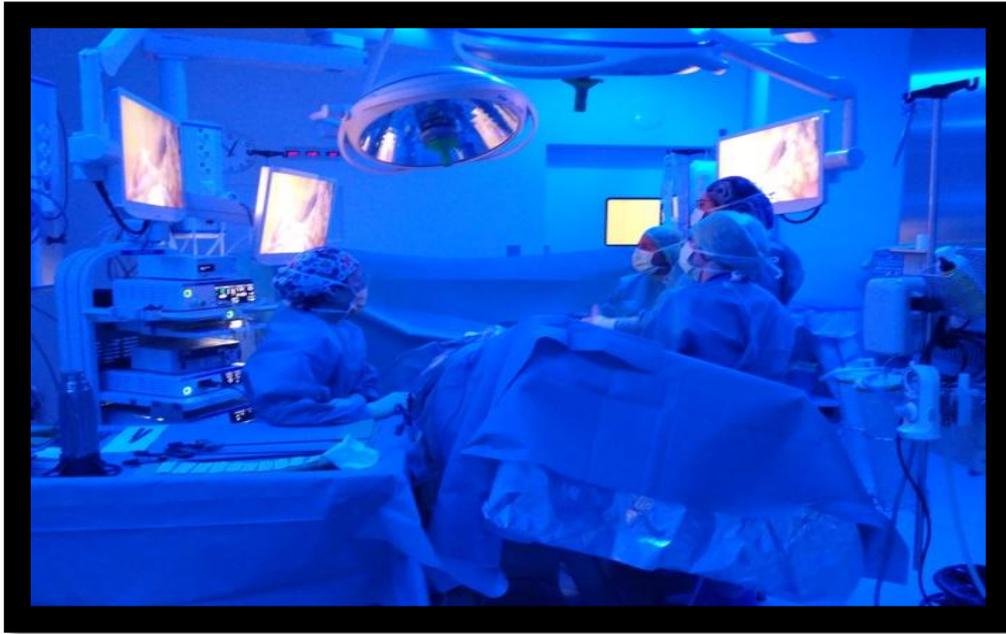


Figura 1: Posición del paciente y disposición de los cirujanos en quirófano

Se colocó un trocar de 5mm en fosa iliaca derecha bajo visión directa, un trocar de 5 mm en zona subcostal izquierda y un trocar de 11 mm en zona suprapúbica. Se movilizó al paciente realizando decúbito lateral izquierdo (figura 2).



Figura 2: Disposición de los trócares

Se introdujo la óptica de 0° o de 30°, según criterio del cirujano, a través del trocar de 11mm suprapúbico. El cirujano principal utilizó los trocares de 5 mm en fosa ilíaca derecha y de 11mm en vacío izquierdo. El primer ayudante se situó a la derecha del cirujano principal y utilizó el trocar de 5mm ubicado en hipocondrio izquierdo (figura 3).

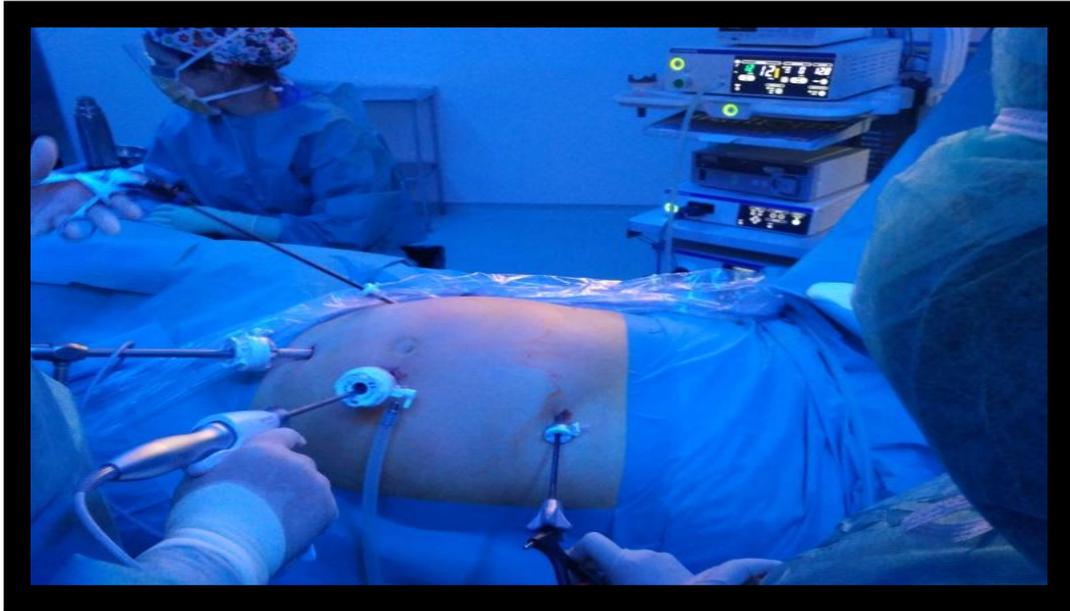


Figura 3: Disposición de los instrumentos de trabajo

Se procedió en un primer momento a la localización de los vasos íleo-ceco-apendiculares. Se realizó individualización de vena y arteria. Se procedió a la ligadura de arteria y vena mediante clips marca Ligaclip 10mm®-(Ethicon Endo Surgery, Florida, EEUU).

Se continuó la disección de medial a lateral identificando el duodeno y la cabeza del páncreas; se realizó disección de ángulo hepático. Se siguió con la identificación de los vasos cólicos derechos y la rama derecha de la arteria cólica media, procediendo a la ligadura de los mismos. Se continuó la disección de la corredera parieto-cólica derecha, disecando desde íleon terminal hasta ángulo hepático con dispositivo de energía marca Harmonic® (Ethicon Endo Surgery, Florida, EEUU). Seguidamente se disecó el ligamento hepato-cólico, así como las inserciones peritoneales entre colon y epiplón mayor. Se movilizó completamente el ángulo hepático, el colon transverso y se liberó el epiplón mayor en su vertiente derecha.

Se llevó a cabo la incisión transversa en hipocondrio derecho o mini laparotomía media si el paciente presentaba cicatrices previas a nivel de la línea media abdominal. Se realizó protección de herida quirúrgica con dispositivo de protector de herida Alexis® (Applied Medical, CA, EEUU).

Se extrajo el colon e íleon terminal de forma paralela, se continuó con la disección y sección del meso colon derecho y del meso de íleon terminal en la localización donde realizaremos la anastomosis.

Realización de enterotomía en íleon y colon, introduciendo de GIA Proximate™ ® 75 mm (Ethicon EndoSurgery, Florida, EEUU) carga azul con doble línea de grapas para la confección de una anastomosis latero-lateral anti mesentérica y anti peristáltica. Se continúa con la sección transversal de colon e íleon distal con Proximate TA™ TX de 90mm (Ethicon EndoSurgery, Florida, EEUU) (figura 4 y 5).

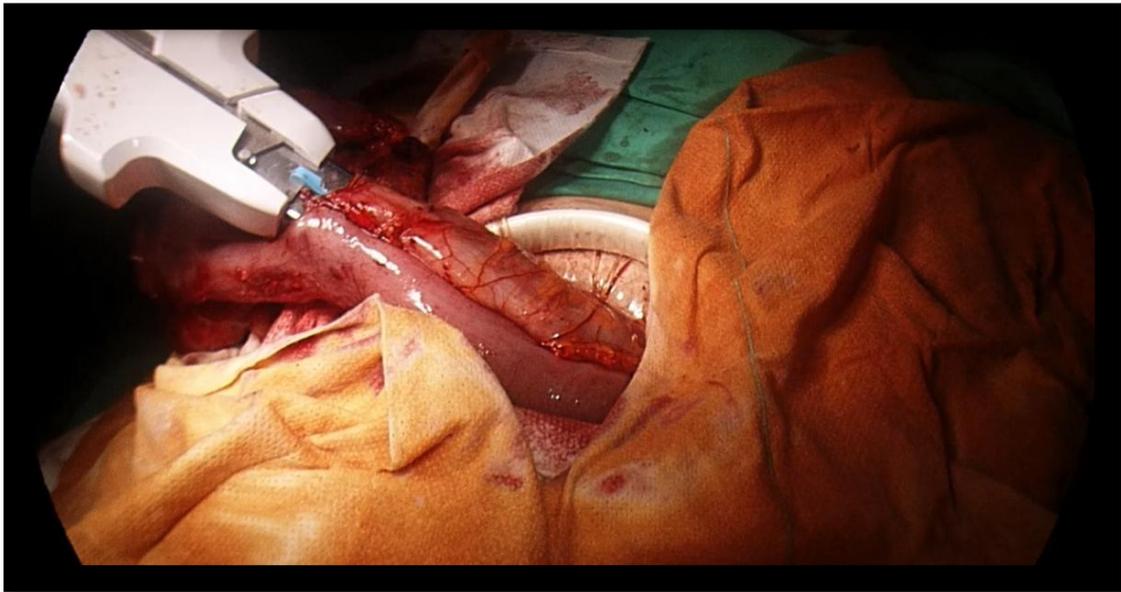


Figura 4: Realización de anastomosis extracorpórea

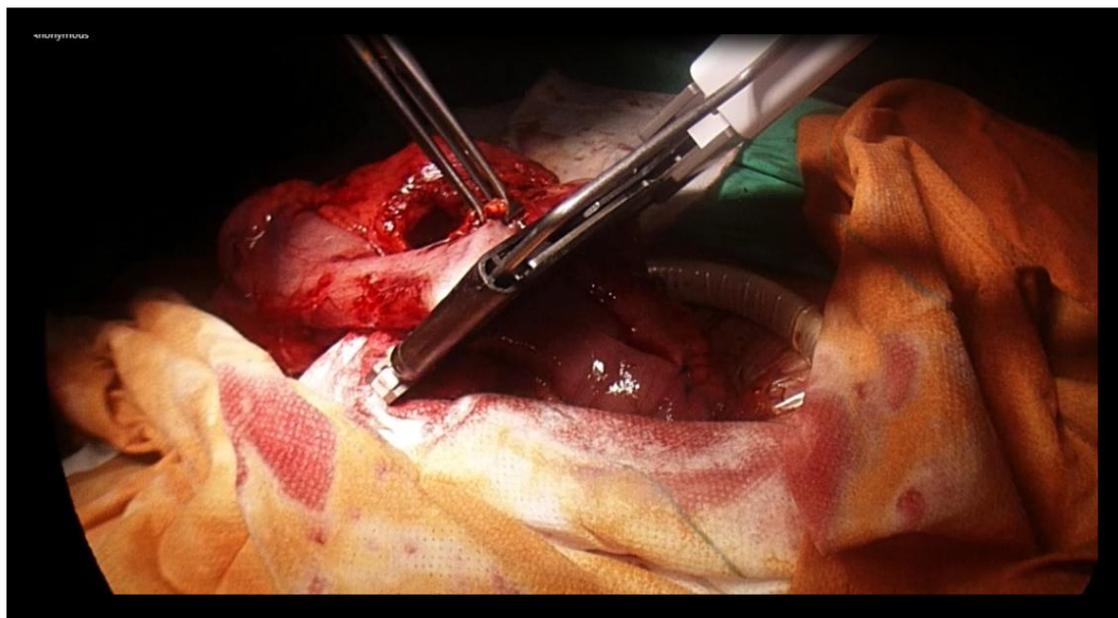


Figura 5: Selección del íleon y colon después de realizar la anastomosis

Se reforzaron los bordes de sección con Vicryl® de 3/0, procediendo a la colocación de drenaje de silicona de tipo aspirativo de baja presión de 19 mm, según criterio del cirujano (figura 6).

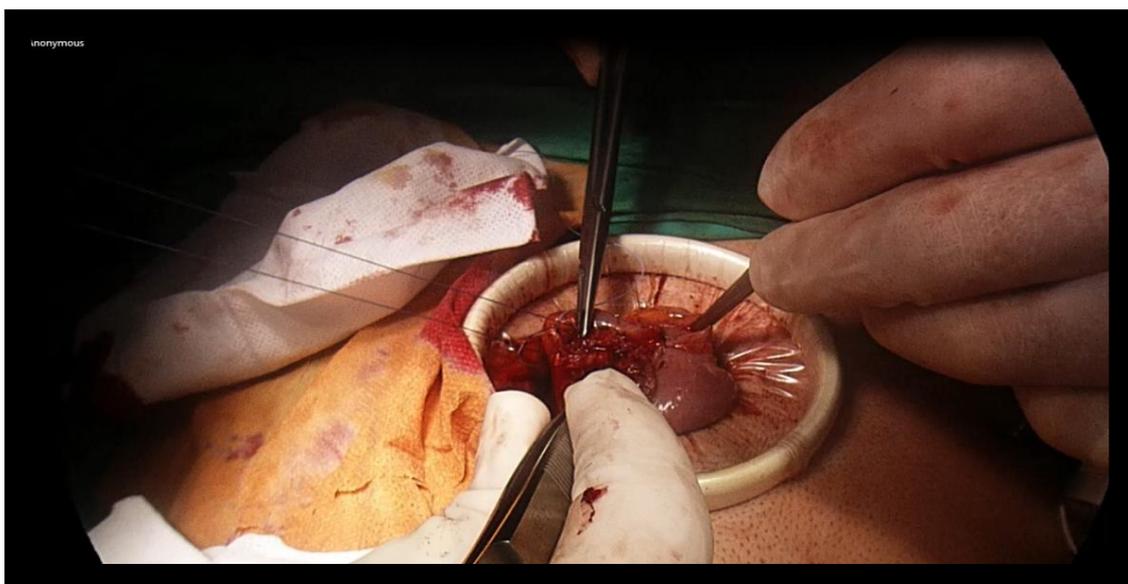


Figura 6: Refuerzo de borde de sección

Previo cambio de todo el material quirúrgico utilizado se procedió a cierre por planos de la incisión transversa o mini laparotomía media con puntos continuos de Vicryl® de 0/0 y Vicryl® de 1/0 (EthiconEndoSurgery, Florida, EEUU). Se finalizó la intervención tras la aplicación de agrafes metálicos en la piel.

4.7.2. Hemicolectomía derecha laparoscópica con anastomosis intracorpórea

Bajo anestesia general se colocó al paciente en una posición de decúbito supino neutra. El cirujano y los dos ayudantes se colocaron en el lado izquierdo del paciente. Se realizó desinfección de la piel con solución de clorhexidina alcohólica al 2% y se entalló el campo quirúrgico (figura 1). Se colocó un trocar de visión directa de 11mm en vacío izquierdo. Se realizó neumoperitoneo a presión de 10-12 mm de mercurio. Se introdujo la óptica y se valoró la presencia de carcinomatosis o lesiones hepáticas no visualizadas en la Tomografía Axial Computarizada (TAC) previa a la intervención. Se comprobó la resecabilidad de la lesión.

Se colocó un trocar de 5mm en fosa iliaca derecha bajo visión directa, un trocar de 5 mm en zona subcostal izquierda y un trocar de 11 mm en zona suprapúbica. Se movilizó al paciente realizando decúbito lateral izquierdo (figura 2).

Se introdujo la óptica de 0° o de 30°, según criterio del cirujano, a través del trocar de 11mm suprapúbico. El cirujano principal utilizó los trocates de 5 mm en fosa ilíaca derecha y de 11mm en vacío izquierdo. El primer ayudante se situó a la derecha del cirujano principal y utilizó el trocar de 5mm ubicado en hipocondrio izquierdo (figura 3).

Se procedió en un primer momento a la localización de los vasos fleo-ceco-apendiculares. Se realizó individualización de vena y arteria. Se procedió a la ligadura de arteria y vena mediante clips marca Ligaclip 10mm®-(Ethicon EndoSurgery, Florida, EEUU).

Se continuó la disección de medial a lateral identificando el duodeno y la cabeza del páncreas; se realizó disección de ángulo hepático. Se siguió con la identificación de los vasos cólicos derechos y la rama derecha de la arteria cólica media, procediendo a la ligadura de los mismos. Se continuó la disección de la corredera parieto-cólica derecha, disecando desde íleon terminal hasta ángulo hepático con dispositivo de energía marca Harmonic® (Ethicon EndoSurgery, Florida, EEUU). Seguidamente se disecó el ligamento hepato-cólico, así como las inserciones peritoneales entre colon y epiplón mayor. Se movilizó completamente el ángulo hepático, el colon transverso y se liberó el epiplón mayor en su vertiente derecha.

Se realizó el cambio de trocar de 11 mm de vacío izquierdo por trocar de 12mm continuando con la disección y sección completa del meso del colon y del íleon. A continuación se procedió a la sección de colon con endograpadora Echelon Endopath™ flex 60mm (Ethicon EndoSurgery, Florida, EEUU), carga azul de 60mm con tres líneas de grapas, y sección de íleon terminal con Echelon Endopath™flex 60mm carga azul. Se colocó la pieza quirúrgica en vacío derecho o zona supra hepática (figura 7). Se llevó a cabo la enterotomía en íleon terminal y en colon trasverso para la confección de la anastomosis latero-lateral mecánica con Echelon Endopath™ carga azul de 60 mm (figura 8).

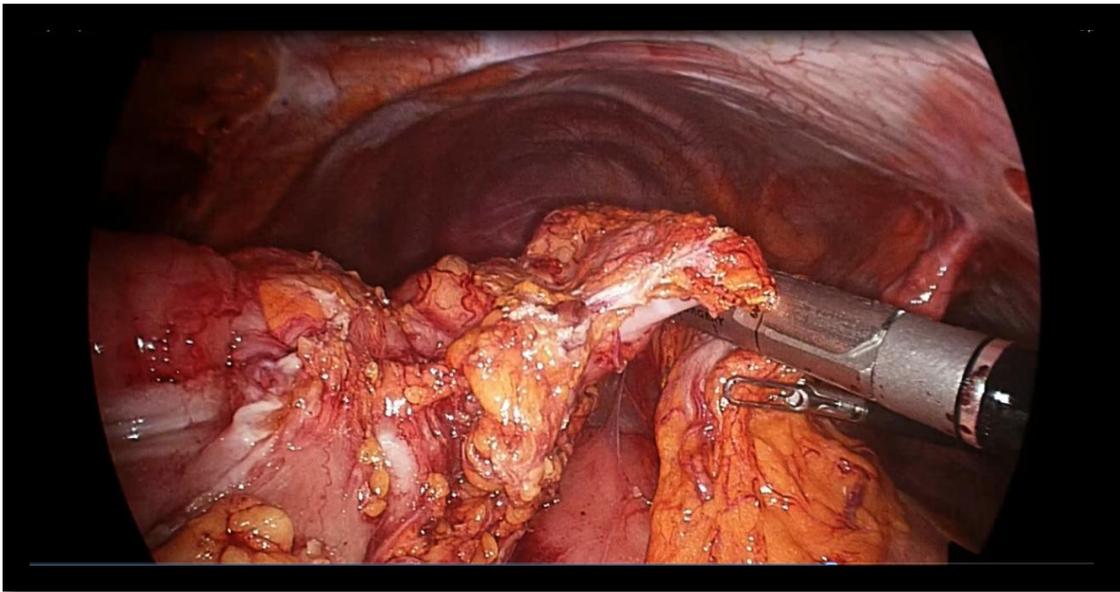


Figura 7: Sección del colon con EchelonEndopath™ flex 60 mm.

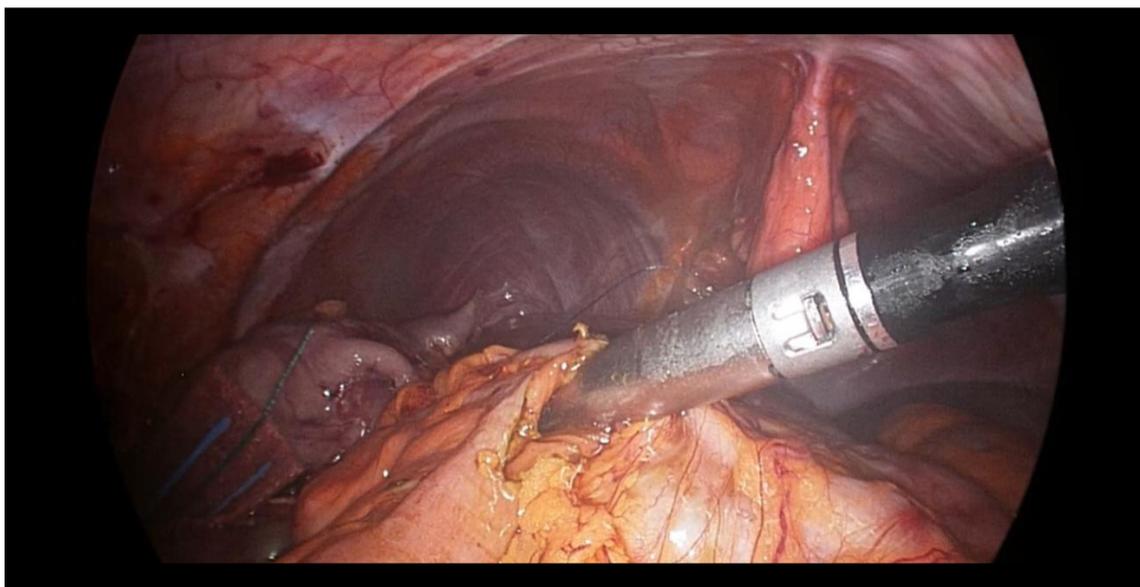


Figura 8: Realización de anastomosis latero-lateral mecánica íleo-colónica

Se cerró la enterotomía con sutura continua de Prolene® 3/0 y se reforzó con sutura continua de Vicryl® 3/0 (Ethicon Endo Surgery, Florida, EEUU) (figura 9 y 10).

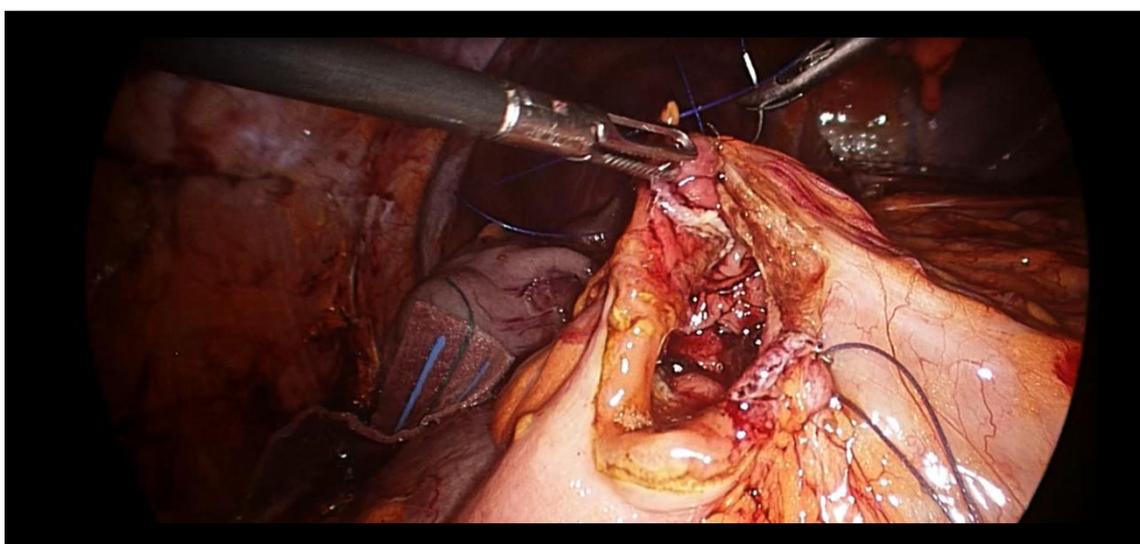


Figura 9: Cierre de enterotomía con sutura continua de Prolene® 2/0

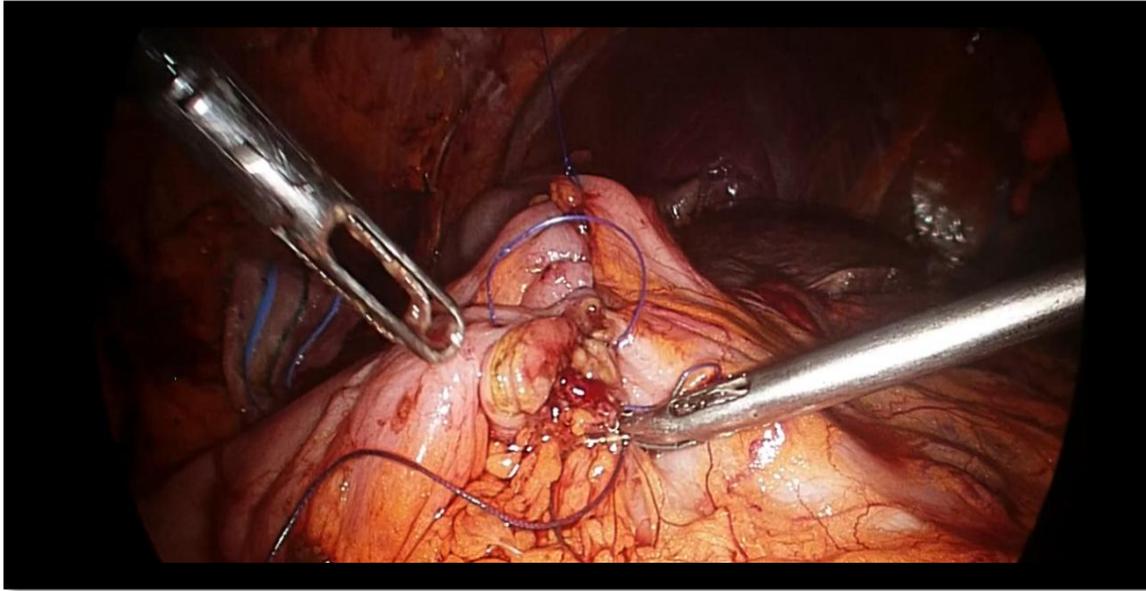


Figura 10: Refuerzo de la enterotomía consutura continua de Vicryl® 3/0

Se realizó anastomosis isoperistáltica o antiperistáltica a criterio del cirujano y disposición anatómica.

En este momento se procedió a realizar una incisión de Pfannenstiel o una incisión sobre cicatriz previa que tuviera el paciente. Se colocó un dispositivo Alexis® (Applied Medical, CA, EEUU) para protección de la herida y extracción de pieza quirúrgica. Se usó un drenaje de silicona de tipo aspirativo de baja presión de 19 mm, según criterio del cirujano.

Previo cambio de todo el material quirúrgico utilizado se procedió a cierre por planos de la incisión transversa o mini laparotomía media con puntos continuos de Vicryl® de 0/0 y Vicryl® de 1/0 (Ethicon Endo Surgery, Florida, EEUU). Se finalizó la intervención tras la aplicación de agrafes metálicos en la piel.

4.7.3. Manejo perioperatorio

Todos los pacientes que se diagnosticaron de un cáncer de colon derecho, se sometieron a una colonoscopia y biopsia de la tumoración. Se realizó de forma sistemática una TAC y una analítica sanguínea con valores de rutina. Los pacientes no realizaron una preparación mecánica de colon ni se

utilizó antibiótico oral de forma preoperatoria. Se administraron bebidas hidrocarbonatadas hasta 2 horas antes de la cirugía.

El acto quirúrgico se llevó a cabo mediante anestesia general, con una profilaxis antibiótica sistémica con cefazolina 2 gramos (gr.) y metronidazol 500 miligramos (mg.) vía endovenosa. Se repitió la dosis si la cirugía se prolongó más de cuatro horas, si la pérdida hemática fue mayor a 1500 ml de sangre o si el paciente presentó una obesidad mórbida.

No se colocó catéter peridural. Se llevó a cabo la colocación de sonda urinaria y medidas antitrombóticas.

Se tuvo especial cuidado en la normotermia y en el control de la glicemia del paciente. Se instauró una pauta de sueroterapia y electrolitos para mantener la normovolemia. Se retiró la sonda nasogástrica al terminar el procedimiento quirúrgico.

Todos los pacientes de forma postoperatoria continuaron los cuidados en planta según protocolo Enhanced Recovery After Surgery (ERAS), protocolizado en nuestro hospital iniciando la dieta oral líquida a las 6 horas de la cirugía junto con la movilización precoz. Se administró la misma pauta analgésica en todos los pacientes según el protocolo de la unidad del dolor de nuestro hospital. Este consistió en: paracetamol 1 g. cada 8 horas, si precisa, y dexketoprofeno 25 mg cada 8 horas, si precisa, y de forma alterna. Si fue necesario un rescate analgésico en primer lugar se pautó metamizol magnésico de 575 mg. cada 8 horas y en segundo lugar cloruro mórfico 4 mg. previo aviso al médico responsable o médico de guardia.

La vía de administración de la analgesia fue inicialmente endovenosa y se cambió a vía enteral tan pronto como el paciente toleró la dieta oral.

4.8. Variables del estudio

4.8.1. Variable principal

La variable principal fue la estancia hospitalaria, la cual se midió en días. Se considera el primer día de estancia hospitalaria, el primer día postquirúrgico iniciando el periodo a las 8.00 horas de la mañana. Se consideró último día de estancia hospitalaria el día de alta médica a las 8.00 de la mañana. Considerando alta médica, cuando el paciente toleró la dieta oral sólida y no presentó complicaciones postquirúrgicas no controladas que requieran una actuación médica o quirúrgica de forma inmediata.

4.8.2. Variables secundarias

Las variables secundarias se agrupan en 4 subcategorías. Estas son las variables dependientes del sujeto, las variables dependientes del tumor, las variables intraoperatorias y las variables postoperatorias.

Variables dependientes del sujeto

- Edad
- Sexo
- Antecedentes médicos personales
- Antecedentes quirúrgicos abdominales
- Clasificación del riesgo anestésico según escala de American Society of Anesthesiologists (ASA), realizada por parte del equipo de anestesia.
- Índice de masa corporal (IMC): talla (cm²/peso (kg)
- Datos analíticos sanguíneos:
 - Hemoglobina prequirúrgica y primer día post quirúrgico (valores de normalidad 120-150 g/L)
 - Albumina prequirúrgica (valores de normalidad 34-48 g/L)
 - Proteína C Reactiva (PCR) a las 24 horas y a las 72 horas postquirúrgicas (valores de normalidad 0,0-5,0 mg/L)

Variables dependientes del tumor

- Localización del tumor: ciego, colon ascendente o ángulo hepático.
- Clasificación según TNM 7ª edición de AJCC (49).
- Numero de ganglios resecaados, número de ganglios afectos y Lymphnode ratio (LNR).
- Tamaño del tumor. Expresados en centímetros², según informe de Anatomía Patológica.
- Longitud de íleon resecaado expresado en centímetros (cm) según informe de Anatomía Patológica.
- Longitud de colon resecaado expresado en centímetros (cm) según informe de Anatomía Patológica.

Variables relacionadas con la intervención quirúrgica

- Fecha de la intervención quirúrgica
- Cirujano responsable

La cirugía la llevó a cabo un grupo de cirujanos con más de 10 años de experiencia en cirugía colorrectal.

- Tiempo quirúrgico

Se expresa en minutos, iniciando el tiempo desde la primera incisión en la piel del paciente para introducir el primer trocar laparoscópico hasta la colocación de la última grapa metálica.

- Tipo de anastomosis: IA o EA, realizando subgrupos de anastomosis isoperistáltica o antiperistáltica.
- Necesidad de transfusión de hematíes
- Complicaciones intraoperatorias

Se definió complicación intraoperatoria cualquier evento que tuvo lugar durante la intervención quirúrgica de manera imprevista y no fuese de rutina dentro del procedimiento quirúrgico. Se consideró la hemorragia intra-abdominal, la contaminación fecal, la perforación de víscera hueca, la imposibilidad de realizar la anastomosis intracorpórea, lesión de órganos intra-abdominales.

- Localización de herida quirúrgica accesoria

Se clasificó en tres localizaciones habituales: incisión en hipocondrio derecho, incisión en línea media e incisión tipo Pfannenstiel.

- Longitud de herida quirúrgica

En cuanto a la incisión de asistencia, se intentó realizar la mínima incisión posible quirúrgica, teniendo en cuenta el tamaño de la pieza quirúrgica.

Se midió la herida quirúrgica accesoria expresando las medidas en centímetros.

Variables postoperatorias

- Inicio y tolerancia de dieta oral

El inicio de la dieta oral se realizó a las 6 horas del final de la intervención quirúrgica, según protocolo ERAS de nuestro hospital. Se consideró que el paciente toleró la dieta oral si no presentónáuseas, vómitos o cuadro de distensión abdominal que conllevó la suspensión de la dieta.

Se recogió los tiempos de inicio de la dieta según los datos del pase médico y según los datos de cada turno de enfermería, agrupando el día en tres bloques: en el turno de la mañana, el turno de la tarde y el turno de la noche. Para el cálculo del inicio de la dieta oral, cada día completo tuvo un valor de 1 y a cada turno de enfermería se le asignó un valor de 0,33.

- Inicio de funcionalidad digestiva

Se definió como el primer día que el paciente realizó deposiciones. No se consideró inicio de la funcionalidad digestiva la presencia de ruidos peristálticos ni la emisión de gases, ya que la definición es ambigua y puede conllevar a errores según los profesionales que realicen la recogida de datos o por parte del propio paciente. Se recogieron los datos según la información del pase médico y según datos de cada turno de enfermería, agrupando el día, en turno mañana, tarde y noche. Para el cálculo del inicio de la dieta oral, cada día completo tuvo un valor de 1 y cada turno de enfermería un valor de 0,33.

- Registro de dolor postoperatorio según Escala Visual Analógica (EVA)

Durante los días de ingreso, el personal de enfermería anotó en un mínimo de 3 ocasiones y en un máximo de 9 ocasiones el dolor del paciente, trasladando este dato a la escala EVA. Se tomó como referencia el mayor valor de EVA diario durante toda la estancia hospitalaria. Siendo EVA = 0 ausencia de dolor y EVA = 10 máximo dolor.

- Registro de la necesidad de analgesia pautada

Siguiendo el protocolo de analgesia del hospital, se pautó a todos los pacientes paracetamol 1 gramo (g) cada 8 horas si precisa, alternando con dexketoprofeno 25 miligramo (mg) cada 8 horas si precisa. Esta

pauta se siguió en todos los pacientes exceptuando alérgicas medicamentosas, contraindicaciones o intolerancias.

A cada dosis de paracetamol se le otorgó un valor numérico de 1

A cada dosis de dexketoprofeno se le otorgó el valor numérico 2.

Si el paciente presentó más dolor recibió una dosis de rescate no pautada con metamizol 575 mg, otorgando un valor numérico de 3 a cada dosis.

Si con las dosis anteriores de analgesia no fue suficiente para control del dolor, se avisó al cirujano responsable o cirujano de guardia quien pautó cloruro mórfico 4 mg si lo consideró necesario. A cada dosis de cloruro mórfico se le otorgó un valor numérico de 4.

Se registraron todas las dosis de analgesia recibidas por los pacientes durante los diez primeros días postquirúrgicos. Si el paciente estuvo ingresado se recopilaron los datos de las carpetas de enfermería y si el paciente fue dado de alta, se recopilaron los datos del *Diario de Analgesia* que fue entregado al paciente en el momento de alta (anexo 1).

Se sumaron todos los datos numéricos de las dosis recogidas durante los diez primeros días post quirúrgicos. Se eligió diez días, ya que la media de ingreso hospitalaria es de 3 a 5 días según la bibliografía y en la auditoría interna realizada en nuestro hospital en 2014 la media de estancia hospitalaria en cirugía de colon derecho fue $6,7 \pm 4,8$ días, destacando que a partir de séptimo día post quirúrgico las dosis analgésicas disminuyen considerablemente.

- Complicaciones post operatorias

Se consideraron complicaciones post operatorias tempranas todas las complicaciones quirúrgicas o médicas que ocurrieron los primeros 30 días postoperatorios.

Se consideraron complicaciones postoperatorias tardías todas las complicaciones que ocurrieron después de los primeros 30 días postoperatorios.

Se clasificó las complicaciones postoperatorias individualmente y según la escala de Clavien-Dindo y The Comprehensive Complication Index (CCI®) (50-52).

- Infección de herida quirúrgica

Se consideró infección de herida quirúrgica si se produjo durante los 30 días posteriores a la intervención quirúrgica. Además, debió cumplir al menos uno de los siguientes tres criterios:

1. Exudado purulento de la incisión superficial con o sin confirmación mediante cultivo microbiológico.

2. Aislamiento de un microorganismo en el cultivo de un líquido o de un tejido procedente de la incisión superficial (a partir de una muestra obtenida asépticamente).

3. Como mínimo uno de los signos o síntomas de infección siguiente:

a) dolor o hipersensibilidad al tacto o a la presión

b) inflamación localizada (calor, tumefacción o eritema)

y en ambos casos, el cirujano desbridó la incisión y obtuvo un cultivo positivo. Si el cultivo fue negativo sin tratamiento antibiótico, no se consideró infección (53).

- Íleo paralítico

Se definió como el cese de la movilidad coordinada del intestino delgado después de una intervención quirúrgica, lo cual evitó el tránsito del contenido intestinal y la tolerancia a la dieta oral. De la misma forma se consideró íleo paralítico la presencia de náuseas y vómitos acompañado de distensión abdominal que obligó a la detención de la dieta oral, en ausencia de peristaltismo, con o sin necesidad de colocación de sonda nasogástrica y con necesidad o sin necesidad de soporte de nutrición parenteral (54).

- Dehiscencia anastomótica

Se consideró dehiscencia anastomótica, toda aquella evidencia clínica o radiológica que mostró una fuga de contenido intestinal y requirió una intervención médica, radiológica o quirúrgica. De la misma manera la presencia de un absceso intra-abdominal o presencia de infección órgano-espacio cercano a una anastomosis, se consideró como dehiscencia anastomótica.

- Infección órgano-espacio

Es aquella infección que se produjo durante los 30 días posteriores a la intervención, la cual estaba relacionada con el procedimiento quirúrgico afectando a la cavidad abdominal. Además, debió cumplir al menos uno de las condiciones siguientes:

1. Líquido purulento recogido con un drenaje colocado en un órgano o espacio.

2. Aislamiento de microorganismos en muestras obtenidas asépticamente a partir de fluidos o tejidos procedentes de órganos o espacios.

3. Durante una nueva intervención, o por inspección directa o por estudio histopatológico o radiológico, se detectó un absceso que afectó algún órgano o espacio (53).

- Necesidad de re-intervención y motivo de re-intervención
- Necesidad de reingreso y motivo de reingreso en los primeros 30 días postquirúrgico.
- Éxitus

Se registró el número de fallecidos y la causa de fallecimiento dentro de los primeros 30 días postoperatorios.

Todos los datos se registraron en un *Cuaderno de Recogida de Datos* (CRD), en la versión en papel y versión informatizada (Anexo 2).

4.9. Análisis Estadístico

Inicialmente se procedió a un análisis comparativo entre ambos grupos, para evaluar si son comparables. En este sentido para las variables categóricas se describieron mediante número de casos y su porcentaje para cada grupo. La inferencia con tablas de contingencia y el correspondiente test de chi-cuadrado.

En caso de variables cuantitativas, se describieron mediante un promedio con su desviación típica y la comparación (inferencia) con el test de “t” de datos independientes.

Sobre la variable principal se empleó también una aproximación multivariante, entrando en dicho análisis aquellas variables que clínicamente fueron relevantes y las que en una aproximación bivariante mostraron tendencia, dicho modelo fue un modelo de regresión lineal múltiple.

En todos los casos el nivel de significación fue el usual del 5% ($\alpha = 0.05$). Los análisis se llevaron a cabo mediante el paquete estadístico SPSS (Versión 22) (IBM, NY).

El responsable de la creación de la base de datos fue el Dr. Rabal y el Dr. Bollo. El análisis del mismo fue realizado por el Dr. Gich.

ASPECTOS ETICOS

5. ASPECTOS ETICOS

5.1. Consideraciones Generales

Este ensayo fue diseñado para cumplir el Apartado ICH E6 Directriz para la Buena Práctica Clínica (BPC), tal y como ha sido implementada en Europa, en fecha 17 de enero de 1997 (Directriz del CPMP-CPMP / ICH / 135 / 95) y en los E.E.U.U., en fecha 9 de mayo de 1997 (Guidance for the Industry E6 Note for Guidance on Good Clinical Practice: Consolidated Guidance, April 1996); los requisitos reguladores locales y la directiva en materia de ensayos clínicos 2001/20/EC del Parlamento Europeo del 4 de Abril de 2001.

El estudio se llevó a cabo siguiendo rigurosamente las recomendaciones éticas internacionales para investigación y ensayos clínicos en humanos. Así mismo, se garantizaron las normas recogidas en la Declaración de Helsinki y se desarrolló de acuerdo con el protocolo y con los procedimientos normalizados de trabajo (PNTs) que aseguraron el cumplimiento de las normas de Buena Práctica Clínica (BPC).

El investigador explicó al paciente (cuando fue posible) o a su representante legal autorizado, la naturaleza del estudio, sus propósitos, los procedimientos, la duración estimada, los potenciales riesgos y beneficios relacionados con la participación en el estudio, así como cualquier inconveniente que este le pudo suponer. Cada uno de los participantes fue advertido de que su participación en el estudio era voluntaria y de que pudo abandonar el estudio en cualquier momento, sin que esto afectara a su tratamiento posterior, ni a su relación con los profesionales que le trataban.

Para ello diseñó un documento de información y consentimiento informado para el paciente o el representante legal autorizado (Anexo 3).

5.2. Acceso directo a los datos

Se permitieron las monitorizaciones, auditorias, revisiones del Comité de Ética e Investigación Científica (CEIC) e inspecciones reguladoras relacionadas con el ensayo, facilitando el acceso directo a los documentos y datos originales.

Antes de incluir algún sujeto en el estudio, el *Comité Ético de Investigación Científica* de nuestro centro aprobó el protocolo del estudio, la información que se daba al sujeto y el modelo de consentimiento informado que se utilizó (Anexo 4).

Se informó al CEIC de cualquier enmienda posterior al protocolo.

5.3. Hoja de información al paciente y consentimiento informado

Fue responsabilidad del investigador principal obtener el consentimiento informado del paciente. El paciente no pudo participar en ningún procedimiento específico del estudio antes de obtener su consentimiento, o el de su tutor legal/familiar cuando el paciente no fue capaz de dar su consentimiento por su situación clínica. Si en la fase de seguimiento del estudio el paciente aún no fue capaz de dar su consentimiento escrito, se pudo solicitar el consentimiento oral ante un testigo. Antes del comienzo del ensayo, y antes de la obtención del consentimiento informado, el investigador o la persona designada por el mismo, explicó al posible sujeto del ensayo o a su tutor legal/familiar, los objetivos, el método y los riesgos potenciales del estudio y cualquier molestia que éste pudiera ocasionar. La explicación acerca de la naturaleza, alcance y posibles consecuencias del estudio se realizó en un lenguaje entendible. El posible sujeto del ensayo o su tutor legal/familiar tuvieron tiempo para meditar su participación en el estudio, y tener la oportunidad de formular preguntas. Después de esta explicación, y antes de entrar en el ensayo, el consentimiento quedó adecuadamente registrado mediante la firma del sujeto o su tutor legal/familiar.

5.4. Evaluación de los beneficios y riesgos previsibles para los sujetos del ensayo

La realización de una anastomosis intracorpórea puede suponer un reto técnico para algunos cirujanos no experimentados o si se realiza en centros con poco volumen de patología colónica. Los cirujanos que participaron en este ensayo son cirujanos especialistas con más de diez años de experiencia en realizar la cirugía colorrectal asistida por laparoscopia. Tanto en nuestro grupo, como en otros grupos el acontecimiento adverso más temido y severo es la dehiscencia anastomótica.

Tanto en nuestra serie como en serie más grandes, la incidencia de la dehiscencia de la anastomosis no presenta variaciones si se realiza intracorpórea o extracorpórea. Destacar que las dos técnicas quirúrgicas de anastomosis se realizan de forma habitual y rutinaria en nuestro servicio.

Según la bibliografía y los estudios realizados hasta el momento, las dos técnicas quirúrgicas a la hora de realizar la anastomosis son equiparables en cuanto a la seguridad, presentando unas tasas de morbilidad y mortalidad similares. Las dos técnicas quirúrgicas son seguras técnicamente y oncológicamente y no presentan un riesgo añadido.

5.5. Confidencialidad de los datos

Para preservar la confidencialidad de los datos personales de los sujetos, únicamente el investigador principal, sus colaboradores y el personal técnico que participó en el estudio tendrán acceso a la identidad de los mismos. Por el mismo motivo, los datos completos de filiación y el consentimiento por escrito se guardan en el archivo del investigador del centro.

En lo referente a la confidencialidad de los datos del estudio se sigue lo establecido en la Ley Orgánica 15/1999 de 13 de diciembre, de “Protección de Datos de Carácter Personal”. De acuerdo con la Ley 15/1999 de Protección de Datos de Carácter personal, los datos personales que se requieren de los pacientes son los necesarios para cubrir los objetivos de este estudio. En ninguno de los informes del estudio aparece su nombre y su identidad no será revelada a persona alguna salvo para cumplir con los fines del estudio, y en el caso de urgencia médica o requerimiento legal. Cualquier información de carácter personal que pueda ser identificable será conservada y procesada por medios informáticos en condiciones de seguridad por los investigadores del estudio. El acceso a dicha información será restringido y se realizará siempre bajo condiciones de confidencialidad. Los resultados del estudio podrán ser comunicados a las autoridades sanitarias y, eventualmente, a la comunidad científica, sin que la identidad de los sujetos participantes conste en ningún caso. De acuerdo con la ley vigente, el sujeto participante en el estudio tiene derecho al acceso de sus datos personales y, si está justificado, tiene derecho a solicitar su rectificación o cancelación. La información referente a la identidad de los pacientes será considerada confidencial a todos los efectos. La identidad de los pacientes no podrá ser desvelada ni divulgada. Los datos de los pacientes recogidos en el Cuaderno de Recogida de Datos durante el estudio, deberán documentarse de manera anónima y disociada, vinculándose a un código (número de paciente), de manera que únicamente el investigador podrá asociar tales datos a una persona identificada o identificable.

La base de datos que generó el estudio no contiene identificación alguna del paciente, más que un código numérico por el que no es posible desvelar su identidad. La información recogida en el estudio, siempre se tratará como datos agrupados y nunca como datos individuales o personales, manteniendo de esta forma el anonimato y la confidencialidad.

5.6. Seguro

Ya que las dos técnicas quirúrgicas que se evaluaron en el ensayo son habituales en la práctica clínica diaria del equipo de cirugía digestiva y están protocolizadas, no fue necesaria la contratación de una póliza de seguros.

5.7. Responsabilidad de los Participantes en el Ensayo Clínico

Investigadores

El investigador principal se responsabilizó de llevar a cabo el ensayo de acuerdo con las normativas para ensayos clínicos vigentes en España, siendo el responsable único de la ejecución del ensayo. El investigador principal y sus colaboradores se comprometieron a practicar a todos los sujetos incluidos en el ensayo, todas y cada una de las exploraciones y procedimientos que se especifican en el protocolo. El investigador principal informó al personal auxiliar que colaboró en el estudio de sus responsabilidades hacia el sujeto.

Responsabilidades del personal auxiliar

El personal auxiliar que colaboró en el estudio cumplirá las normas generales establecidas para la realización del ensayo y seguirá en todo momento las instrucciones del investigador.

5.8. Condiciones de Archivo de los Datos y Correcciones

Los datos obtenidos se transcribieron en el Cuaderno de Recogida de Datos (CRD) y estos datos se consideraron la información válida para la evaluación posterior de los datos de eficacia y de seguridad de los tratamientos objeto de estudio. Los cuadernos se cumplimentaron correctamente y en caso que se corrigiesen datos ya transcritos estos se tacharon, anotándose al lado el valor correcto. Las correcciones deben estar siempre fechadas y validadas por la firma del investigador principal o de sus colaboradores.

Los documentos correspondientes a este ensayo se archivarán por el investigador hasta cinco años tras la finalización del ensayo clínico. En cualquier caso, siempre se mantendrá una lista de identificación de

los participantes. El promotor, el Institut de Recercadel Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (IR-HSCSP), mantendrá un archivo principal del estudio durante un periodo de cinco años.

5.9. Monitorización, auditorias e inspecciones

5.9.1. Monitorización

Se realizaron cuatro monitorizaciones del estudio por parte del monitor designado por el promotor.

La monitorización incluyó visitas en el centro y comunicación telefónica con el equipo investigador con el fin de asegurar el correcto cumplimiento del protocolo, las BPC y el reglamento de las autoridades sanitarias.

Durante las visitas de monitorización se revisaron los aspectos más relevantes del estudio, como el procedimiento seguido para la obtención del consentimiento informado, una comprobación de la documentación en el archivo del investigador y un porcentaje de los datos registrados en el CRD (estos datos fueron correctamente completados y fueron veraces con los documentos fuente), criterios de inclusión y exclusión, así como acontecimientos adversos ocurridos hasta la fecha.

Los hallazgos de la monitorización fueron reportados al promotor o a la estructura delegada para que se puedan tomar las medidas oportunas, a través de los informes de las visitas de monitorización. Se enviaron diez cartas de seguimiento al investigador, donde se reportaron los hallazgos más significativos y las cuestiones que hubieran podido quedar pendientes.

Al finalizar el estudio se elaboró un informe con los resultados globales acerca de la calidad y fiabilidad de los datos, así como de la adherencia al protocolo y a los procedimientos de buena práctica clínica observados.

Al final del estudio, los cuadernos de recogida de datos se enviaron al Promotor del estudio o a la estructura delegada que corresponda para su archivo.

5.9.2. Auditorias

El ensayo clínico está incluido en el Programa de Garantía de calidad del IR-HSCSP, en relación a la Investigación Clínica, analizando en cada caso la criticidad del ensayo y las auditorías a realizar.

5.9.3. Inspecciones

Tanto el Investigador como el Promotor permitieron el acceso directo a los datos o documentos fuente para la realización de la monitorización, la auditoria, la revisión por el CEIC, así como la inspección del ensayo por las autoridades sanitarias.

5.10. Correcciones al Protocolo del Ensayo Clínico

Cualquier cambio realizado en el protocolo del estudio adoptó siempre la forma de enmienda o addendum por escrito. Para su formalización, se requirió la aprobación de todas las personas responsables del estudio que también firmaron el protocolo. No fue necesaria la aprobación expresa del Comité Ético.

Enmienda 1: Test de Calidad de Vida

En el inicio del estudio se incluyó la realización de un test de calidad de vida general, EORTC 30 y un test de calidad de vida específico de la función gastrointestinal, EORTC 29. Los dos test de calidad de vida están validados para su realización específica en pacientes operados de cáncer de colon.

La realización de estos test de calidad de vida se efectuaría antes de la intervención y al mes de la intervención. De esta forma añadíamos una prueba más sobre la posible menor agresividad de la IA frente a la EA y su impacto en la calidad de vida de estos pacientes.

Al inicio del estudio y debido en gran medida a la edad avanzada de los pacientes incluidos, los cuestionarios preoperatorios estaban mal cumplimentados, incompletos en su mayor parte y realizados por familiares de los pacientes. Estos hechos añadían un sesgo importante a la hora de evaluar los test de calidad de vida.

En muchos casos el porcentaje de respuesta era inferior al 50 %, incumpliendo la calidad mínima para la evaluación correcta de los test y su futura utilización para la comparación entre los dos grupos.

Por otra parte, en los test de calidad de vida que se realizaron a los 30 días, además de los motivos anteriores, también interfirió que algunos pacientes habían comenzado el tratamiento quimioterápico. Estos pacientes presentaban efectos secundarios digestivos y extra-digestivos, lo que provocó que las respuestas en los test de calidad de vida estuvieran influenciadas por el tratamiento complementario añadiendo otro posible sesgo importante.

Por estos motivos se decidió no continuar con la realización de los test de calidad de vida.

5.11. Desviaciones del Protocolo del Estudio

No se permitieron desviaciones del protocolo del estudio, especialmente en lo referente a la asignación de la intervención. Se entiende por desviación mayor aquellas que comportaron cambios que pudieron interferir en los resultados y conclusiones del estudio.

5.12. Interrupción del Ensayo Clínico

El ensayo clínico podía ser interrumpido por el investigador principal y/o por el promotor en cualquiera de los siguientes supuestos:

- Insuficiente número de pacientes incluidos en el estudio
- Morbilidad mayor a los estudios publicados
- Mortalidad mayor a los estudios publicados

No existió aumento de la morbilidad inicial en el grupo IA, destacando la ausencia de mortalidad en los dos grupos. Por lo tanto, no existió motivo para la interrupción del ensayo.

5.13. Tratamientos concomitantes; medicamentos o tratamientos permitidos y no permitidos

No se realizaron ni pruebas diagnósticas extraordinarias, ni visitas en consultas externas extras ni se administró ningún medicamento de forma experimental.

5.14. Derechos de autor

Todas las figuras citadas en la tesis doctoral han sido elaboradas por el autor de la misma. En todo momento se han tenido en consideración los derechos de autor.

RESULTADOS

6. RESULTADOS

6.1. Resultados generales

Desde el 1 de mayo de 2015 a 17 de julio de 2018 fueron intervenidos en nuestro hospital 203 pacientes de hemicolectomía derecha por un tumor localizado en colon derecho. De los cuales fueron excluidos del estudio 33 pacientes por realizar la cirugía directamente vía laparotómica. Los motivos de realizar una cirugía abierta fueron: la presencia de múltiples cirugías mayores que impedían la realización de una cirugía laparoscópica, la presencia de eventraciones que se debían reparar en la misma intervención, y la presencia de una carcinomatosis o de tumor que invadía órganos vecinos.

Se han operado vía laparoscópica 170 pacientes, es decir, el 83% de los pacientes. De estos 170 pacientes, 30 fueron excluidos del estudio debido a que no cumplían los siguientes criterios de inclusión: 8 pacientes reusaron participar en el estudio, 6 pacientes presentaron un tumor localmente avanzado (cT4b), 5 fueron diagnosticados de carcinomatosis al inicio de la cirugía, 5 pacientes presentaron adherencias intra-abdominales que impidieron el inicio de la cirugía vía laparoscópica, 4 pacientes requirieron varios procedimientos quirúrgicos en la misma intervención y 2 pacientes fueron clasificados como ASA IV por parte del equipo de Anestesia.

De los 30 pacientes excluidos, 11 pacientes se tuvieron que convertir de cirugía laparoscópica a cirugía abierta en los primeros minutos de la intervención, es decir, el 6,47 % de toda la serie laparoscópica. Exactamente 6 pacientes presentaron tumoraciones localmente avanzadas por lo que no se podía garantizar la resección oncológica por laparoscopia, así como 5 pacientes por presentar adherencias de cirugías previas.

No existieron casos de conversión a cirugía laparotómica una vez realizada la randomización por la imposibilidad de realizar la anastomosis IA o EA, por hemorragia, por lesión intestinal o por lesión de algún órgano intra-abdominal.

No existieron casos de conversión de del grupo IA a grupo EA por imposibilidad de realizar la anastomosis totalmente laparoscópica.

Se randomizaron 140 paciente intervenidos de hemicolectomía derecha por laparoscopia, excluyendo un solo caso del grupo IA por la necesidad de realizar una hemicolectomía derecha ampliada hasta ángulo esplénico, ya que el tumor se localizó intraoperatoriamente en el trasverso distal. Por lo que finalmente se incluyeron en el estudio para su posterior análisis 139 pacientes.

En total se realizaron 69 anastomosis IA y 70 anastomosis EA (figura 11).

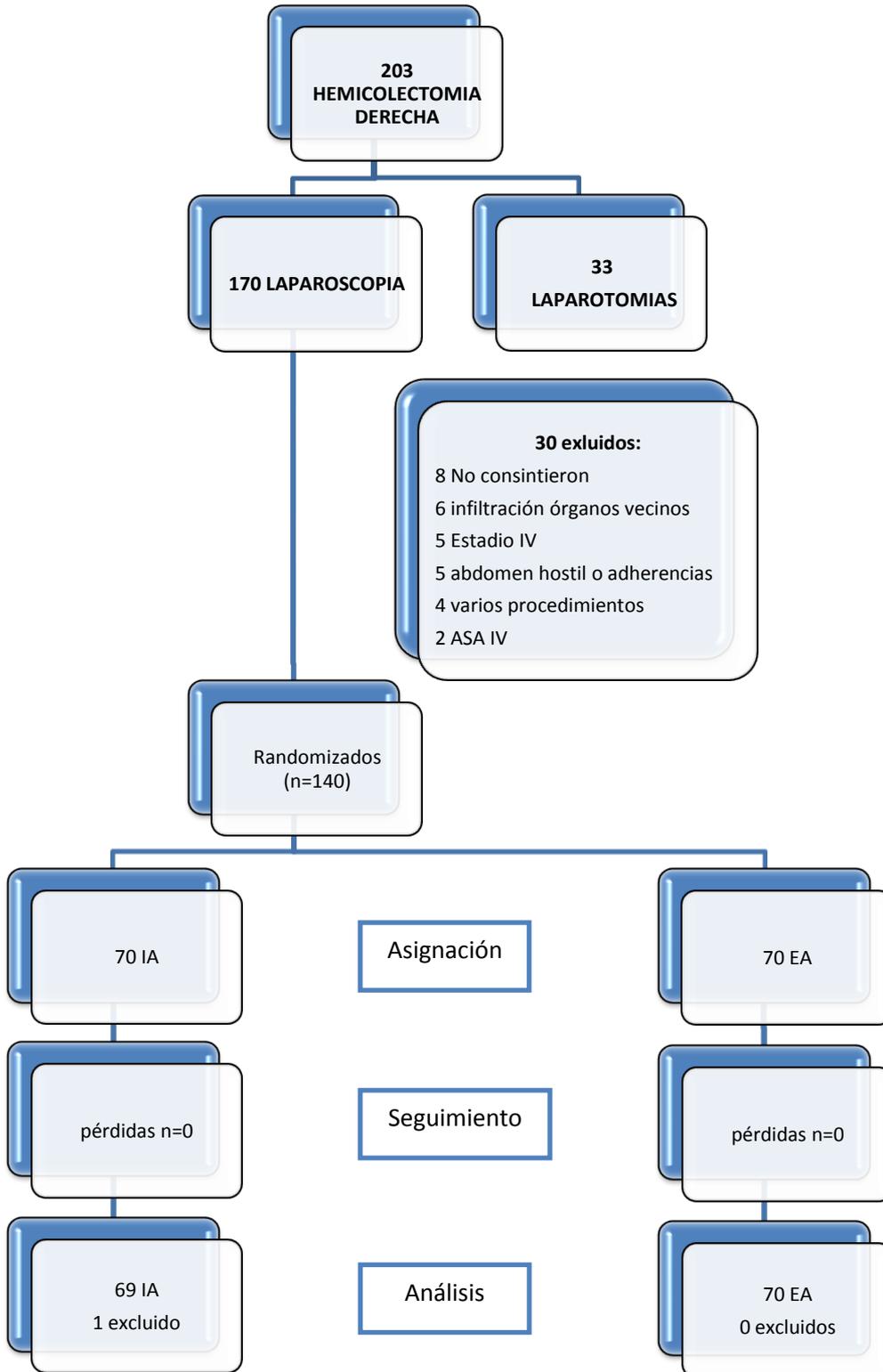


Figura 11: diagrama de flujo

El seguimiento de los pacientes fue completo hasta los 30 días, tanto en la sala de hospitalización como en consultas externas. No existieron pérdidas en el seguimiento ni abandonos por parte de los pacientes.

El seguimiento oncológico posterior consiste en la realización de analítica sanguínea, colonoscopia y tomografía axial computarizada durante los siguientes 5 años según protocolo del cáncer colorrectal de nuestro hospital (Tabla 1).

Tabla 1: Seguimiento oncológico a 5 años.

Exploracions	1 m	2 m	4 m	6 m	8 m	10 m	12 m 1 any	14 m	16 m	18 m	20 m	24 m 2 anys	30 m	36 m 3 anys	42 m	48 m 4 anys	60 m 5 anys
CEA	+		+		+		+		+		+	+	+	+	+	+	+
Anamnesi + Exploració física	+		+		+		+		+		+	+	+	+	+	+	+
Rx Tòrax (PA i P)							+					+		+			
Colonoscòpia			+				+									+	+
TC abdominal							+					+		+			

6.2. Resultados demográficos

Los dos grupos han sido homogéneos y balanceados en cuanto a características demográficas, IMC, ASA, cirugía previa abdominal y localización del tumor (tabla 2).

Tabla 2: Características demográficas

Variable	IA	EA	p
Edad (años) ± DS	72,66 ± 10,43	70,9 ± 11,72	0,35
Rango edad	45-89	28-90	
Sexo H/M (%)	49,3 / 50,7	55,7 / 44,3	0,499
ASA n(%)			0,447
ASA I	1 (1,4)	3 (4,3)	
ASA II	39 (56,5)	41 (58,6)	
ASA III	29 (42)	26 (37,1)	
IMC ± DS	27,43 ± 5,42	26,29 ± 4,66	0,188
Normal n(%)	24 (34,7)	27 (38,5)	
Sobrepeso	25 (36,2)	35 (50)	
OM I	14 (20,2)	2 (2,8)	
OM II	5 (7,2)	2 (2,8)	
OM III	1 (1,4)	1 (1,4)	

La edad media de los pacientes era avanzada, por lo que presentaron mayoritariamente comorbilidades importantes, en un 72% del grupo IA y en un 80% del grupo EA. En cuanto a la clasificación de ASA se refiere, un 42% del grupo IA y 37,1% en el grupo EA fueron clasificados como ASA III. También destacar que estos pacientes se caracterizaron por un sobrepeso importante; en el 65% de los pacientes en el grupo IA y en el 70 % en el grupo EA presentaron por diagnóstico de sobrepeso u obesidad.

No existieron diferencias significativas en cuanto a la localización del tumor (tabla 3).

Tabla 3: Localización del tumor

Variable	IA	EA	p
Localización tumor n (%)			0,065
Ciego	29 (42)	27 (38,6)	
Colon ascendente	21 (30,4)	12 (17,1)	
Angulo hepático	19 (27,5)	31 (44,3)	

En cuanto a los antecedentes quirúrgicos abdominales en el grupo IA el 42% de los pacientes presentaron como mínimo una intervención quirúrgica previa y el 7,2 % de los pacientes tenían dos o más antecedentes quirúrgicos. En el grupo de EA el 48,6% presentaron como mínimo una intervención quirúrgica y el 8,5 % tenía dos o más intervenciones previas.

En la tabla 4 y 5 se especifican los tipos de intervención:

Tabla 4: Antecedentes quirúrgicos (I)

Variables	IA	EA	p
n (%)			0,497
NO	40 (58)	36 (51,4)	
SI	29 (42)	34 (48,6)	
>2	5 (7,2)	6 (8,5)	

Tabla 5: Antecedentes quirúrgicos (II)

	IA	EA
Apendicetomía vía Mc Burney	8	12
Apendicetomía laparoscópica	1	0
Colecistectomía subcostal	4	1
Colecistectomía laparoscópica	7	8
Laparotomías	7	12
Laparoscopia exploradora	0	3
Histerectomía vía Pfannenstiel	4	1
Cesáreas	3	1
Hernia umbilical	0	2

En resumen, los grupos de paciente son comparables, tratándose normalmente de pacientes con edad avanzada con sobrepeso u obesidad, con patología asociada y en casi la mitad de los casos con algún

antecedente quirúrgico, con una distribución de la localización del tumor en ciego, colon ascendente y ángulo hepático muy similar.

6.3. Resultados perioperatorios

La cirugía fue ejecutada por 4 cirujanos de la unidad de cirugía colo-rectal del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, todos ellos con más de 15 años de experiencia en cirugía laparoscópica; los 4 cirujanos realizaron los dos procedimientos quirúrgicos según la randomización.

Se han realizado 69 hemicolectomías derechas laparoscópicas con IA latero-lateral mecánica de las cuales 37 fueron isoperistálticas y 32 antiperistálticas. En la otra rama se realizaron 70 hemicolectomía derechas asistidas por laparoscopia con EA según técnica de Barcelona latero-lateral mecánica, todas ellas antiperistálticas.

Las 139 intervenciones se llevaron a cabo con los 4 trocares descritos en la técnica habitual. No se añadieron trocares accesorios en ningún caso.

La utilización de drenajes intra-abdominales fue similar en los dos grupos (IA 98,5 % vs EA 92,8 %).

6.3.1. Tiempo operatorio

El tiempo operatorio fue más largo en el grupo IA que en el grupo EA (149.49 ± 27.24 vs 123.35 ± 36.56 ; $p < 0,0001$), con una diferencia media de 26 minutos.

El tiempo mínimo para realizar la EA fue de 60 minutos en el paciente óptimo, es decir, en el paciente con un IMC bajo, afecto de un tumor pequeño y sin antecedentes quirúrgicos. En cambio, para la realización de una IA se requirió como mínimo de 95 minutos, en pacientes con las mismas características.

Durante los tres años que duró este estudio, no ha existido un descenso significativo en los tiempos quirúrgico en los dos grupos (tabla 6 y 7).

Tabla 6: Evolución del tiempo operatorio

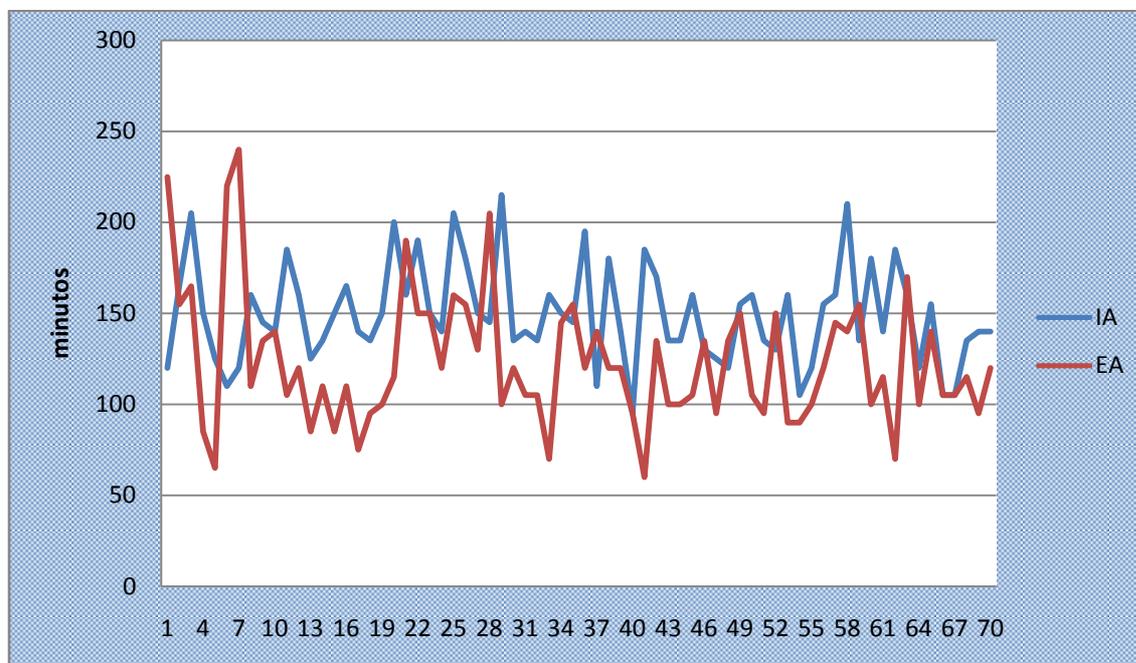


Tabla 7: Tiempo quirúrgico

Variable	IA	EA	p
Tiempo quirúrgico	149.49 ± 27.24	123.35 ± 36.56	0,0001
Min, media ± DS (rango)	(95-215)	(60-240)	

6.3.2. Herida quirúrgica

En cuanto a la localización de herida quirúrgica accesoria en el grupo IA, en un 89,9 % de los pacientes se realizó la incisión de Pfannenstiel para extracción de pieza. Mientras que en un 10,1% se llevó a cabo una laparotomía media, con una longitud media de $6,65 \text{ cm} \pm 1,21 \text{ cm}$ (tabla 8).

La herida quirúrgica accesoria en la EA, se localizó mayoritariamente en hipocondrio derecho (78,6%) y en un 20% de los pacientes se realizó en línea media. La longitud media de la herida quirúrgica accesoria fue de $8,72 \pm 1,44 \text{ cm}$.

En ambos grupos se realizó una laparotomía media si el paciente presentaba cicatrices previas en dicha localización.

Así pues, en cuanto a la longitud de la herida quirúrgica existe una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,0001$) a favor de la IA.

Tabla 8: Localización de la incisión

Variable	IA	EA	p
Incisión transversa	0	55 (78,6 %)	
Incisión media	7 (10,1 %)	14 (20 %)	
Incisión de Pfannenstiel	62 (89,9 %)	1 (1,4 %)	
Longitud de incisión (mm) media \pm DS (rango)	$6,65 \pm 1,21$ (4-9,5)	$8,72 \pm 1,44$ (5-13)	0,0001

6.3.3. Complicaciones intraoperatorias

Conversión

Se ha convertido de cirugía laparoscópica a cirugía abierta en los primeros minutos de la intervención en 11 pacientes (6,47%): 6 pacientes por presentar tumoraciones que infiltraban órganos vecinos, no pudiéndose garantizar la resección oncológica vía laparoscópica y 5 pacientes por adherencias de cirugías previas.

La conversión se realizó en los primeros minutos de la cirugía, sin llegar a colocar la totalidad de los trocares, por lo que estos pacientes no se llegaron a randomizar.

En todos los casos de hemicolectomía derecha laparoscópica con anastomosis intracorpórea se han llevado a cabo, sin necesidad de conversión a anastomosis extracorpórea o a una cirugía abierta. En ninguno de los 139 casos han existido complicaciones intra operatorias como hemorragia incontrolable o perforación de víscera hueca.

Contaminación de la cavidad abdominal

La realización de la IA, tiene el hándicap de realizar una enterotomía en el íleon y una colotomía en el colon trasverso, seguido de una realización de la anastomosis mecánica y cierre posterior de la enterotomía y colotomía. En el trascurso de este procedimiento la complicación más temida por las posibles consecuencias ha sido la contaminación con contenido intestinal o fecal de la cavidad abdominal.

En nuestra serie en el grupo IA, no ha existido ningún caso de vertido de contenido intestinal a la cavidad abdominal que provocara una repercusión clínica o la aparición de una infección órgano-espacio.

Como única incidencia se presentó un caso de defecto del dispositivo Echelon Endopath™ en el momento de la anastomosis lo que obligó a realizar un cambio de dispositivo con la subsecuente contaminación. En este caso la contaminación fue mínima y secundaria a un error técnico independiente al equipo quirúrgico o al paciente. No hubo repercusión clínica o radiológica en el postoperatorio.

Hemorragia y transfusión de sangre

En todos los casos se extrajo una analítica prequirúrgica y otra analítica sanguínea el primer día postoperatorio monitorizando los niveles de hemoglobina (Hb).

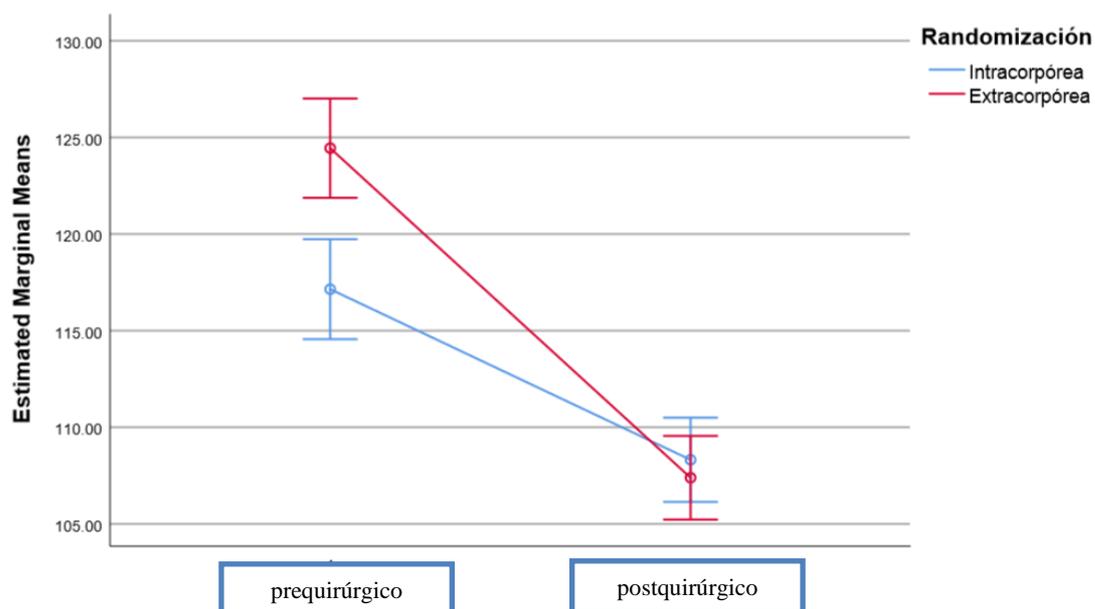
En el grupo IA el descenso de hemoglobina preoperatoria respecto a la hemoglobina postoperatoria del primer día postquirúrgico fue del $117,14 \pm 2,58$ a $108,31 \pm 2,17$, es decir, de una pérdida de 8,83 g/L; mientras que en la EA fue del $124,44 \pm 2,56$ a $107,39 \pm 2,16$, es decir, un descenso de 17,07 g/l de media. Aplicando el test de Green House-Geisser existen unas diferencias estadísticamente significativas $p = 0,001$, pudiéndose afirmar que durante el procedimiento quirúrgico de una hemicolectomía derecha por laparoscopia con anastomosis extracorpórea las pérdidas hemáticas son mayores, con un descenso más importante y significativo de la hemoglobina (tabla 9 y 10).

La transfusión de sangre intraoperatoria se realizó en 3 casos en IA y 5 casos en la EA, siendo consecuencia en todos los casos de la anemia previa que sufría el paciente secundario a su proceso oncológico, ya que no se produjeron complicaciones hemorragias intra-operatorias. En el seguimiento post operatorio se transfundieron a 2 paciente del grupo IA y a 4 pacientes del grupo EA, secundario a hemorragias digestivas.

Tabla 9: Descenso de la hemoglobina y transfusión de sangre

Variable	IA	EA	p
Descenso de hemoglobina (g/L)	8.83 ± 1.7	17.07 ± 1.7	0.001
Trasfusión de sangre:n (%)	5 (7,24)	9 (12,8)	0,399
- Intra-operatoria	3 (4,34)	5 (7,14)	
- Postoperatoria	2 (2,89)	4 (5,71)	

Tabla 10: Descenso de la hemoglobina pre-quirúrgica y primer día post quirúrgico



6.4. Resultados histopatológicos

Según el estudio anatomopatológico los grupos fueron comparables según el tamaño y la clasificación Tumor, Node y Metástasis (TNM). De la misma manera, no existieron diferencias significativas en cuanto al tamaño del tumor, ya que este hecho hubiera creado un posible sesgo en cuanto al tamaño de la incisión de asistencia.

Otro dato a destacar es que no existen diferencias significativas en cuanto al número de ganglios resecados con una media de $19,65 \pm 6$ ganglios en el grupo IA y $19,08 \pm 7,1$ en el grupo EA (tabla 11).

En el 94,21 % de los pacientes en el grupo IA se realizó una linfadenectomía óptima, es decir, se identificaron más de 12 ganglios en la pieza quirúrgica. En cambio en el grupo EA esta cifra disminuyó hasta el 90 % de los pacientes.

En todos los pacientes se realizó una hemicolectomía derecha reglada. No se realizó en ningún caso una hemicolectomía derecha ampliada con ligadura de la cólica media. La longitud de colon resecado en los pacientes con IA es de 25,273 cm de media y en la EA es de 22,655 cm con una diferencia estadísticamente significativa. En cambio, la longitud de íleon resecado es similar en los dos grupos.

En todos los pacientes de los dos grupos la resección fue completa, sin existir márgenes afectados desde el punto de vista circunferencial o distal.

Tabla 11: Clasificación TNM

Variable	IA	EA	p
T Stage			0,928
pTis-1	16 (23,2 %)	17 (24,3 %)	
pT2	15 (21,7 %)	14 (20 %)	
pT3	29 (42 %)	32 (45,7 %)	
pT4	9 (13 %)	7 (10 %)	
Longitud de colon (cm ± DS)	25,27 ± 5,75	22,65 ± 7,8	0,026
Longitud del íleon (cm ± DS)	7,507 ± 5,53	7,885 ± 4,32	0,654
N Stage			0,356
No	52 (75,4 %)	48 (68,6 %)	
N1a	4 (5,8 %)	9 (12,9 %)	
N1b	9 (13 %)	3 (4,3 %)	
N2a	3 (4,3 %)	6 (8,6 %)	
N2b	1 (1,4 %)	4 (5,7 %)	
N _≤ 12	4 (5,79 %)	7 (10 %)	0,532
Ganglioslinfáticos(n ± DS)	19,652 ± 6,0	19,085 ± 7,10	0,612

6.5. Resultados postoperatorios

6.5.1. Inicio de dieta oral y tolerancia

En el grupo IA el inicio y tolerancia de la dieta oral se produjo el día 1 de mediana con un valor mínimo de 1 y máximo 13,3 días. De la misma forma en el grupo EA fue al día 1 con un valor mínimo de 1 y máximo de 12 días, sin existir una diferencia estadísticamente significativa.

El inicio de la dieta oral precoz, a las 6 horas postquirúrgicas y tolerancia completa posterior, según protocolo ERAS de nuestro hospital, fue del 69 % de los pacientes con IA y del 60% de los pacientes con EA.

6.5.2. Realización de deposiciones

En los pacientes con IA la primera deposición se produjo a los 2,3 días postquirúrgicos con un rango de 1-7 días, mientras en la EA fue a los 3,3 días con un rango 1-15 días, existiendo unas diferencias estadísticamente significativas ($p=0,003$).

Así pues podemos afirmar que la recuperación de la funcionalidad digestiva en cuanto a la tolerancia oral es similar en los dos grupos, pero existe una superioridad estadísticamente significativa a la hora de la realización de la primera deposición (tabla 12).

Tabla 12: Funcionalidad digestiva

Variable	IA	EA	p
Ingesta*	1 (1-13.3)	1 (1-12)	0,232
Tolerancia ERAS % (n)	69,6 % (48)	60 % (42)	0,288
Deposición *	2,300 (1-7)	3,300 (1-15)	0,003

*mediana (rango), días.

Un factor que puede influir a la hora de la realización de deposiciones de una forma más precoz, puede ser la direccionalidad de la anastomosis, ya que en el grupo IA, las anastomosis se pueden realizar de forma isoperistáltica (53,6%) o antiperistáltica (46,3 %). En cambio, en el grupo EA todas las anastomosis se realizaron de forma antiperistálticas.

Si analizamos la variable ingesta oral y deposiciones con el test Kruskal-Wallis comparando los tres grupos, es decir, anastomosis IA isoperistálticas con anastomosis IA antiperistáltica y con EA antiperistáltica, existe una diferencia significativa ($p = 0.006$) a favor de la anastomosis intracorpórea isoperistáltica en cuanto a la realización de la primera deposición, pero no existen diferencias en cuanto a la ingesta oral (tabla 13).

Tabla 13: Funcionalidad digestiva según direccionalidad de la anastomosis

Variable	IA isoperistáltica	IA antiperistáltica	EA antiperistáltica	p
Ingesta oral	1 ± 3.44 (1-13.3)	1 ± 1.64 (1-8)	1 ± 2.92 (1-12)	0.094
Deposiciones	2.3 ± 1.19 (1-7)	3 ± 1.29 (1.3-6.6)	3.3 ± 2.2 (1-15)	0.006

Mediana ± DS (rango)

En cuanto a las deposiciones, si comparamos los dos grupos de anastomosis intracorpóreas con el test de Mann-Whitney, es decir, el grupo IA isoperistáltica con el grupo IA antiperistáltica, las diferencias no son significativas ($p=0.181$).

De la misma forma si comparamos el grupo IA antiperistáltica con el grupo EA antiperistáltica, las diferencias no son significativas ($p= 0.09$) pero existe una tendencia que expresa la superioridad de la anastomosis intracorpórea.

Pero si utilizamos el mismo test para comparar el grupo IA isoperistáltica con el grupo EA antiperistáltica se observa una diferencia significativa a favor del primer grupo ($p=0,02$).

En resumen, la podemos afirmar que la recuperación de la funcionalidad digestiva en cuanto a la tolerancia oral es similar en los dos grupos, pero existe una superioridad significativa a la hora de la realización de la primera deposición en el grupo de anastomosis intracorpórea, especialmente en el grupo de anastomosis isoperistáltica.

6.5.3. Proteína C Reactiva

En los pacientes con IA los niveles medios de Proteína C Reactiva (PCR) en el primer día postquirúrgico fueron de 110,71mg/Ly en el tercer día postquirúrgicos de 162,75 mg/L.

Mientras que en los pacientes con EA los niveles medios de PCR en el primer día postquirúrgico fueron de 74,93 mg/L y en el tercer día postquirúrgicos de 125,35 mg/L (tabla 14).

Tabla 14: Valor de la PCR del total de pacientes

Variable	IA	EA	p
PCR día 1	110,71 ± 53,14	74,93 ± 39,56	<0.001
PCR día 3	162,75 ± 81,94	125,35 ± 84,2	0.009

Si estratificamos los pacientes según si han tenido algún tipo de complicación tanto medica como como quirúrgica, comparando con el tipo de anastomosis, los resultados son los recogidos en la tabla tabla 15 y 16.

Tabla 15: Valor de la PCR de los pacientes sin complicaciones

Variable	IA	EA	p
PCR día1	101,72 ± 4,48	68,84 ± 29,75	<0.0001
PCR día3	151,32 ± 75,71	89,21 ± 44,51	<0.0001

Tabla 16: Valor de la PCR de los pacientes con algún tipo de complicación

Variable	IA	EA	p
PCR día 1	132,73± 66,26	82,15 ± 48,25	<0.006
PCR día 3	190,76 ± 91,58	168,26 ± 99,63	<0.409

La medición de la proteína C reactiva (PCR) fue más alta de forma significativa en el grupo IA en el primer día postoperatorio tanto de forma global como si estratificados por la existencia o no de cualquier complicación médica o quirúrgica.

La medición de la PCR fue más alta de forma significativa en el grupo IA en el tercer día postoperatorio de forma global y si no existieron complicaciones postoperatorias.

6.5.4. Necesidad de analgesia y valoración del dolor

En los pacientes con IA la necesidad analgésica en los primeros 10 días fue de mediana 17 ± 7 dosis de paracetamol, $9 \pm 6,55$ dosis de dexketoprofeno, $0 \pm 4,17$ dosis de metamizol y $0,085 \pm 0,29$ de morfina.

Por otro lado, los pacientes con EA la necesidad analgésica en los primeros 10 días fue de mediana $23,5 \pm 7,1$ dosis de paracetamol, $12,5 \pm 7,77$ dosis de dexketoprofeno, $0,5 \pm 3,21$ dosis de metamizol y $0 \pm 0,899$ de cloruro mórfico.

Se definió como analgesia ponderada la suma de las dosis totales de analgesia recibida según el esquema de puntuación siguiente: otorgando un valor 1 a una dosis de paracetamol y un valor 2 a una dosis de dexketoprofeno y un valor 3 a una dosis de metamizol de rescate y un valor 4 a una dosis de cloruro mórfico. Los pacientes con IA los primeros 10 días recibieron una puntuación de $39 \pm 24,3$ puntos de media, mientras que los pacientes con EA recibieron una puntuación de $53 \pm 26,02$ puntos de media (tabla 17). En nuestra serie no se utilizó analgesia raquídea.

Tabla 17: Analgesia

Variable	IA	EA	p
Paracetamol	$17 \pm 7,08$	$23,5 \pm 7,1$	0,001
Dexketoprofeno	$9 \pm 6,55$	$12,5 \pm 7,77$	0,029
Metamizol	$0 \pm 4,17$	$0,5 \pm 3,21$	0,026
Morfina	$0,085 \pm 0,29$	$0 \pm 0,899$	0,07
Analgesia ponderada	$39 \pm 24,3$	$53 \pm 26,02$	0,001

Podemos afirmar que los requerimientos analgésicos son significativamente inferiores en el grupo IA respecto al grupo EA en los diez primeros días.

Consideramos que el dolor es una sensación que puede ser medible según la necesidad analgésica, pero también es una sensación subjetiva de cada paciente. Con la finalidad de objetivar dicha sensación

fue aplicada la Escala Visual Analógica (EVA) en cada turno por parte del personal de enfermería, expresado del 0 al 10, siendo el valor 0 el registro de un dolor inexistente y el valor 10 el dolor máximo.

De nuestra serie, más de la mitad de los pacientes de ambos grupos fueron dados de alta entre el cuarto y quinto día postoperatorio. La escala EVA fue registrada únicamente durante el ingreso hospitalario, por lo que el análisis de los valores de la escala EVA corresponde a los primeros 5 días postquirúrgicos.

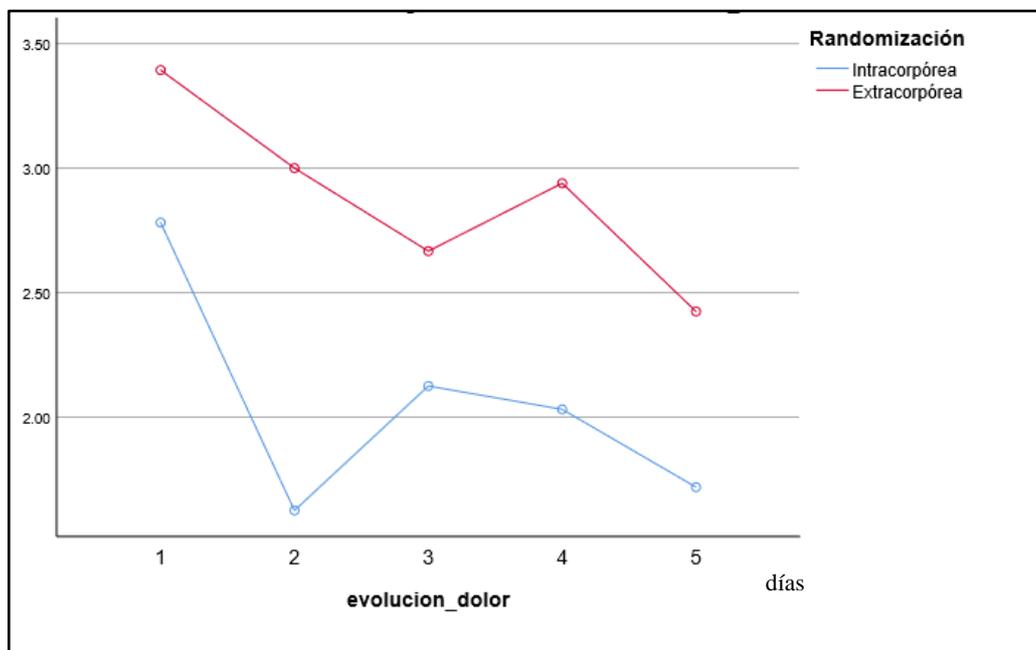
El valor del EVA durante los 5 primeros días postquirúrgicos fue menor en el grupo IA que el grupo EA de forma significativa ($p = 0,035$). (Tabla 18). De la misma forma en la tabla 19 se observa unos valores menores y un descenso del dolor según la escala EVA mayor de forma significativa en el grupo IA.

Tabla 18: Valoración del dolor

Escala EVA*	IA	EA	p
Día 1	2.73 ± 2.32	3.01 ± 2.29	
Día 2	1.81 ± 1.85	2.91 ± 2.25	
Día 3	2.06 ± 2.19	2.36 ± 2.12	
Día 4	1.72 ± 1.91	2.49 ± 2.23	
Día 5	1.71 ± 2.18	2.42 ± 1.93	
			0,035

*valores de 0-10 ± DS

Tabla 19: Evolución del dolor según valoración EVA



6.6. Complicaciones postoperatorias

La morbilidad global de toda la serie fue del 41 %. En el grupo IA la morbilidad durante los primeros 30 días postoperatorios fue del 30,4 % mientras que en el grupo EA fue del 51%, con diferencias significativas ($p=0,016$).

Según la clasificación de Clavien-Dindo, el grupo IA presentó un 10,1% grado I, un 18,8 % grado II, un 1,44 % grado III y un 0 % grado IV.

En la EA presentaron 27,1 %, 38,5 % 7,14 % y 1,42 % respectivamente.

Existen unas diferencias estadísticamente significativas en las complicaciones grado I ($p = 0,016$) y grado II ($p = 0,036$) de Clavien-Dindo. Las complicaciones más frecuentes fueron el íleo paralítico y la hemorragia digestiva (tabla 20).

El índice de complicaciones expresado de forma acumulativa según el CCI, fue menor en el grupo IA que el grupo EA de forma significativa ($p=0,006$).

No hubo mortalidad en ninguno de los grupos.

Tabla 20: Complicaciones postoperatorias según Clasificación de Clavien-Dindo y CCI.

GRADO I	IA	EA	p
Íleo paralítico	4	10	
Seroma herida quirúrgica	3	3	
Hemorragia digestiva baja	0	6	
Insuficiencia renal aguda leve	0	1	
Total pacientes	7	19	0.016

GRADO II	IA	EA	p
Evento cardiológico	1	3	
Evento respiratorio	0	2	
Íleo paralítico con nutrición parenteral	5	11	
Trasfusión sangre por anemización	3	5	
Hemorragia digestiva baja con transfusión	2	3	
Infección herida	3	3	
Infección catéter venoso	0	2	
Colitis izquierda	0	1	
Infección tracto urinario	1	5	
Dehiscencia anastomosis con antibioticoterapia	2	3	
Total	13	25	0,036

GRADO III	IA	EA	p
IIIA	0	1	
IIIB	1	4	
Total	1	5	0,209

	IA	EA	p
GRADO IV	0	1	
CCI	5.33 ± 9.2	11.15 ± 14.34	0,006

6.6.1. Íleo paralítico

En nuestra serie un 21,5% de los pacientes intervenidos de hemicolectomía derecha por laparoscopia presentó íleo paralítico.

Merece la pena destacar que esta complicación en el grupo IA tuvo una incidencia del 13%, mientras en el grupo EA fue del 30%, existiendo una diferencia estadísticamente significativa $p=0,022$.

La existencia de un íleo paralítico con una duración de tiempo menor a 4 días se manejó con una instauración de sueroterapia y procinéticos. En nuestra serie esta incidencia fue del 5,79% en el grupo IA y del 14,28% en el grupo EA.

De la misma forma la duración del íleo paralítico mayor a 4-5 días postquirúrgico fue criterio para iniciar nutrición parenteral. Este hecho ocurrió en el 7,24 % de los pacientes del grupo IA y en el 15,7% de los pacientes del grupo EA.

6.6.2. Hemorragia digestiva

La hemorragia digestiva baja es una complicación que ocurrió en el 8,63 % de los pacientes sometidos a una hemicolectomía derecha laparoscópica. En el grupo IA sólo el 2,8 % ($n=2$) de los pacientes presentaron algún episodio de hemorragia digestiva. En estos dos casos fue necesaria la transfusión de concentrados de hemáties. En el grupo EA el 14% ($n=10$) de los pacientes presentaron esta complicación, de los cuales 6 pacientes no necesitaron transfusión realizando un tratamiento conservador, 3 precisaron transfusión de sangre y uno de ellos requirió re-intervención quirúrgica para realizar nueva anastomosis quirúrgica.

La incidencia de la hemorragia digestiva es menor de forma significativa a favor del grupo IA, 2,8% vs 14% en el grupo EA ($p=0,031$).

6.6.3. Infección de la herida quirúrgica.

La tasa global de infección de herida quirúrgica fue del 4,31 % (n=6), correspondiendo 3 pacientes al grupo IA y los otros 3 al grupo EA.

6.6.4. Dehiscenciaanastomótica/ infección órgano espacio

La complicación más temida por los cirujanos es la dehiscencia de la anastomosis, la cual tuvo una incidencia de 5,75% de toda la serie.

En el grupo IA la incidencia fue de 4,3% (n=3) de los cuales 1 paciente requirió re-intervención quirúrgica con desmontaje de la anastomosis y en 2 pacientes se instauró un tratamiento conservador basado en sueroterapia o nutrición parenteral combinado con antibioticoterapia, siendo efectivo en ambos pacientes.

En grupo EA la incidencia fue del 7,14 % (n=5), pero sin diferencias estadísticamente significativas. Un paciente requirió intervención quirúrgica con desmontaje de la anastomosis, 1 paciente requirió drenaje de colección guiada por TAC y en los otros 3 pacientes se instauró un tratamiento conservador, el cual resultó efectivo.

6.6.5. Re-intervención quirúrgica

La tasa global de re-intervenciones fue del 3,59 %. En el grupo IA se situó en el 1,44 % (n=1) por una dehiscencia de la anastomosis. En cambio, en el grupo EA fue superior, llegando al 5,71 % (n=4). Las 4 re-intervenciones fueron debidas a: 1 dehiscencia de anastomosis, 1 hematoma intra abdominal, 1 hemorragia digestiva y 1 isquemia de intestino delgado de la anastomosis.

La diferencia de tasas de re-intervención del 1,44 % vs el 5,71 % (p=0,36), no son estadísticamente significativas (tabla 21).

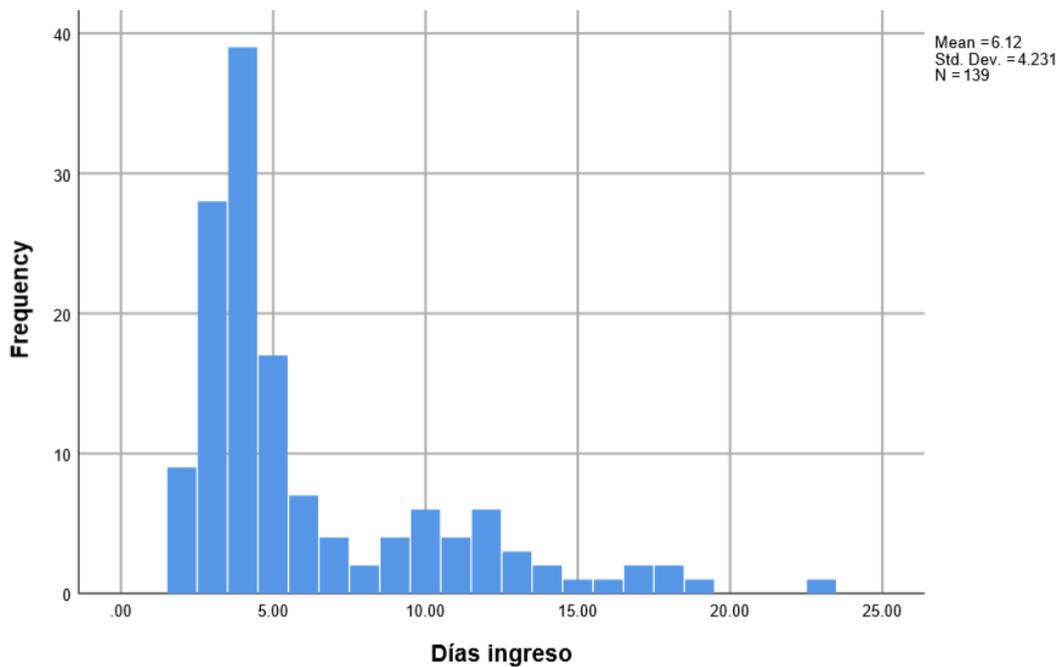
Tabla 21: Morbilidad quirúrgica

Variable	Global	IA	EA	p
Íleo paralítico	21,5 %	13 %	30 %	0,022
Hemorragia digestiva	8,63 %	2,8 %	14 %	0,031
Infección herida	4,31 %	4,34 %	4,28 %	1
Dehiscencia anastomosis	5,75 %	4,3 %	7,14 %	0,719
Re-intervenciones	3,59 %	1,44 %	5,71 %	0,36

6.7. Estancia hospitalaria

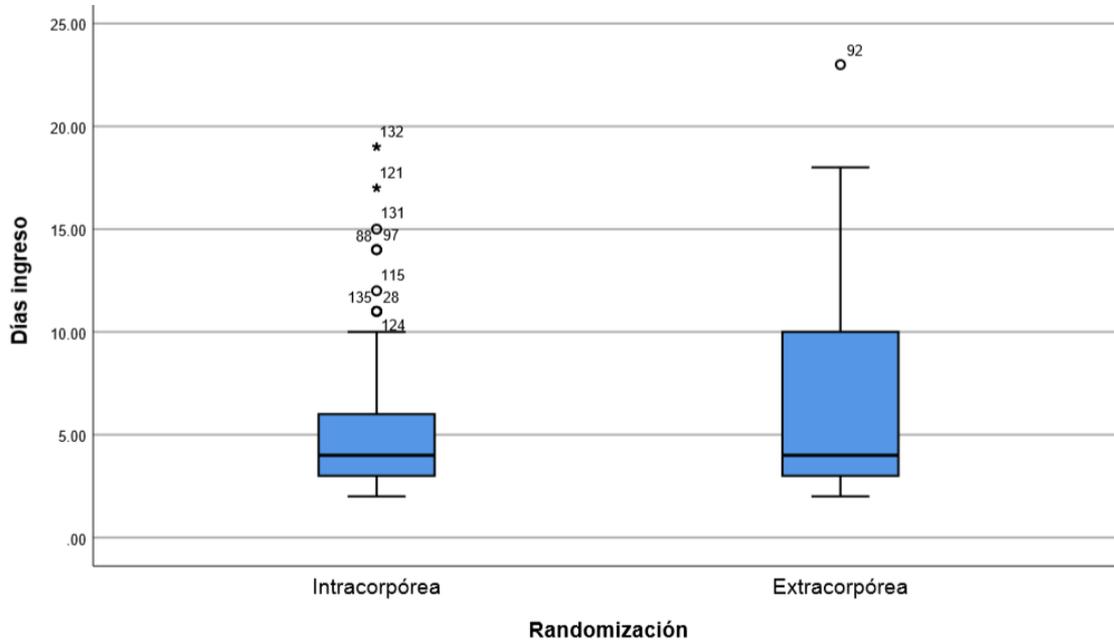
La estancia hospitalaria global de la serie fue de $6,12 \pm 4,23$ días (tabla 22).

Tabla 22: Días de ingreso de toda la serie



La estancia media hospitalaria en el grupo IA fue de 5.65 ± 3.75 días con un rango de 2 a 17 días, mientras en el grupo EA fue de 6.56 ± 4.63 días con un rango de 2 a 23 días; ($p=0,194$). A pesar de la existencia de una diferencia de casi un día de ingreso entre los dos grupos, no han existido diferencias significativas debido a la gran variabilidad existente como se puede observar en el gráfico inferior (tabla 23).

Tabla 23: Días de ingreso



Si analizamos la estancia hospitalaria clasificando a los pacientes si han presentado alguna complicación o no han presentado ninguna complicación, tampoco existen diferencias significativas (tabla 24).

De esta misma forma, al contrastar si el día de alta fue antes del cuarto día postoperatorio o no, observamos que el porcentaje de altas es mayor en el grupo IA, pero no presentan diferencias estadísticamente significativas.

Tabla 24: Estancia con o sin complicaciones

Variable	IA	EA	p
Estancia global	5,652 ± 3,75	6,568 ± 4,63	0,194
Estancia sin complicaciones	4,183 ± 1,62	4,184 ± 2,59	0,99
Estancia con complicaciones	9.250 ± 4,96	9.437 ± 4,92	0,895
Estancia ≤4 días	56,5 %	52,9 %	0,734

6.8. Reingreso hospitalario

La tasa global de reingresos fue del 3,59 %, todas ellas pertenecientes al grupo EA (7,14 %), debido a una hemorragia digestiva baja, un íleo paralítico y tres dehiscencias de la anastomosis que se detectaron de forma tardía. En cambio, en el grupo IA no hubo ningún reingreso. Por lo que existen una tendencia a favor de la IA($p=0,058$) en cuanto a reingresos se refiere (tabla 25).

Tabla 25: Reingresos

Variable	Global	IA	EA	p
Reingresos	3,59 %	0 %	7,14 %	0,058

DISCUSION

7. DISCUSION

Los resultados de este estudio prospectivo randomizado muestran que la colectomía laparoscópica derecha con anastomosis intracorpórea conlleva una serie de ventajas clínicas en comparación con la anastomosis extracorpórea. Con respecto a la estancia hospitalaria, el objetivo principal de este estudio, no observamos una reducción significativa en el grupo IA, debido a una hipótesis excesivamente fuerte y a una variabilidad importante en los datos de estancia hospitalaria. Sin embargo, observamos una mejora significativa en algunos de los objetivos secundarios en el grupo IA: un menor descenso postoperatorio en la hemoglobina, un menor tamaño de la herida y una recuperación más rápida de la función digestiva con una menor incidencia de íleo paralítico. Consideramos que la asociación de una menor percepción del dolor junto con una reducción de los requerimientos analgésicos y una morbilidad reducida, todo ello de forma significativa, conllevó a una recuperación postoperatoria más temprana. Esta mejoría de ciertos aspectos clínicos demuestra la superioridad de la anastomosis intracorpórea frente a la anastomosis extracorpórea en la hemicolectomía derecha laparoscópica.

Por otra parte no se observaron diferencias con respecto a la fuga anastomótica o la infección órgano espacio o herida quirúrgica. Nuestros hallazgos coinciden con los resultados de estudios previos y de siete metanálisis publicados hasta la fecha. Sin embargo, la fuerza de este estudio aleatorizado es que proporciona resultados basados en la evidencia, mientras que la mayoría de los estudios anteriores son retrospectivos o no aleatorios, lo que puede sesgar los resultados.

La limitación principal de este estudio es la baja potencia para identificar adecuadamente las diferencias estadísticas debido a un número de pacientes escasos y la baja incidencia de ciertos eventos o complicaciones.

7.1. Características demográficas

En el estudio se han intervenido dos grupos de pacientes de características similares, sin demostrar diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la edad, el sexo, el IMC, ASA, la localización del tumor y los antecedentes quirúrgicos. La mayoría de pacientes son de edad avanzada, rondando los 70 años, con alguna patología médica asociada, mayoritariamente con sobrepeso u obesos, y casi la mitad de los casos con antecedentes quirúrgicos.

7.2. Tiempo operatorio

La realización de una anastomosis intracorpórea requerirá de mayor tiempo operatorio con respecto a la anastomosis extracorpórea ($p < 0,0001$).

En general el cirujano colorrectal no está familiarizado con la realización de puntos o anastomosis laparoscópicas a diferencia de los cirujanos dedicados a la cirugía gástrica o de la obesidad. Según Jamali et al. la hemicolectomía derecha laparoscópica con anastomosis intracorpórea es una de las técnicas quirúrgicas más difíciles para el cirujano colorrectal (tabla 26)(26).

Este autor realizó una encuesta a cirujanos expertos sobre la dificultad técnica de 12 procedimientos laparoscópicos colorrectales, puntuando del 1 al 6 los grados de dificultad técnica. La reconstrucción de Hartmann vía laparoscópica, con 4,5 puntos fue considerado el procedimiento más dificultoso seguido de la resección anterior baja y la colectomía trasversa que fueron valoradas con 4,2 puntos. En la cuarta posición con 3,9 puntos describen la hemicolectomía derecha laparoscópica con anastomosis intracorpórea mientras la hemicolectomía derecha con anastomosis extracorpórea obtiene un valor de 2,3 (tabla 27).

Tabla 26: Dificultad técnica Jamali et al (26).

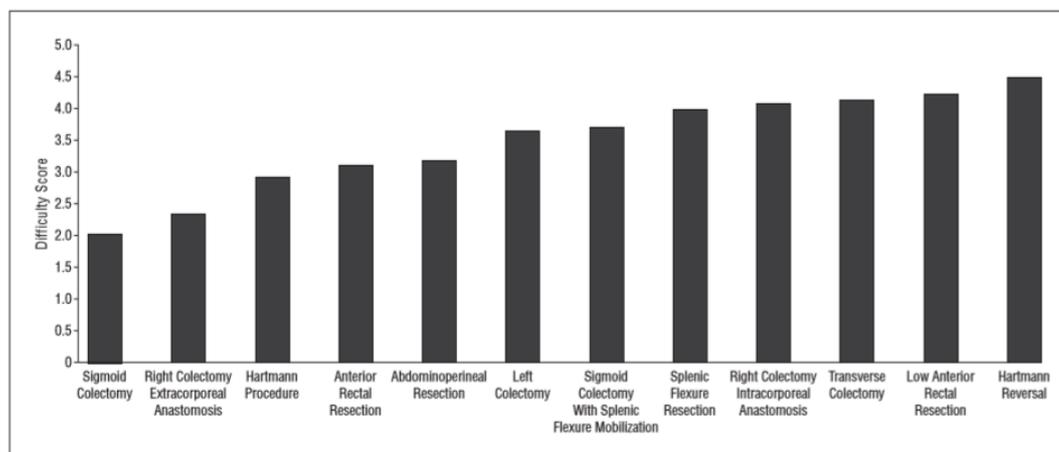


Figure 1. Overall difficulty score for each of the 12 rated procedures.

Al analizar los pasos individuales del procedimiento, la disección del pedículo vascular parece ser la parte más difícil de la operación. Probablemente esto esté relacionado con las complejidades de la anatomía venosa en el tronco de Henle, la unión de las venas gastro-epiploicas y los vasos cólicos medios a nivel del páncreas, y la proximidad de estructuras, como el duodeno y la arteria y vena

mesentérica superior. Ello explica por qué la mayoría de los cirujanos hoy en día evitan la realización de la anastomosis intracorpórea (26).

Tabla 27: Dificultad técnica en cada etapa de la intervención (26).

Procedure	Exposure	Vascular Dissection	Mobilization	Anastomosis	
				Intracorporeal	Extracorporeal
Right colectomy	2.3	3.0	2.1	3.9	1.3
Sigmoid colectomy	2.5	2.3	2.1	2.1	1.8
Sigmoid colectomy with splenic flexure mobilization	3.0	2.6	3.3	2.2	NA
Left colectomy	2.9	2.5	3.4	2.3	NA
High anterior rectal resection	2.7	2.2	2.9	2.5	NA
Low anterior rectal resection	2.9	2.4	3.4	3.2	NA
Abdominoperineal resection	3.0	2.5	3.4	NA	NA
Transverse colectomy	3.3	3.3	3.9	4.2	1.9
P value across procedures	.00	.02	.00	.01	.37

La realización de todo el procedimiento de forma laparoscópico es un reto técnico que requiere de habilidades y experiencia amplia en cirugía laparoscópica. Este hecho es principalmente debido a la sección del meso intracorpóreo, disección de estructuras vasculares y a la realización de la anastomosis intracorpórea con el cierre de la enterotomía de forma manual.

La utilización de suturas barbadas, como la V-Lock® Covidien, para el cierre de la enterotomía puede reducir el tiempo quirúrgico ya que evitaría la realización del anudado intracorpóreo (figura 12). Bracale et al. publican una disminución significativa en el tiempo operatorio de la hemicolectomía derecha con IA, solamente por el uso de sutura barbadas (120.92 ± 23.27) frente al uso de suturas convencionales (134.92 ± 34.17); p = 0.035 (153).

De la misma manera la realización de una anastomosis intracorpórea totalmente mecánica también contribuiría a la reducción de tiempo quirúrgico (figura 13 y 14).

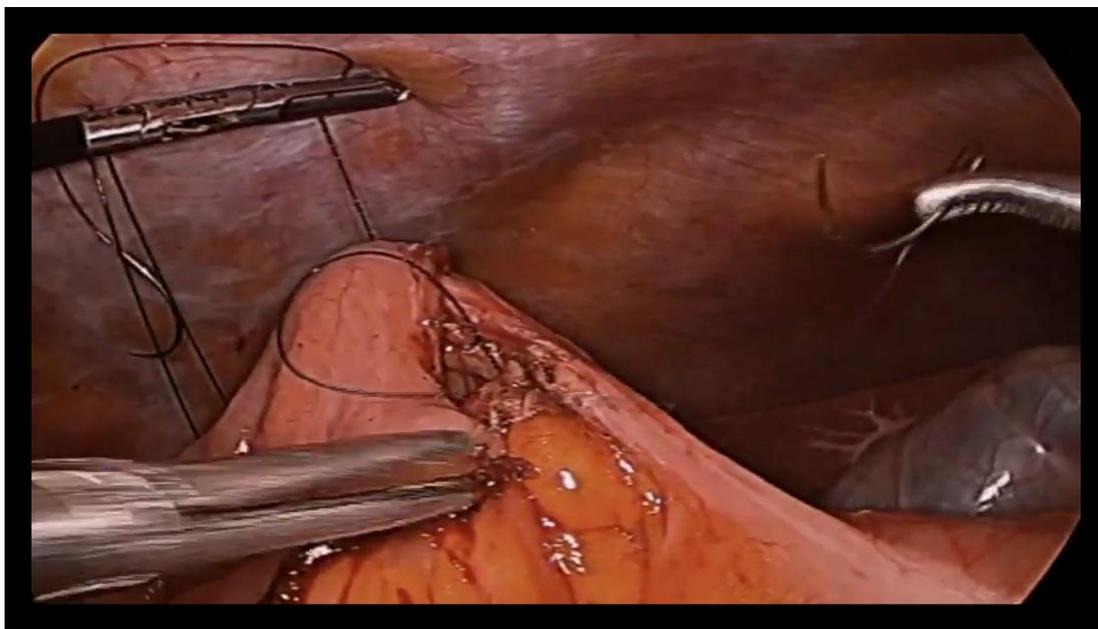


Figura 12: Sutura V-Lock

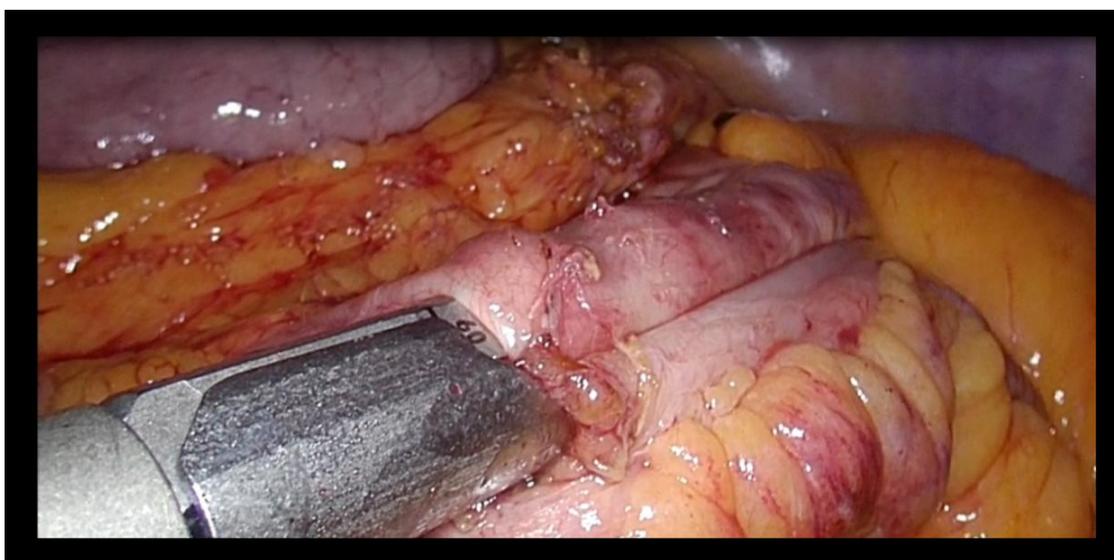


Figura 13: Realización de anastomosis intracorpórea íleo-cólica latero-lateral mecánica

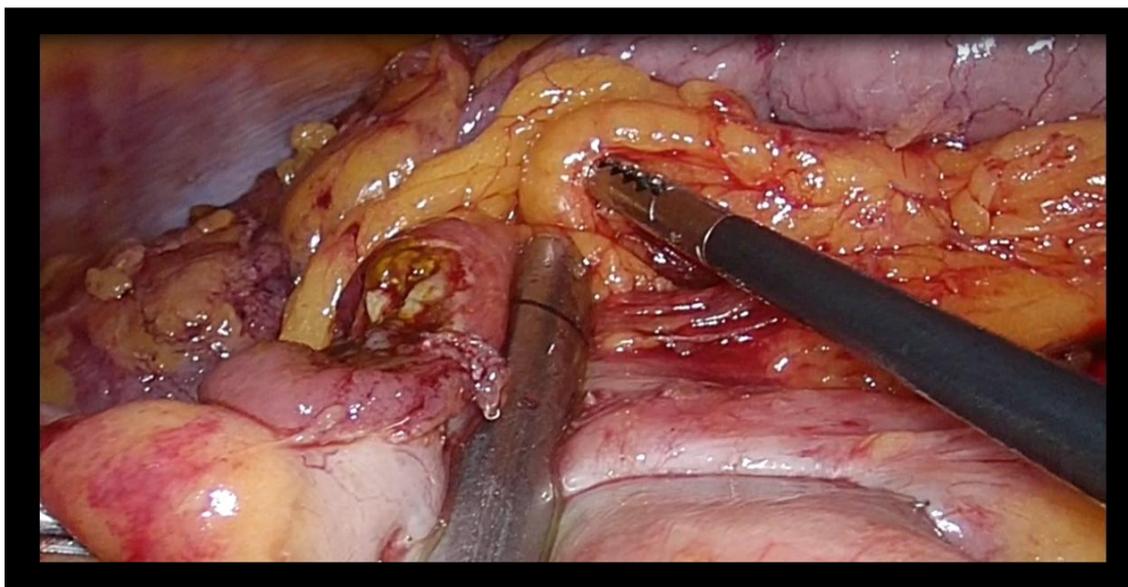


Figura 14: Sección de extremos proximales del íleon y colon para el cierre de enterotomías de la anastomosis totalmente mecánica.

La diferencia media en el tiempo quirúrgico de una hemicolectomía laparoscópica con anastomosis extracorpórea frente intracorpórea es de 26 minutos a favor de la primera. Esta diferencia a pesar que es estadísticamente significativa, no supone un gran ahorro de tiempo para la eficiencia y en la ocupación de los quirófanos, ni supone un gasto de tiempo excesivo si elegimos realizar la anastomosis totalmente laparoscópica.

Si disponemos de un quirófano desde las 8 de la mañana hasta las 16 horas, como es el caso de nuestro hospital, contando con 60 minutos de tiempo anestésico y preparación del material quirúrgico por parte de enfermería, en una jornada de 8 horas, con tiempos medios de 123 minutos para EA y 149 minutos para la IA, únicamente podríamos intervenir a dos pacientes afectados de un tumor de colon derecho en esa misma sesión quirúrgica, independientemente del tipo de anastomosis que realicemos.

El tiempo quirúrgico en la IA es mayor que en el grupo EA, dada la dificultad técnica, siendo los resultados similares a los descritos en series anteriores (tabla 28) (33,38,41,42,43,45,61). Consideramos que una mayor experiencia quirúrgica en la confección de las anastomosis totalmente laparoscópicas probablemente conlleve a la reducción del tiempo operatorio como otros autores describen en la literatura (40,44,48). Además consideramos que la utilización de las suturas barbadas junto con la adquisición de experiencia por parte del cirujano, son dos factores que disminuirían el tiempo quirúrgico de la anastomosis intracorpórea.

Tabla 28: Tiempos quirúrgicos.

	IA	EA	P
Anania, 2012	186.8 (105–280) ^c	184.1 (115–285) ^c	0.6549
Chaves, 2011	227 (44.5) ^a	203 (36.4) ^a	NR
Fabozzi, 2010	78 (25) ^a	92 (22) ^a	< 0.05
Lee, 2013	205 (132) ^a	196 (56) ^a	NR
Magistro, 2013	230 (45) ^a	203 (48) ^a	0.011
Marchesi, 2013	205.79 (45.77) ^a	196.78 (22.95) ^a	0.3952
Milone, 2015	166.9 (10.7) ^a	157.5 (67.2) ^a	0.06
Roscio, 2012	176.5 (40.0) ^a	186.3 (40.1) ^a	0.039
Scatizzi, 2010	150 (115–180) ^b	150 (105–245) ^b	0.167
Shapiro, 2015	155 (37) ^a	142 (35) ^a	0.006
Trastulli, 2015	204.3 (51.9) ^a	208 (61) ^a	NR
Vergis, 2015	170 (121–237) ^b	181 (98–205) ^b	0.78

a media (desviación estándar), b mediana (rango), c media (rango)

7.3. Herida quirúrgica

La incisión de asistencia en la IA se localiza mayoritariamente en zona suprapúbica con una longitud menor ($p < 0,0001$) que la incisión realizada en el grupo EA en hipocondrio derecho. Estos resultados son similares a los descritos en las series previas a favor del grupo IA (38, 39, 40,42) tal y como se muestra en la tabla 29.

Tabla 29: Longitud herida quirúrgica.

	IA	EA	<i>p</i>
Anania, 2012	NR	NR	–
Chaves, 2011	NR	NR	–
Fabozzi, 2010	6.0 (1) ^a	12.0 (2) ^a	<0.05
Lee, 2013	NR	NR	–
Magistro, 2013	5.5 (1.1) ^a	7.2 (1.3) ^a	0.01
Marchesi, 2013	4.8 (0.9) ^a	7.2 (1.1) ^a	0.02
Milone, 2015	NR	NR	–
Roscio, 2012	NR	NR	–
Scatizzi, 2010	4.0 (3.0–7.0) ^b	5.0 (3.0–7.0) ^b	0.019
Shapiro, 2015	NR	NR	–
Trastulli, 2015	NR	NR	–
Vergis, 2015	NR	NR	–

^aMedia (desviación estándar), ^b mediana (rango), NR: no descrito.

Esta diferencia consideramos que es debida al hecho que en la EA realizaremos la extracción de la pieza quirúrgica, con un colon e íleon en una disposición paralela, a través de la incisión accesoria en hipocondrio derecho o en línea media, para posteriormente realizar la sección completa del meso y confeccionar la anastomosis (figura 15). Este hecho nos obligará a realizar una incisión más larga y una manipulación mucho mayor. Frecuentemente nos vemos obligados a realizar una tracción del meso para realizar una exposición completa de los mesos y del área a reseca. Esta tracción provoca una tensión del eje mesentérico portal que puede conllevar tanto a la aparición del íleo paralítico como de dolor en el postoperatorio inmediato.

Por otra parte, la tracción excesiva del meso, sobre todo a nivel del meso colon y del asa de Henle puede provocar una hemorragia venosa que nos pase desapercibida durante las maniobras de extracción de la pieza quirúrgica.

Los pacientes obesos pueden presentar dos dificultades técnicas importantes, por un lado, la dificultad en la disección del meso colon por sus dimensiones y, por otro lado, la exteriorización de la pieza quirúrgica (figura 16).

La existencia de un meso colon corto en proporción con las dimensiones del abdomen sobre todo a nivel de meso del colon trasverso, dificultará la exteriorización del colon, ofreciendo una peor exposición, comprometiendo una correcta técnica en la realización de la anastomosis, así como limitando la extensión de la resección. Estos factores nos obligarán a realizar una herida quirúrgica de mayor longitud para llevar a cabo la hemicolectomía derecha (figura 17 y 18).

La sección del íleon terminal de forma intracorpórea en la EA puede disminuir los inconvenientes antes citados, pero también puede provocar dos problemas sobreañadidos: la torsión del meso del íleon y la realización de una anastomosis con un íleon volvulado (34-36).

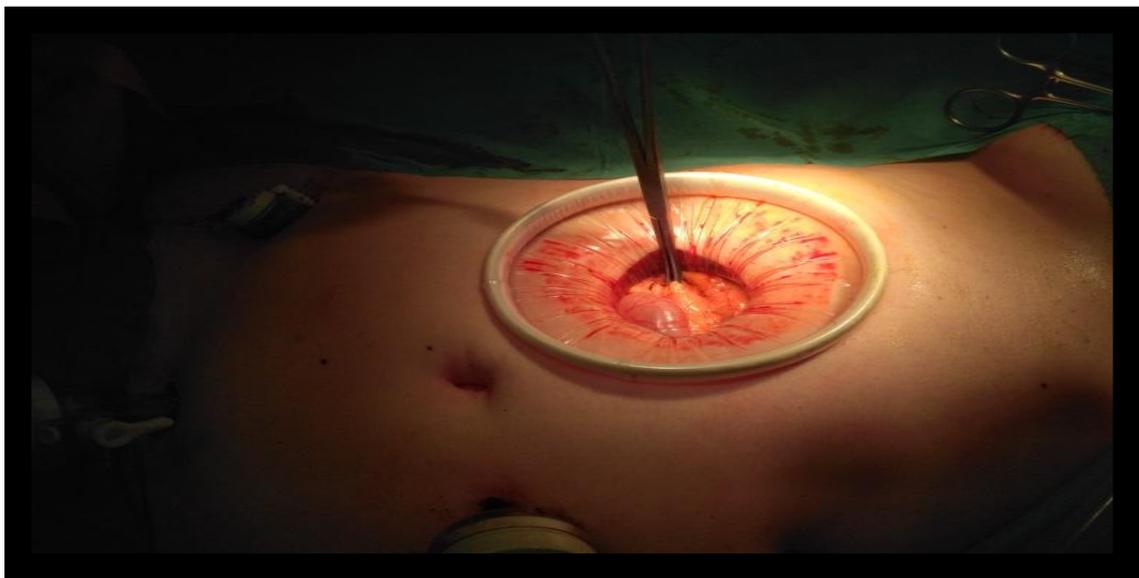


Figura 15: Realización de incisión trasversa para extracción y anastomosis EA

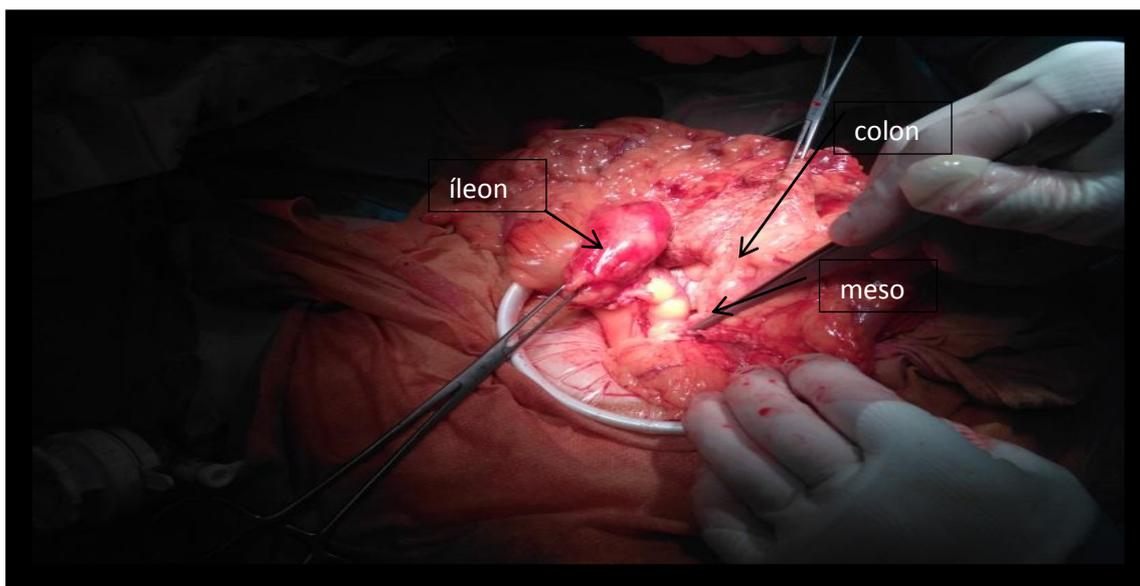


Figura 16: Extracción de íleon terminal y colon disecado. Indicación con pinza de la raíz del meso colon, insuficientemente disecado.

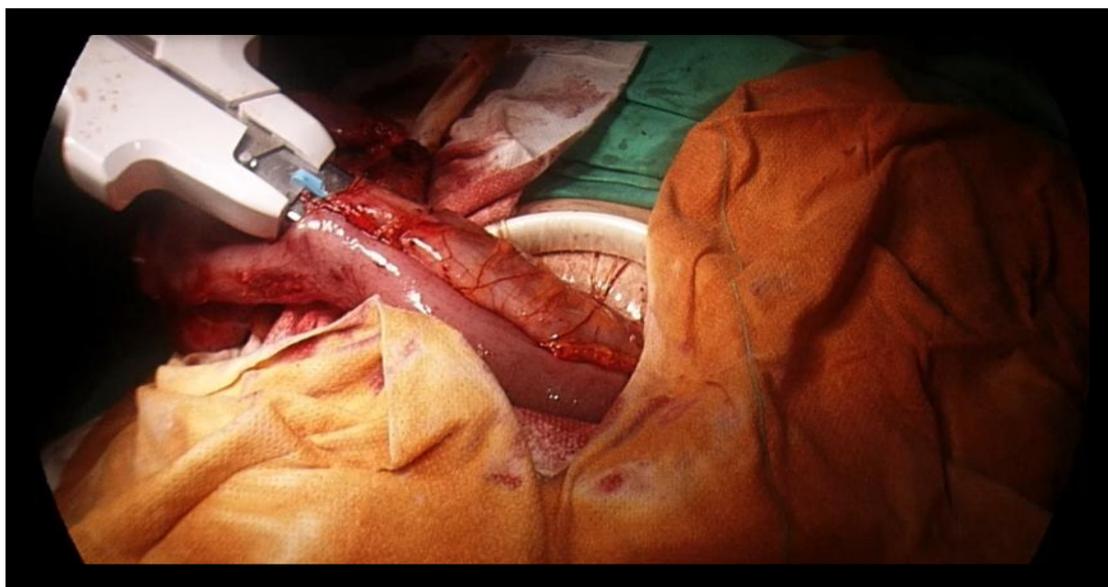


Figura 17: Extracción de colon e íleon terminal de forma paralela a través de una incisión en hipocondrio derecho.



Figura 18: Incisión final en hipocondrio derecho en anastomosis extracorpórea.

En cambio, en el grupo IA la incisión accesoria solo se utilizará para la extracción de la pieza quirúrgica realizándose de forma longitudinal tanto del íleon y como del colon; por lo que únicamente necesitamos una incisión accesoria de pequeñas dimensiones y no existirá en ningún momento una tracción del meso colon o del eje mesentérico-portal (figura 19 y 20).

Además la realización de anastomosis intracorpórea conlleva una serie de ventajas añadidas, por una parte, la presencia de una incisión previa abdominal en cualquier cuadrante anatómico puede ser utilizada para la extracción del colon resecado, e incluso la extracción vía trasvaginal es factible.

Por otro lado la existencia de una obesidad mórbida no modificará las dimensiones de la herida (figura 21 y 22).



Figura 19: Extracción del colon de forma lineal después de realizar la anastomosis intracorpórea, por una incisión de Pfannenstiel



Figura 20: Incisión final de Pfannenstiel en anastomosis intracorpórea



Figura 21: Incisiones de asistencia.

Anastomosis extracorpórea (imagen izquierda). Anastomosis intracorpórea (imagen derecha).



Figura 22: Incisión de asistencia en pacientes afectos de obesidad mórbida: anastomosis extracorpórea (imagen izquierda) e intracorpórea (imagen derecha).

Una ventaja evidente de la incisión supra púbica es la mejor percepción estética por parte de los pacientes. Esta es conocida como "bikini incisión" o incisión de Pfannenstiel, incisión muy utilizada por parte de los ginecólogos.

La incisión de la piel se realiza a lo largo de las líneas de Langer, lo que provoca una menor tracción en los bordes de la piel. Posteriormente realizaremos una incisión trasversa sobre la fascia y continuaremos con la división en la línea media de los músculos rectos del abdomen, a lo largo de las líneas de tensión. En la incisión de Pfannenstiel, la piel, el tejido subcutáneo y el defecto fascial están alejados del defecto muscular. Como las incisiones son perpendiculares entre sí, el defecto muscular está cubierto por tejido predominantemente sano y sin incisión, lo que mejora la estabilidad de la herida y las condiciones de cicatrización. Destacando además que la vascularización es paralela a la incisión, por lo que el aporte sanguíneo de la herida quirúrgica no se ve comprometido (55).

Mientras que en la incisión de la línea media, todas las capas se disecan en un plano, sobre la línea alba, (la cual es un plano más delgado y avascular), lo que hace más probable, la contaminación y la curación retardada de la herida, así como la eventración.

Las fuerzas requeridas para aproximar una incisión abdominal vertical son aproximadamente 30 veces mayores que las fuerzas requeridas para aproximar una incisión abdominal transversal (56,57).

En un metanálisis del 2017 sobre la incidencia de las eventraciones de las incisiones de asistencia en la cirugía colorrectal laparoscópica destacan que la incidencia de estas es mucho mayor en las incisiones en línea media (338/3177 pacientes, 10,6%) frente a las incisiones trasversas (48/1314 pacientes, 3,7 %) o incisiones de Pfannenstiel (9/956 pacientes, 0,9%). Concluyendo junto con otros autores que las incisiones en línea media presentan un mayor riesgo de desarrollar eventraciones de forma significativa frente a las incisiones trasversas o supra púbicas (58,59)

Pares et al. realizan un estudio sobre los factores de riesgo asociados a la eventración en 292 pacientes sometidos a una hemicolectomía derecha laparoscópica, reportando una incidencia de eventración del 7%, siendo el 80% de las eventraciones en la línea media. Este autor destaca que el $IMC > 30$ y la longitud de herida > 5 cm son factores de riesgo independientes para el desarrollo de una eventración en la hemicolectomía derecha. También enfatiza que una posible medida para reducir esta incidencia sería la realización de una anastomosis intracorpórea e incisión de Pfannenstiel (60).

Existen cuatro estudios en los cuales se comparan la hemicolectomía derecha laparoscópica con anastomosis intracorpórea vs extracorpórea y describen la incidencia de eventración en la herida

quirúrgica accesoria. Todos los estudios publican una menor incidencia de eventración en el grupo IA con incisión suprapúbica (44, 45, 47, 61) tal y como se muestra en la tabla 30.

Tabla 30: Eventración de la incisión de asistencia

Estudio	IA	EA	p
Lee	1,9 %	8,6 %	-
Roscio	0 %	3,3 %	-
Shapiro	2.2 %	17 %	0.001
Vergis	0 %	20.7 %	0.026

En nuestra serie todos los pacientes son seguidos mediante la realización de una tomografía abdominal y mediante exploración física, por lo que en un futuro podremos comunicar las tasas de eventración de las incisiones de asistencia.

La infección de herida quirúrgica es una complicación menor pero que puede alargar la estancia hospitalaria provocando unos costes económicos mayores. Shapiro et al. describen una tasa de infección de herida quirúrgica del 4.4 % en el grupo IA y del 14 % en el grupo EA $p=0.023$ (61). Milone et al. describen una tasa de infección del 3%(11/286) en el grupo IA y del 10,6% en el grupo EA con unas diferencias significativas ($p = 0,002$) (144).

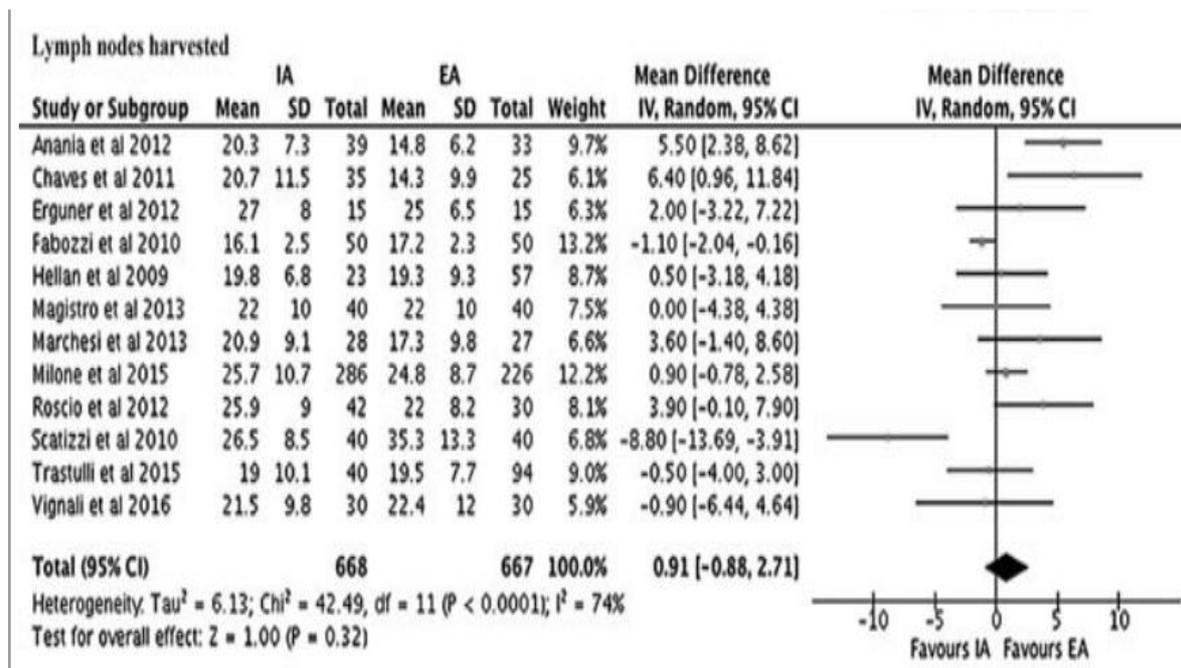
En un reciente metanálisisse demuestra una menor incidencia de infección de herida quirúrgica en el grupo IA 4,5 % (33/724) vs el grupo EA 8,3 % (58/696) de forma significativa ($p=0,01$); (OR 0,56, 95 % CI 0.35-0.88; $I^2=0$ %) (32) tal y como muestra la tabla 31.

Esta complicación tiene mayor incidencia en el grupo EA ya que la realización de una anastomosis extracorpórea potencialmente puede existir un vertido de contenido intestinal sobre la herida quirúrgica en el momento de la realizar las enterotomías y la anastomosis.

La utilización de métodos de barrera y protección de herida quirúrgica, como es el Alexis®, puede disminuir la incidencia de esta complicación (62-64).

Destacar que la baja incidencia de esta complicación en los dos grupos de nuestra serie (4,3% IA vs 4,2% EA) ha provocado que no existieran diferencias estadísticamente significativas.

Tabla 31: Infección de la herida quirúrgica IAvs EA (32).



En resumen, la incisión de Pfannenstiel presenta una serie de ventajas frente a la incisión en hipocondrio derecho o línea media en la hemicolectomía derecha laparoscópica: menor longitud, menor incidencia de infección, menor hernia incisional, menor dolor postoperatorio y menor alteración de la función respiratoria (31, 32, 40,61).

7.4. Características histopatológicas

Un aspecto importante a destacar es que las dos técnicas son oncológicamente seguras, garantizando teóricamente, como mínimo el mismo pronóstico a largo tiempo, ya que las características histopatológicas son similares, sin afectación de márgenes proximal o distal o circunferencial, con el mismo un número de ganglios resecaados. De tal forma podemos afirmar que en todos los pacientes se realizó una resección oncológica completa. El seguimiento a largo plazo nos relatará el pronóstico y supervivencia de estos pacientes.

Cabe resaltar que la longitud de colon resecado es mayor en el grupo IA de forma significativa ($p < 0.026$).

En el grupo EA, una vez disecado el colon, la pieza quirúrgica se extrae a través de la incisión transversa. Si el paciente es obeso con un grosor de pared abdominal amplio o presenta un meso colon corto, provocará que parte del colon disecado se quede en una posición intra-abdominal, sin poder exteriorizarlo por lo que la sección del colon será más proximal, obteniendo menor longitud de colon resecado. Es decir, que a mayor grosor de la pared abdominal mayor fue la pérdida de colon.

En cambio en el grupo IA sección distal de colon fue realizada al final de la zona disecada en el grupo IA, proporcionando una pieza quirúrgica de mayor longitud. La existencia de una obesidad o un importante grosor de pared abdominal son factores que no influirán en la longitud del colon resecado en el grupo IA.

De tal forma el margen libre de tumor es mayor en el grupo IA. Conviene destacar que la obtención de mayor longitud de colon resecado, es importante sobre todo en los tumores localizados en ángulo hepático, ya que puede traducirse en un mayor margen libre tumoral.

La longitud de íleon resecado en los pacientes del grupo IA es de 7,507 cm y en los pacientes del grupo EA es 7,885 cm de media, sin existir diferencias estadísticamente significativas.

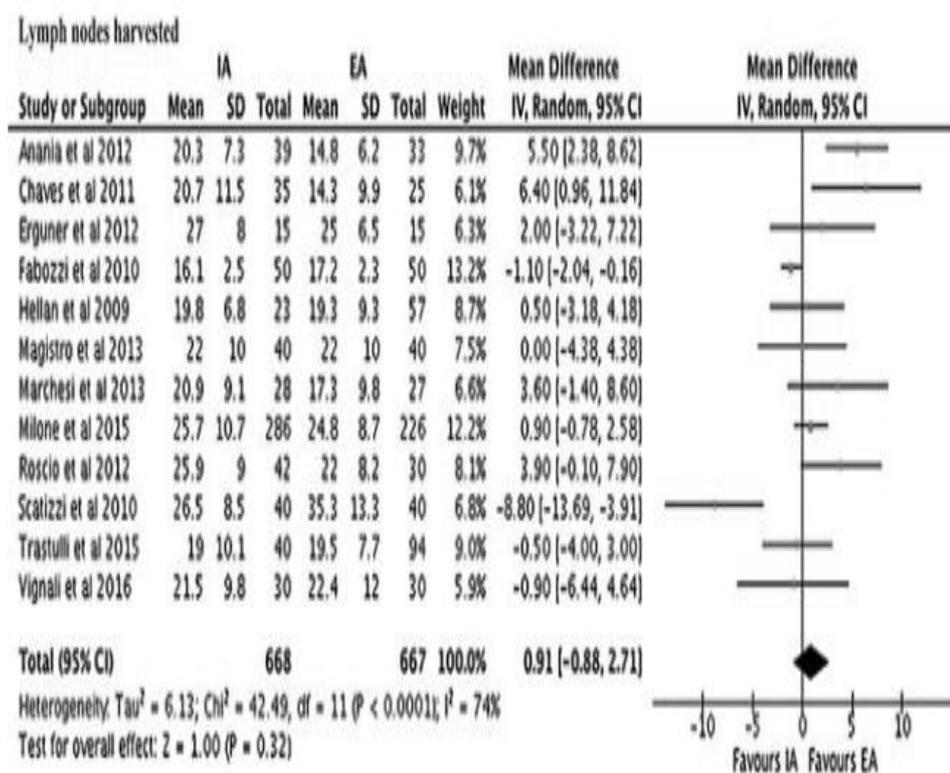
La longitud del íleon terminal dependerá de la decisión del cirujano y en igual medida de la vascularización del íleon terminal y no dependerá de la localización del tumor del colón ni del tipo de resección oncológica.

Actualmente, la recomendación del número óptimo de ganglios resecados es de 12. Este objetivo se ha conseguido en el 94,3 % de los pacientes del grupo de IA y en el 90 % del grupo de EA.

No han existido diferencias significativas en cuanto al número de ganglio resecados en los dos grupos (IA $19,652 \pm 6,0$ vs EA $19,085 \pm 7,10$; $p < 0,612$).

Estos datos están en consonancia con los resultados de otros autores y el metanálisis de Wu et al. (tabla 32). Es decir que no demuestran diferencias estadísticamente significativas en cuanto a los ganglios resecados en la hemicolectomía derecha laparoscópica IA vs EA (31) .

Tabla 32: Ganglios resecaos en la hemicolectomía derecha IA vs EA (31)



Merece la pena destacar el estudio de Chavez et al. en el cual la longitud de colon resecao y el número de ganglios es mayor en el grupo IA de forma estadísticamente significativa (41). De la misma forma otro autor describe un mayor número de ganglios resecaos a favor del grupo IA (p < 0.0001) (43).

Un alto porcentaje de pacientes afectados de cáncer de colon desarrollaran metástasis. La historia natural de la progresión tumoral está todavía por aclarar, pero hasta el momento la cirugía es el gold estándar para la curación de estos pacientes. La diseminación puede ocurrir vía linfática, vía vascular, vía perineural o mediante la invasión de la superficie peritoneal.

La diseminación linfática es la vía más documentada en los últimos años. La diseminación en la mayoría de las ocasiones se producirá desde la zona más proximal al tumor, zona D1, a la zona central ganglionar, zona D3. Se define la zona D1 como los ganglios pericólicos, localizados en la zona de la arteria marginal, la zona D2 como los ganglios localizados en zona mesentérica o ganglios intermedios y la zona D3 como los ganglios centrales o ganglios principales localizados a nivel de la raíz de los vasos (figura 23).

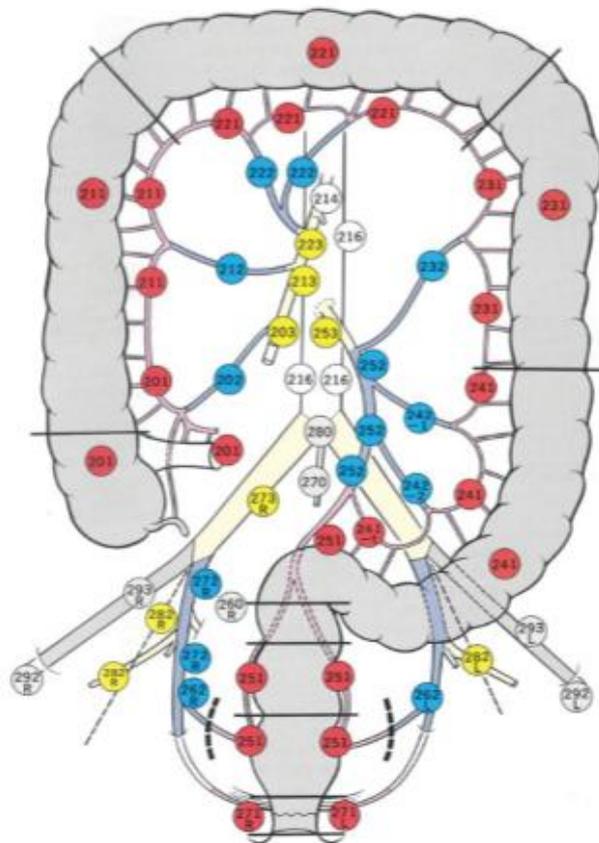


Figura 23: Ganglios linfáticos en el cáncer colorrectal según la 6ª clasificación Japonesa (65)

La cirugía oncológicamente segura se ha definido como la exéresis completa del tumor en colon, con unos márgenes de seguridad negativos y con la exéresis del área de drenaje correspondiente. La afectación ganglionar es el principal indicador de pronóstico en el cáncer de colon no metastásico, y se define de igual manera como el factor determinante más importante para la indicación de quimioterapia después de una cirugía curativa (66).

Durante muchos años, debido en gran parte a la variabilidad anatómica tanto vascular como linfática, las áreas de exéresis de meso colon derecho no han sido claramente definidas.

En algunas ocasiones se ha cuestionado la equivalencia entre la disección de lateral a medial comparándola con la disección de medial a lateral. Pero varias revisiones confirman la correcta exéresis del meso de los dos accesos (67-69).

En nuestra serie tanto en el grupo de IA como el de EA la disección del meso se ha realizado en todos los casos de medial a lateral.

En los últimos años muchos cirujanos han optado hacia la realización de una Excisión Completa del Mesocolon (CME), adoptando los mismos principios o filosofía de la Excisión Total del Mesorrecto (ETM). Es decir, la resección completa e intacta del meso comparándola con una resección incompleta y parcial, es superior en cuanto a recidiva y supervivencia global. De esta forma se pueden equiparar los resultados de la ETM a la CME (70).

De la misma forma, la CME realizada de forma laparoscópica es equiparable a la CME realizada mediante una cirugía abierta convencional (71-74).

El concepto de CME está basado en los mismos criterios embriológicos y anatómicos que la ETM. La fascia embriológica denominada fascia del mesocolon envuelve la parte mesentérica del colon. El espacio virtual entre el plano mesentérico y el plano parietal del retroperitoneo, denominada fascia de Toldt, es el plano a seguir para realizar la CME. Con ello conseguiremos una resección completa de los ganglios, de los vasos y los tejidos nerviosos del área de drenaje del colon afecto.

La excisión completa de mesocolon (CME) se define como un procedimiento quirúrgico que debe contener tres elementos técnicos. El primer elemento es la disección entre el plano mesentérico y la fascia parietal, realizando la exéresis completa del mesenterio del colon con la fascia mesentérica y el peritoneo visceral, la cual contiene todos los ganglios de drenaje del área tumoral resecada (75). El segundo elemento es la disección vascular central con el objetivo de una correcta exéresis de ganglios linfáticos en el área central (dirección vertical). El tercer elemento es la resección del colon con una adecuada longitud para la exéresis de los ganglios pericólicos en una dirección longitudinal.

Como se muestra en la figura 24, en la realización de la CME en la colectomía derecha laparoscópica, debemos tener como referencia el marco duodenal y páncreas, realizando una linfadenectomía en el eje de la arteria ileocolica y vena mesentérica superior con una disección vertical y paralela hacia la arteria colica media.

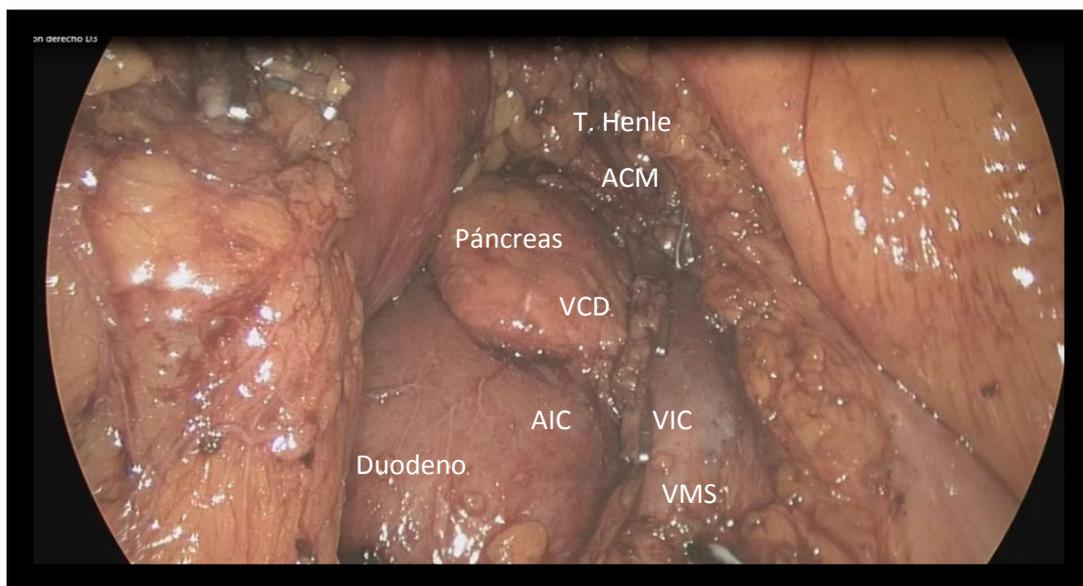


Figura 24: Visión laparoscópica de la CME. Arteria cólica media (ACM), Vena cólica derecha (VCD), vena íleo-cólica (VIC), arteria íleo-cólica (AIC) y vena mesentérica superior (VMS)

Con la CME podemos lograr la resección de los ganglios metastásicos, de la afectación vascular y perineural de toda el área de drenaje de la zona tumoral pudiendo lograr de esta forma una supuesta mejoría en el pronóstico oncológico (66, 76,77).

Además, en pacientes intervenidos de cáncer colon sin afectación adenopática inicial en la pieza quirúrgica, existe aproximadamente una recurrencia de la enfermedad oncológica del 20-30 %. Este hecho se explica, en parte, por una afectación tumoral residual en linfadenectomías incompletas o inadecuadas (66).

El número mínimo de ganglios que se debe resear para determinar que la cirugía ha sido optima es de 12 ganglios (78-82). De forma generalizada se considera que una cirugía ha sido más radical desde el punto de vista oncológico si en la intervención quirúrgica obtenemos más ganglios. En el estudio de Chen del año 2011 con 36.712 pacientes, la supervivencia global de pacientes afectos de cáncer de colon en estadio III con resecciones de más de 12 ganglios es mayor si la comparamos con la supervivencia de pacientes con linfadenectomías de menos de 12 ganglios (66 meses vs 53 meses, $p < 0,001$) (66). Existen varios estudios en la bibliografía que apoyan la teoría de una mejoría en la supervivencia global cuanto más extensa sea la linfadenectomía (83,84), mejorando la supervivencia si realizamos una CME (90,91) (tabla 33).

Tabla 33: Supervivencia libre de enfermedad; azul: CME y rojo: no CME (66)

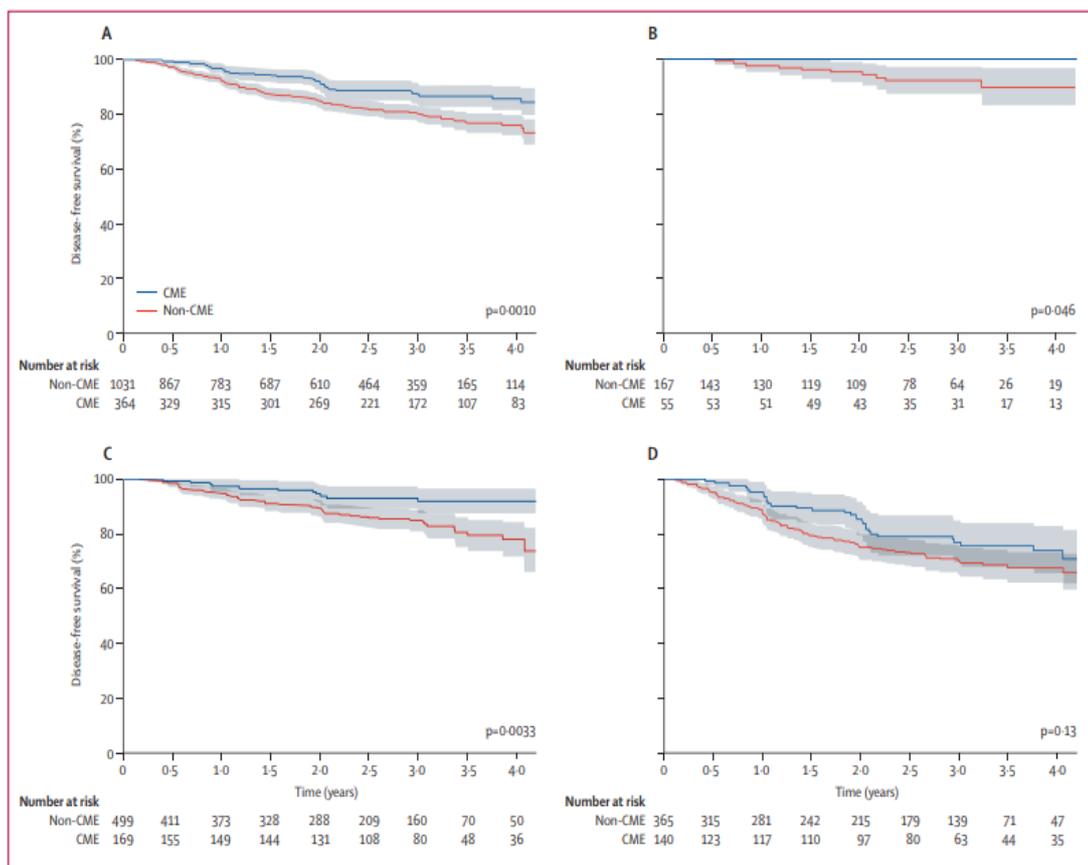


Figure 1: Kaplan-Meier disease-free survival curves (A) All patients. (B) UICC stage I. (C) UICC stage II. (D) UICC stage III. p values from log-rank tests. Grey shaded areas are 95% CIs. UICC=Union for International Cancer Control.

Pero debemos realizar una apreciación, ya que en muchos casos a pesar que la cirugía ha sido radical, el número de ganglios dependerá de la calidad o excelencia del servicio de Anatomía Patológica. Es decir, el número de ganglios dependerá del proceso quirúrgico y del tipo de linfadenectomía pero también del proceso de análisis de la pieza quirúrgica por parte de los patólogos. Varios estudios ponen de manifiesto este hecho, comparando las cirugías realizadas en diferentes países como Inglaterra, Alemania y Japón, pero analizandola calidad de la pieza quirúrgica de diferentes formas (92,93).

Por otra parte, la CME en el colon derecho es una maniobra quirúrgica técnicamente difícil con posibles complicaciones, como la lesión de vena mesentérica superior, la arteria mesentérica superior o la lesión de los plexos mesentéricos y espláncnicos si la disección es cercana a la aorta. Algunos autores proponen que la lesión nerviosa secundaria a la disección ganglionar ampliada en la CME puede asociarse a alteraciones funcionales digestivas. En cambio un estudio realizado por Bertelsen et al. con 465 pacientes demuestran que la hemicolectomía derecha asociado con CME no aumenta el riesgo de dolor

crónico, no aumenta los episodios de diarrea y no empeora la calidad de vida comparados con paciente en los cuales no se ha realizado la CME (94) (tabla 34).

Tabla 34: Calidad de vida y síntomas en la hemicolectomía derecha con CME y sin CME (94)

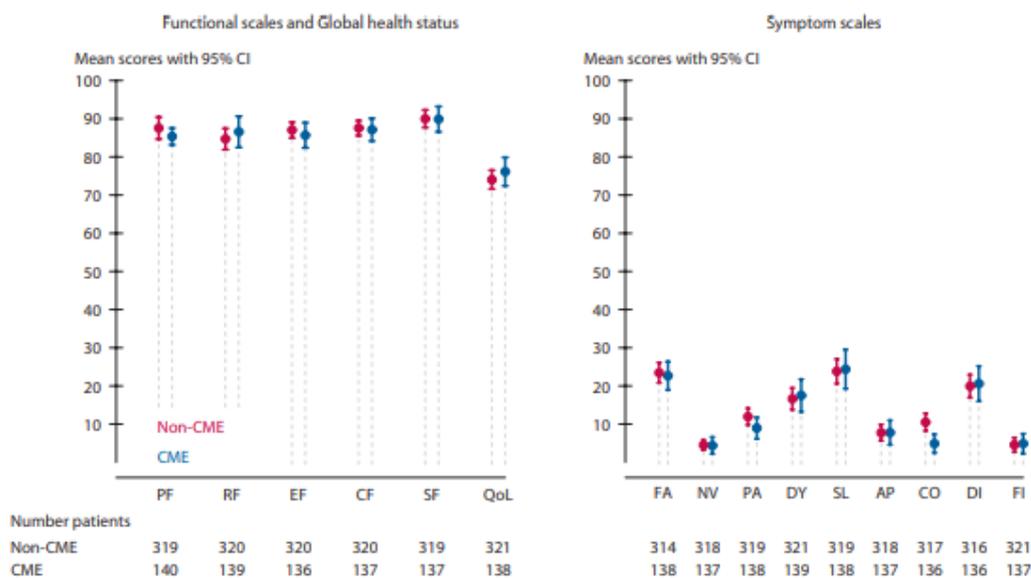


FIGURE 2. Postoperative quality of life after right-sided CME and non-CME resections assessed by the European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30 questionnaire. PF = physical functioning; RF = role functioning; EF = emotional functioning; CF = cognitive functioning; SF = social functioning; QoL = global health status/quality of life; FA = fatigue; NV = nausea and vomiting; PA = pain; DY = dyspnea; SL = insomnia; AP = appetite loss; CO = constipation; DI = diarrhea; FI = financial difficulties.

Otros autores con un menor número de casos refieren que la denervación provocada por la D3 puede cursar posteriormente con un aumento del número de deposiciones pero sin una alteración significativa en cuanto al dolor, a la urgencia defecatoria o a la consistencia de las heces así como ala calidad de vida de los pacientes (95).

Por otra parte, debemos tener en cuenta que en algunas ocasiones existen formas de diseminación inusuales, ya que en el 0,8- 2 % de los casos aparecen metástasis en el territorio D3 sin afectación en el territorio D1 (86-88).

También debemos tener en cuenta, la existencia de venas aberrantes que conectan por ejemplo el ángulo hepático del colon con el área subpilórica así como la existencia de venas que conectan la parte posterior del omento con la zona de la curvatura mayor. De tal forma los ganglios del área subpilórica y gastro-epiploica están afectados en un 1.1-3,8 % de los casos de pacientes afectados de neoplasias de cáncer de colon ascendente o trasverso proximal (89). La realización de una linfadenectomía D3 facilitarían la resección completa de esta área ganglionar.

La realización de una hemicolectomía derecha con IA, obliga al cirujano a una disección del mesocolon central con una ligadura inicial de los vasos fleo-ceco-apendiculares para posteriormente continuar con

una disección paralela y vertical a la vena mesentérica superior, realizando la transección del mesocolon derecho hacia los vasos cólicos derechos en el origen de la arteria cólica media. Continuando hacia la sección completa del mesocolon y posteriormente con la sección intracorpórea del colon. La ligadura de todos los vasos se realiza en su zona más proximal o central. Todo ello puede conllevar en la mayoría de las ocasiones a realizar una linfadenectomía D2 o D3 con una exéresis completa del mesocolon del colon trasverso proximal, con una disección completa del tronco gastrocólico de Henle y el triángulo quirúrgico de Gillot. De tal forma conseguiremos una pieza quirúrgica con un mesocolon regular, completo y geoméricamente rectangular.

Definimos el tronco gastro-cólico de Henle: como la confluencia de la vena gastro-epiplóica derecha, vena cólica derecha y vena pancreático-duodenal superior anterior.

Definimos el triángulo quirúrgico de Gillot: como el tejido linfograso localizado desde la vena íleo-cólica hasta el tronco de Henle.

Como se puede observar en las fotografías de las piezas quirúrgicas de la figura 25, se obtienen un meso del colon regular y con una geometría rectangular después de la realización de una anastomosis intracorpórea, realizando una linfadenectomía posiblemente más correcta, sobre todo en tumores localizados en colon ascendente y angulo hepático.

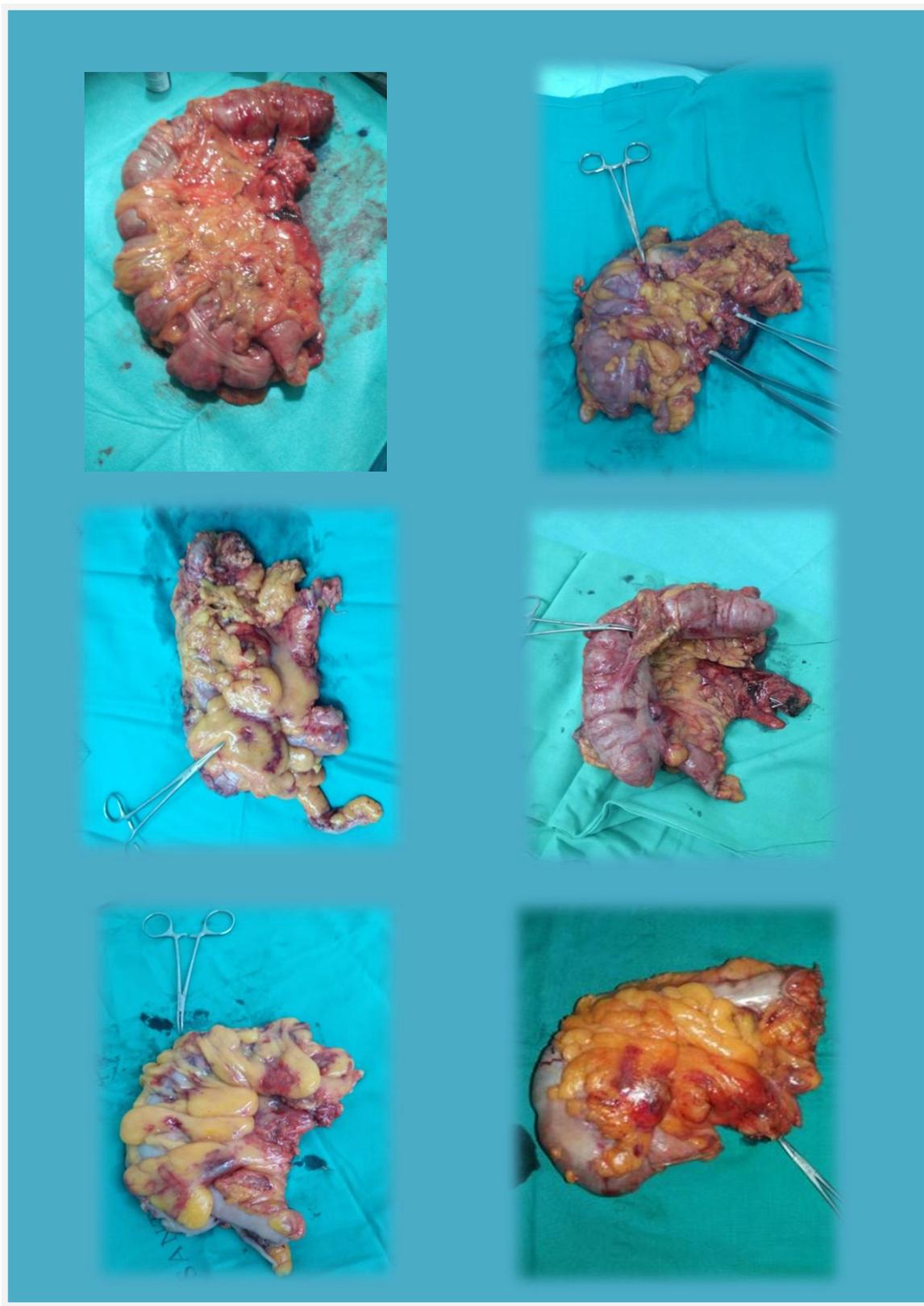


Figura 25: Piezas quirúrgicas de hemicolectomía derecha con IA.

En cambio, en la hemicolectomía derecha asistida por laparoscopia con EA, realizaremos la ligadura central de los vasos íleo-ceco-apendiculares así como de los vasos de cólicos derechos, pero en la mayoría de las ocasiones, llegados a este punto haremos una incisión de asistencia, para continuar con la disección de los meso del colon del trasverso proximal y ligadura de la rama derecha de la cólica media, terminando el procedimiento con una anastomosis extracorpórea. En este procedimiento podemos llevar a cabo una linfadenectomía D2 o D3 inicialmente en los vasos íleo-ceco-apendiculares pero efectuaremos únicamente una linfadenectomía del territorio D1 o D2 de los vasos cólicos derechos y del meso colon del trasverso proximal. Es decir que inicialmente la ligadura de los vasos es proximal o central, pero una vez hecha la incisión de asistencia la ligadura del resto de los pedículos se realizara de forma más distal o periférica.

En este caso, podemos obtener una pieza quirúrgica con un meso colon irregular, incompleto y con una forma geométrica triangular, ya que la disección de meso colon trasverso será más difícil de ejecutar de forma extra corpórea y especialmente en pacientes obesos con un mesenterio corto, como se muestra en la figura 26.

Bergamaschi et al. refieren que en la anastomosis extracorpórea la disección oncológica vascular es muy difícil a través de una herida de dimensiones reducidas, provocando una tracción excesiva en el meso y en el intestino (35).

Hellan et al. enfatizan que la ligadura vascular extracorpórea a través de la pequeña incisión incluye una exposición pobre del pedículo ileocólico (36).

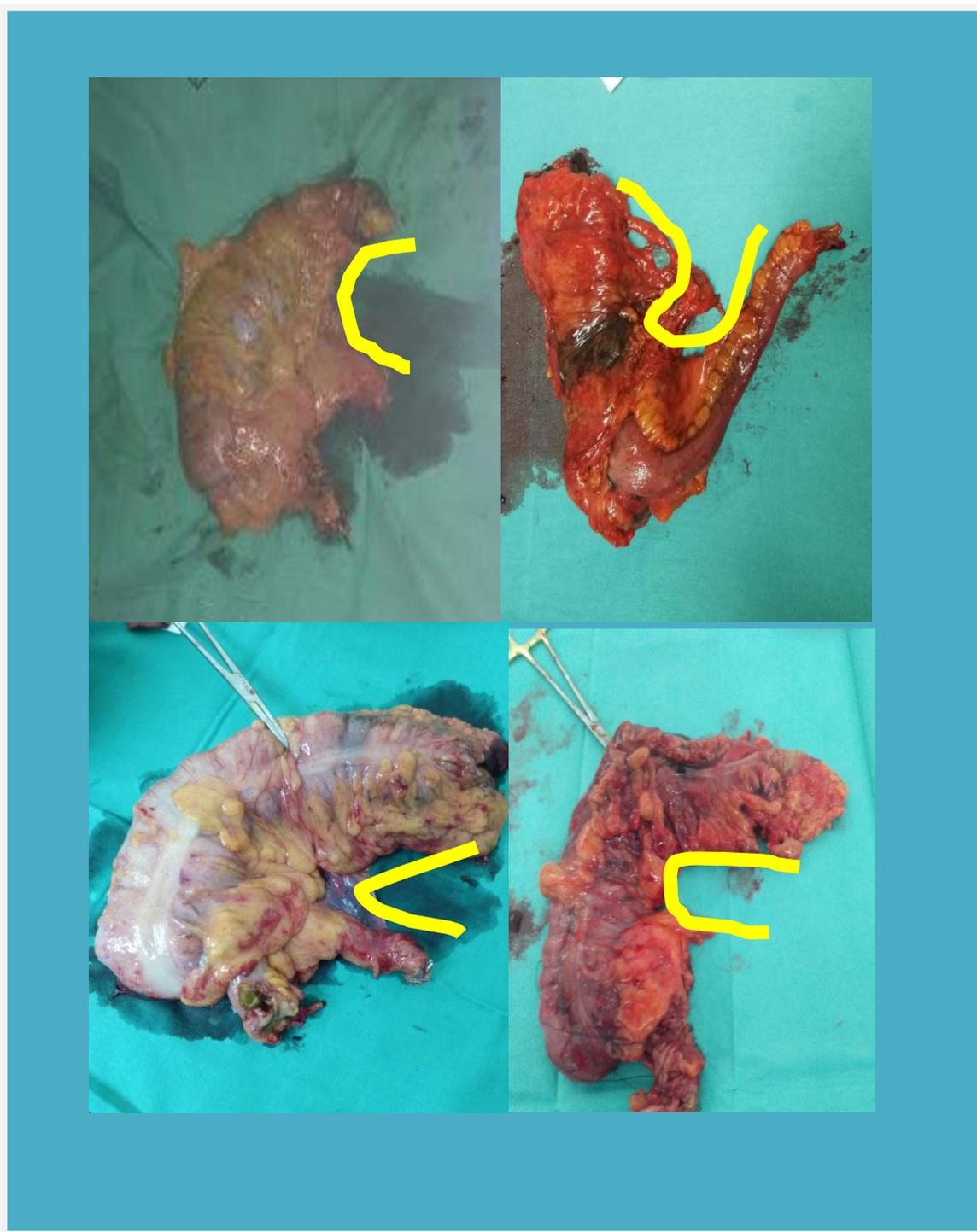


Figura 26: Piezas quirúrgicas de hemicolectomía derecha con EA.

La línea amarilla identifica la zona de la linfadenectomía incompleta en neoplasia de ángulo hepático de colon.

Si queremos realizar una hemicolectomía derecha con anastomosis EA en un paciente obeso con un importante perímetro abdominal y con un meso colon corto, como se muestra en la imagen del TAC de la figura 27, la disección del meso colon con la ligadura central de la cólica derecha y la rama derecha de la cólica media será especialmente difícil si se realiza a través de una incisión transversa. Si pretendemos realizar una disección central del meso colon, nos veremos obligados a la ampliación de la herida quirúrgica accesoria. Pero el problema al que también nos podemos enfrentar será la tensión ejercida por la arteria cólica media una vez hemos disecado y seccionado el mesocolon derecho.

En cambio la hemicolectomía derecha laparoscópica con anastomosis IA parece ser que facilita la obtención de una linfadenectomía óptima con más de 12 ganglios y la realización de la CME especialmente a nivel de la cólica derecha y de la rama derecha de la cólica media, independientemente de las características del paciente.

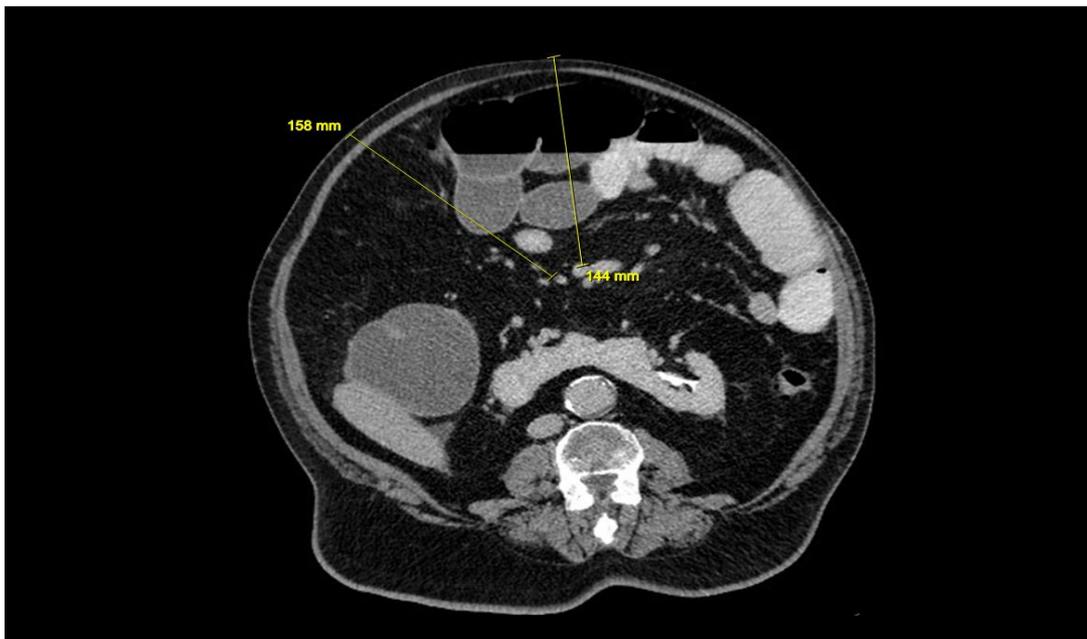


Figura 27: Distancia desde la arteria cólica media a la pared abdominal: 14,4 cm. Distancia de rama derecha de la cólica media a la pared abdominal: 15,8 cm.

La CME puede no ser necesaria en los estadios precoces del cáncer de colon. Los principios de la CME deberían seguirse en el cáncer de colon en estadio II, III y IV cuando las metástasis locales o a distancia pueden ser potencialmente resecadas (85).

El uso del verde de indocianina (ICG) para la localización del ganglio centinela y para el mapeo de los ganglios linfáticos en el colon derecho puede ser de interés para identificar el drenaje del mesocolon y poder de esta forma indicar una linfadenectomía más amplia (96,97).

A diferencia de las neoplasias de recto y de la ETM, en estos momentos no existen unos parámetros quirúrgicos o histopatológicos que nos definan la calidad del mesocolon y las indicaciones de la CME, pero es un tema que está tomando cada vez un mayor interés científico. El estudio randomizado RELARC sobre la escisión de meso colon D2 vs D3 en la hemicolectomía derecha nos dará información en un futuro sobre el mejor pronóstico oncológico y seguridad de este tipo de intervención (98).

En resumen, podemos afirmar que la hemicolectomía derecha laparoscópica con IA es igual de segura desde el punto de vista histopatológico y oncológico que la EA, en términos de márgenes libre y ganglios resecaos pero con una longitud de colon resecao mayor.

Así mismo, consideramos que la hemicolectomía derecha laparoscópica con IA puede permitir la obtención de una pieza quirúrgica de mejor calidad con una ligadura central de todos los pedículos. En nuestra serie observando las imágenes de anatomía patológica creemos que la anastomosis intracorpórea facilitaría la CME y la calidad del meso colon con criterios oncológicos, ya que la sección de todos los pedículos vasculares se realizaran en su base.

En cambio en la hemicolectomía derecha laparoscópica con EA la calidad del meso colon puede ser de peor calidad, especialmente a nivel del triángulo de Gillot y tronco de Henle, lo que puede conllevar a una linfadenectomía incompleta provocando una recidiva o persistencia de la enfermedad neoplásica ganglionar a este nivel. Como se puede ver en la siguiente figura 28, en estos casos la recidiva estaría localizado cercano a la cabeza del páncreas y vena mesentérica superior.

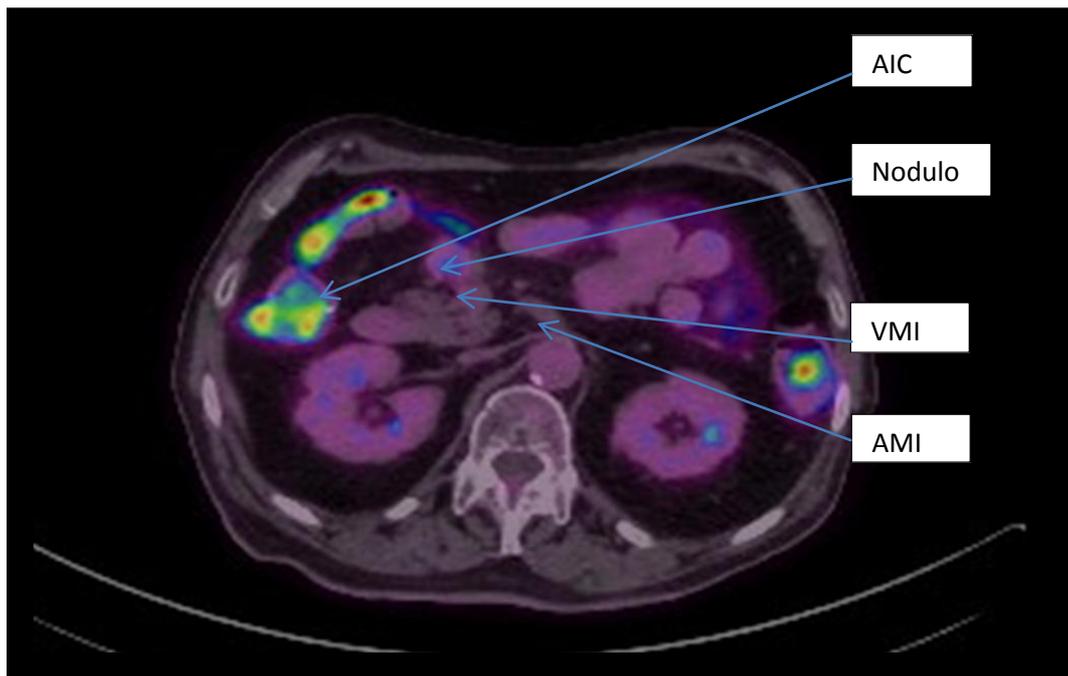


Figura 28: Recidiva adenopática a nivel central

Imagen: Recidiva-persistencia de adenopatías centrales con captación patológica después de una hemicolectomía derecha con anastomosis extracorpórea.

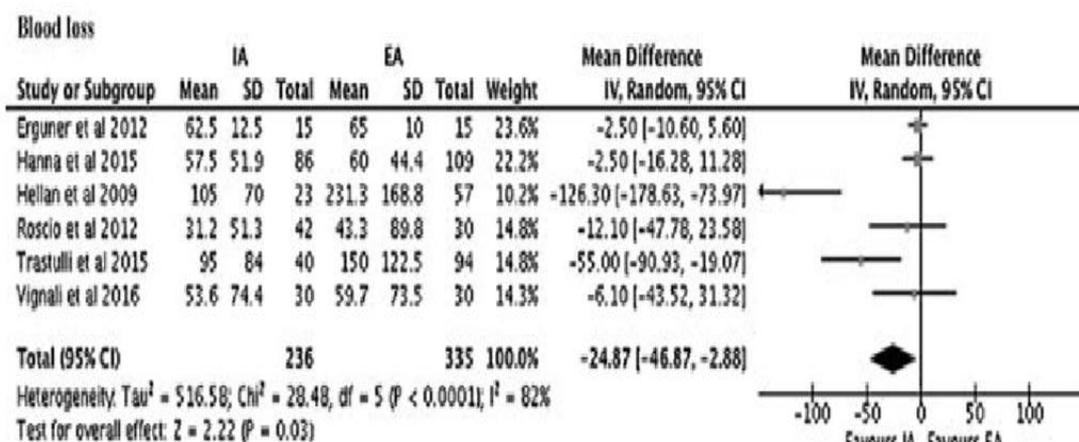
AIC: anastomosis íleo-cólica, AMS: arteria mesentérica superior, VMI: vena mesentérica inferior

7.5. Perdidas hemáticas

El descenso de los niveles de hemoglobina entre la hemoglobina prequirúrgica y la hemoglobina del primer día post quirúrgico es menor de forma significativa en el grupo IA 8.83 ± 1.7 vs el grupo EA 17.07 ± 1.7 ($p < 0,001$). Creemos que este hecho se debe principalmente a tres razones: a una hemorragia intraoperatoria, a una hemorragia secundaria a la herida quirúrgica y a una hemorragia postoperatoria secundaria a sangrado digestivo.

Este resultado está en línea con los resultados de otros autores (34,36,44,48) donde la pérdida hemática era menor en el grupo IA, pero sin diferencias estadísticamente significativas.

Tabla 35: Comparación de pérdidas hemáticas (31)



Por el contrario en el metanálisis de Wu et al. muestran una disminución significativa en la pérdida hemática a favor del grupo IA; $p = 0.03$ (31) (tabla 35).

Una limitación a la hora de comparar nuestro estudio con otras series publicadas reside que en nuestro trial la medición de las pérdidas hemáticas ha sido mediante la monitorización de los niveles de hemoglobina, englobando las pérdidas hemáticas intraoperatorias y postoperatorias inmediatas; valorando de la misma forma la necesidad transfusional.

En cambio, otros autores evalúan únicamente las pérdidas hemáticas intraoperatorias mediante la recuperación de los líquidos intra-abdominales en quirófano. Esta medición puede ser ambigua en algunas ocasiones, ya que la irrigación con suero de la cavidad abdominal y la recuperación posterior de los fluidos no es una medición exacta. De la misma forma la utilización de gases durante la disección del colon derecho, puede aportar mayor variabilidad la medición de las pérdidas hemáticas. Estos autores no tienen en cuenta las pérdidas hemáticas recogidas de drenajes intra abdominales en el postoperatorio inmediato.

Destacar que en el 70 % de los pacientes de nuestra serie no se utilizó ningún dispositivo de aspiración durante la operación.

Para demostrar la mayor o menor agresividad de la técnica quirúrgica, pensamos que los niveles de hemoglobina traducen de manera más fiable las pérdidas hemáticas globales.

Hemorragia intraoperatoria

En los dos grupos de pacientes se ha realizado una hemicolectomía derecha estandarizada ligando los vasos ileocecales, la cólica derecha y la rama derecha de la cólica media.

La diferencia radica en que en el grupo IA la disección y sección del meso del íleon y del colon se realiza de forma totalmente laparoscópica con un control visual continuo de toda la zona de sección, lo que puede conllevar a la realización de una hemostasia más minuciosa en esta etapa. En cambio, en el grupo EA una parte de esta disección y sección del meso se realiza de forma laparoscópica pero otra parte se completará de forma extracorpórea, por lo que no existirá un control visual continuo de la zona quirúrgica, pudiendo pasar de forma inadvertida una hemorragia del lecho quirúrgico o del meso seccionado.

Un factor importante en la génesis de esta hemorragia es la tensión ejercida a la hora de extraer la pieza quirúrgica y de realizar una anastomosis extracorpórea sobre el meso colon, ya que un exceso de tensión puede provocar un sangrado venoso a nivel de tronco de Henle o a nivel de la vena cólica derecha que puede pasar desapercibida.

Solamente entre en el 10% - 50 % de los pacientes está presente la arteria cólica derecha con su origen de la arteria mesentérica superior. Este hecho provocaría que, en ausencia de arteria cólica derecha, la tracción ejercida sobre la vena cólica provocaría más fácilmente un desgarro que desembocaría en una hemorragia del meso por su debilidad (99,100). La gran variabilidad existente en la vascularización del colon derecho, tiene como consecuencia que la disección de esta región vía laparoscópica puede ser un acto quirúrgico de mayor dificultad.

La extracción de la pieza quirúrgica y la sección del meso de forma extracorpórea puede verse dificultada en pacientes obesos, ya que muchos de ellos pueden presentar un mesocolon corto en relación con su perímetro abdominal, por lo que el cirujano se verá obligado a realizar una tensión excesiva de la pieza quirúrgica (20, 30,41,101).

Hemorragia de la herida quirúrgica

En segundo lugar, una incisión de asistencia en hipocondrio derecho en el grupo EA es de mayor longitud que en el grupo IA, por lo que la sección de la musculatura puede ser necesaria. Estos dos factores conllevarán a una mayor pérdida hemática a nivel de la herida quirúrgica.

Hemorragia de la anastomosis

En tercer lugar, en el grupo EA existe un mayor número de hemorragias digestivas secundarias a hemorragia de la anastomosis con unas diferencias estadísticamente significativas frente al otro grupo (EA 14 % vs IA 2,8 %; $p = 0,031$).

La hemorragia de una anastomosis en la mayoría de los casos es una complicación menor y autolimitada. La hemorragia con una relevancia clínica significativa es una complicación poco frecuente con una incidencia que se sitúa entre 0,5 % -5,4 % en la cirugía colorrectal (102,103).

Esta complicación se explica por la utilización de diferentes dispositivos para realizar la anastomosis.

En el caso de anastomosis extracorpórea hemos utilizado una GIA stapler 75 mm.con carga azul (Proximate® Ethicon, Florida, USA) con una altura de grapa de 1,5mm de grapa cerrada, mientras que el caso de anastomosis intracorpórea hemos empleado una endo-GIA con carga azul (Echelon Flex™, Ethicon, Florida, USA)con una altura de grapa de 1,5 mm de grapa cerrada.

La diferencia entre los dispositivos son las líneas de grapas. En el caso de la GIA es de dos líneas de grapas y en el caso de la endo-GIA son tres líneas de grapas (figura 29). Esta diferencia podría explicar la aparición menos frecuente de hemorragias digestivas secundaria a hemorragia de la línea de grapas en el grupo IA ya que las tres líneas de grapas pueden proporcionar una mejor hemostasia de esta anastomosis.

Sobre la utilización de dispositivos de dos o tres líneas de grapas no existe mucha bibliografía al respecto.

Foo et al. en un estudio del 2017 comparando retrospectivamente 563 pacientes en los cuales se realizaron anastomosis íleocolónicas mecánicas latero-laterales utilizando grapadoras de dos o tres líneas de grapas demuestra una menor incidencias de fallos de sutura (2,6 % vs 0 %; $p = 0,036$) y menor incidencia de hemorragias anastomóticas (0,8 % vs 0 %; $p = 0,556$). La principal explicación que aportan los autores es el "diseño tridimensional de grapas" que tiene como objetivo lograr una compresión uniforme del tejido y con ello una mejor hemostasia (104).

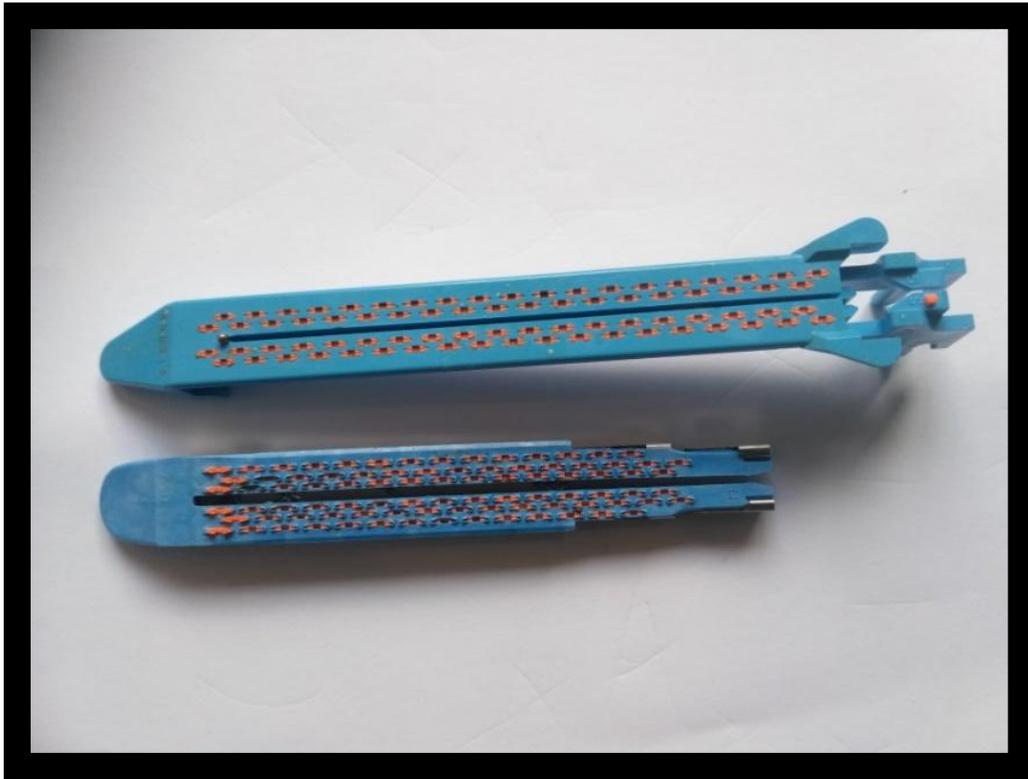


Figura 29: Carga azul de EndoGIA 75mm (superior) y Echelon 60mm (inferior).

Golda et al. compara tres tipos de anastomosis íleo-colónicas en la hemicolectomía derecha: mecánica circular con doble línea de grapas termino-lateral, mecánica lineal latero-lateral y latero-lateral manual, con una incidencia de hemorragia de anastomosis del 4,9 %, 0 % y 0 % y con unas tasas de transfusión del 19 %, 5,1 % y 13,7 % respectivamente (105).

Todavía está en discusión cuál es el mejor método para la localización exacta del lugar de hemorragia y cuál es la mejor actitud terapéutica para el abordaje de esta complicación.

En la mayoría de los casos la actitud va a ser conservadora si el paciente se mantiene hemodinámicamente estable. Solo en un 5 % de las ocasiones requerirá transfusión (103).

En porcentajes menores está indicado el uso de la endoscopia terapéutica, la cual es una opción segura y efectiva ante una hemorragia que no ceda de forma espontánea (106). Pero la falta de preparación mecánica de colon dificultara esta opción.

Está descrito el uso de la endoscopia junto con una inyección submucosa de 10 ml. de adrenalina (1:200000) en el punto de sangrado, con buenos resultados. De la misma forma la utilización de la electrocoagulación para la resolución de esta complicación es factible. También está descrito el uso de clips hemostáticos para el control del sangrado de anastomosis (107,108,109).

Conviene tener en cuenta que todas estas medidas pueden conllevar a la isquemia de parte de la anastomosis y provocar una dehiscencia de la misma (110).

Finalmente, si las condiciones clínicas del paciente no son óptimas o la hemorragia no cesa con las medidas anteriores, la intervención quirúrgica urgente debe estar indicada, para realizar una sutura o una nueva anastomosis.

El uso de la arteriografía para la hemostasia de una anastomosis es una opción terapéutica controvertida con resultados dispares (105).

En resumen, la hemorragia digestiva secundaria al sangrado de la anastomosis es más frecuente en el grupo EA consecuencia del dispositivo que se utiliza para la realización de la misma.

En la mayoría de los casos el tratamiento es conservador, pero puede ser técnicamente difícil cuando es necesaria la elección de algún tipo de intervención endoscópica, angiográfica o quirúrgica (103,105, 111-113).

Por lo tanto, podemos afirmar que el descenso de la hemoglobina o la pérdida hemática es menor de forma significativa en el grupo IA de nuestro estudio.

7.6. Funcionalidad digestiva.

Inicio de dieta oral y tolerancia

En nuestro estudio no han existido diferencias significativas en cuanto al inicio de la dieta oral y su posterior tolerancia, con una mediana de 1 día en los dos grupos. En el grupo IA el 69,6% de los pacientes toleraron la dieta desde el primer día, mientras en el grupo EA fue del 60 %.

En varios estudios en los cuales se ha tomado como variable el inicio y tolerancia a la dieta oral se demuestra que ha sido más precoz de forma significativa en el grupo IA, pero siempre con un inicio de dieta oral entorno al primer día postoperatorio (39,41,43,47) (tabla 36).

La instauración del protocolo ERAS en nuestra unidad y en otros centros ha favorecido el inicio temprano de la dieta oral, por lo que es muy difícil demostrar unas diferencias entre los dos grupos.

Tabla 36: Tolerancia a la dieta oral (32)

Study (author, YoP)	Tolerance to solid diet (days)		
	IA	EA	<i>p</i>
Anania, 2012	4.6 (2.1) ^a	5.7 (1.7) ^a	<0.0001
Chaves, 2011	1 (1–9) ^b	2 (1–10) ^b	0.002
Fabozzi, 2010	NR	NR	–
Lee, 2013	NR	NR	–
Magistro, 2013	NR	NR	–
Marchesi, 2013	NR	NR	–
Milone, 2015	NR	NR	–
Roscio, 2012	NR	NR	–
Scatizzi, 2010	1 (1–8) ^b	2 (1–12) ^b	0.025
Shapiro, 2015	NR	NR	–
Trastulli, 2015	NR	NR	–
Vergis, 2015	2.34 ^a	3.21 ^a	0.023

Deposiciones

La realización de una anastomosis intracorpórea facilita la recuperación funcional digestiva en cuanto a la realización de la primera deposición a la aparición del peristaltismo. Tanto en nuestro estudio como en la bibliografía (tabla 37) se observa una superioridad del grupo IA frente al grupo EA estudio (IA 2,3 vs EA 3,3 días; $p=0,003$).

Tabla 37: Recuperación funcional digestiva (32)

Study (author, YoP)	Bowel movement (days)			First flatus (days)		
	IA	EA	<i>p</i>	IA	EA	<i>p</i>
Anania, 2012	3.8 (1.4) ^a	4.9 (1.5) ^a	<0.0001	NR	NR	–
Chaves, 2011	3 (2–8) ^b	4 (2–8) ^b	0.004	NR	NR	–
Fabozzi, 2010	3.1 (1.2) ^a	4.4 (1.6) ^a	NS	NR	NR	–
Lee, 2013	NR	NR	–	NR	NR	–
Magistro, 2013	3.5 (1.1) ^a	3.8 (1.1) ^a	0.234	2.2 (0.6) ^a	2.6 (0.8) ^a	0.043
Marchesi, 2013	NR	NR	–	NR	NR	–
Milone, 2015	NR	NR	–	1.7 (1) ^a	2.3 (0.8) ^a	<0.001
Roscio, 2012	2.9 (0.9) ^a	3.4 (0.9) ^a	0.023	NR	NR	–
Scatizzi, 2010	0 (0–1) ^b	1 (0–1) ^b	0.043	NR	NR	–
Shapiro, 2015	NR	NR	–	NR	NR	–
Trastulli, 2015	NR	NR	–	4 (1–7) ^b	3 (1–6) ^b	–
Vergis, 2015	NR	NR	–	NR	NR	–

Bold values are statistically significant ($p < 0.05$)

YoP year of publication, Min minutes, N number, NR not reported

^a Mean (SD), ^b median (range)

Hipotéticamente esta ventaja es debido a una menor manipulación de las asas intestinales y a una menor tensión del eje mesentérico-portal en el grupo IA. Estos factores provocarían además la aparición de menor dolor postoperatorio y menor incidencia de íleo paralítico.

Otro aspecto controvertido a destacar es el sentido de la anastomosis íleo-colónica intracorpórea isoperistáltica o anti-peristáltica. En 2018 se publicó el estudio ISOVANTI (Trial NCT02309931), que sería el primer estudio randomizado a doble ciego comparando la anastomosis isoperistáltica versus la anastomosis antiperistáltica en la hemicolectomía derecha laparoscópica pero únicamente con anastomosis intracorpórea. Los autores refieren que no existen diferencias estadísticamente significativas a favor de alguna de ellas, en cuanto a las complicaciones, a la aparición de íleo paralítico o fallo de sutura. Tampoco demostró superioridad en cuanto a la existencia de diarreas crónicas.

Como dato a destacar existieron diferencias a favor del grupo antiperistáltico en cuanto a la primera deposición. Concluyendo que tanto la anastomosis intracorpórea isoperistáltica como antiperistáltica presentan resultados en cuanto a la seguridad y funcionalidad similares (114).

En nuestra serie, si comparamos los tres grupos de anastomosis realizadas: EA antiperistáltica, IA antiperistáltica e IA isoperistáltica no existen diferencias en cuanto a la ingesta oral ($p=0.094$). Pero cabe destacar que si existen diferencias estadísticamente significativas a favor de la anastomosis intracorpórea isoperistáltica en referencia a la realización de la primera deposición ($p=0.006$).

Al realizar una anastomosis isoperistáltica o anisoperistáltica aparece otro concepto controvertido como es el cierre del ojal de meso de la anastomosis realizada. En nuestro estudio no hemos realizado el cierre de ojal del meso colon y del meso del íleon en cualquiera de los dos tipos de la anastomosis. En el seguimiento no hemos tenido ningún caso de obstrucción intestinal secundaria a una hernia interna o a una volvulación de la anastomosis. La incidencia de esta complicación se sitúa en 0.6 %-0.8% de las colectomías derechas(115,116). Esta complicación suele aparecer a los 4 meses de la cirugía y el 35,7 % requieren de una resección intestinal, con una tasa de éxito de reducción de la hernia interna vía laparoscópica del 52.2 % (116).

Según los escasos estudio existentes, tampoco existe una ventaja a largo plazo del cierre de los mesos en la colectomía derecha debido a su baja incidencia (117). Incluso algunos autores destacan una mayor morbilidad en los casos de cierre del defecto de los mesos (118).

En resumen, la IA muestra una superioridad significativa en cuanto a la recuperación funcional digestiva, especialmente en la realización de la primera deposición. Destacando que esta diferencia es mayor cuando realizamos la anastomosis isoperistáltica.

7.7. Respuesta al estrés. Proteína C reactiva.

La respuesta al stress post quirúrgico, surgical stress response (SSR) se define como todos los cambios que aparecen como reacción a una agresión quirúrgica, tanto a nivel inflamatorio, hormonal, provocando un hipermetabolismo e hipercatabolismo. La duración y la intensidad de los cambios serian acordes con el grado de severidad de la agresión (120).

Ante un daño tisular provocado por una intervención quirúrgica, localmente se liberan unos mediadores inflamatorios, como son las interleukinas proinflamatorias. La IL-6 tiene un efecto mediador en la inflamación, en la respuesta inmune y en la hematopoyesis. IL-6 es detectable a nivel plasmático a los 60 minutos del daño tisular, con un pico entre las 4 y 6 horas. Además, tiene un efecto estimulador sobre la síntesis hepática de reactantes de fase aguda como la proteína C reactiva (121).

Siekmann et al. hacen referencia al SSR en pacientes intervenidos de cirugía colorrectal y revelan una mayor liberación de citoquinas en la cirugía abierta frente a la cirugía laparoscópica, traduciendo un mayor daño tisular (122).

De la misma forma los niveles de PCR, IL-6, y otras citoquinas eran menor en pacientes intervenidos de forma laparoscópica, como consecuencia de una menor agresión que se produce en este tipo de abordaje (123).

En 2017 Stratmann et al. realizaron un estudio randomizado (LAFa trial), comparando los niveles de PCR el primer día y el tercer día postoperatorio en cirugía de colon con abordaje abierto y laparoscópico. Como el anterior estudio confirman que los niveles de PCR son menores en los pacientes que han sido intervenidos de forma laparoscópica sin complicaciones si los comparamos con los pacientes intervenidos de forma abierta sin complicaciones. Todo ello debido en teoría a la menor agresión quirúrgica (124). En cambio, destacan que en los pacientes con algún tipo de complicación, los niveles de PCR, son similares en los dos grupos.

Dependiendo del abordaje quirúrgico en la cirugía del colon, ya sea abierto, laparoscópico o incluso robótico, los niveles de PCR son directamente proporcionales a la agresión quirúrgica (124-129).

En resumen, la agresividad quirúrgica o el daño tisular puede ser medible hipotéticamente con los niveles de IL-6 o PCR; esta última se verá elevada ante una intervención, pero también ante otros eventos inflamatorios o infecciosos que aparezcan en el postoperatorio inmediato.

Cabe destacar que la PCR, es un indicador inespecífico de la inflamación, ya que también se verá elevado ante otros eventos en el postoperatorio inmediato, como son las complicaciones infecciosas o la dehiscencia de la anastomosis. Por lo tanto, los niveles de PCR se monitorizarán tanto para evaluar el daño tisular o respuesta al stress quirúrgico como para predecir o medir las posibles complicaciones postoperatorias.

Las recomendaciones sobre el momento de realizar un análisis sanguíneo con niveles de PCR son en el segundo y cuarto día postoperatorio como predictor de fallo de sutura; con área bajo la curva (ABC) de 0,715 y 0,845 respectivamente. Mientras que para complicaciones sépticas el ABC se sitúa en 0,805 y 0,787. Un corte de 125 mg/L en el nivel de PCR en el cuarto día postoperatorio nos traduce la existencia de complicaciones posquirúrgica con una sensibilidad de 80,4 % con un valor predictivo negativo de 95,8 en la detección del fallo de sutura (121).

Singh et al. realizaron un metanálisis con 2743 pacientes concluyendo que la detención de la PCR el cuarto día postoperatorio, con un punto de corte de 124mg/L obtienen un valor predictivo negativo de 97 %, un valor predictivo positivo de 21 % y un ABC de 0,80 (130).

Otros autores toman de referencia valores de corte en la PCR de 190 mg/l, en el tercer día postquirúrgico, obteniendo una sensibilidad de 82 % en la detección de complicaciones postoperatorias (131).

Gans et al. realizaron un metanálisis con 2215 pacientes y recomiendan la realización de PCR el tercer día postquirúrgico, con el objetivo de descartar complicaciones infecciosas, con un nivel de corte de 159mg/L y con un valor predictivo negativo de 90 % (132).

Ramos et al. en un estudio con 168 pacientes intervenidos de cirugía de colon recomienda determinar los niveles de PCR el tercer y cuarto día postoperatorio con un punto de corte de 67,3 mg/l, con una sensibilidad de 100 %, una especificidad de 89,5 % y un valor predictivo negativo de 100 % para la detección del fallo de sutura con un abordaje laparoscópico. En cambio, el valor de corte en la cirugía abierta lo establecen en 159,2mg/L con una sensibilidad del 75 %, una especificidad del 89 %, y un valor predictivo negativo del 96 % (125).

Estos datos son similares a otro metanálisis con 1832 pacientes, estableciendo el punto de corte en 135 mg/L, con una sensibilidad de 68 %, una especificidad del 83 %, un valor predictivo negativo de 89 % y con un ABC de 0,910 (133).

Destacar el estudio de García Granero et al. en el cual comparan la PCR y la procalcitonina para la detección precoz del fallo de sutura. En este estudio recomiendan la realización de procalcitonina el quinto día postquirúrgico con el que se obtienen una sensibilidad de 100 %, y un valor predictivo negativo de 100 % y una especificidad de 72 % con un punto de corte de 0,31 mg/ml. También recomienda la realización de PCR el tercer día postquirúrgico ya que ABC es mayor de 0,80 con un valor predictivo negativo de 99 % (134).

Viendo los resultados anteriormente descritos decidimos la realización del análisis PCR el primer día postquirúrgico, como indicador de agresión postquirúrgica pudiendo comparar hipotéticamente si la IA supone un menor trauma quirúrgico que la EA. Por el mismo motivo, monitorizamos los niveles de PCR el tercer día postquirúrgico, pero añadiendo también el objetivo de detección precoz de posibles complicaciones.

En este estudio no se realizó los niveles de procalcitonina, ya que al inicio del estudio en 2015 no estaba aceptaba el uso en nuestro hospital en el paciente postquirúrgico, dado su alto coste económico. La realización de un análisis de procalcitonina actual en nuestro centro tiene un coste de 29,50Euros, mientras la realización de la PCR supone en torno a 3,19 Euros.

Se puede considerar que la realización de una anastomosis intracorpórea provoca menor daño tisular y una respuesta inflamatoria menor, debido principalmente a una menor movilización del colon trasverso y del íleon, a una menor tracción de los mesos y a una menor incisión de asistencia.

Esta menor agresividad en la IA queda demostrada gracias a un estudio randomizado que compara la agresión quirúrgica en las dos clases de anastomosis en la hemicolectomía derecha laparoscópica,

reflejando unos niveles de IL-6 y PCR significativamente menores en la anastomosis intracorpórea en el día 1,3 y 5 postoperatorio, lo que traduciría un menor daño tisular y una menor agresión quirúrgica, reduciendo la respuesta al stress postquirúrgico (135).

Pero la limitación de este estudio es la poca potencia estadística secundaria a un número de pacientes limitado a 30 pacientes por grupo, sin especificar que los pacientes sufrieron una complicación postquirúrgica(135).

En cambio, en nuestro estudio los niveles de PCR son significativamente más altos en el grupo IA, tanto si existen complicaciones como si no existen complicaciones.

A pesar que en el grupo IA ha existido menos morbilidad global, los niveles de PCR han sido más elevados.

Como única explicación razonable, tenemos que destacar que en nuestra serie los pacientes no han realizado una preparación mecánica del colon preoperatoria, por lo que existe la posibilidad de una potencial contaminación peritoneal en el grupo IA en el momento de realizar la enterotomía y posterior anastomosis. A pesar de la existencia de una contaminación intraperitoneal mínima, este hecho no se traduce en una complicación infecciosa relevante, pero si en una elevación de la PCR.

La traducción clínica de esta contaminación dependerá del estado inmunitario del paciente, de la carga fecal vertida y de la clase de microorganismo.

Gracias al desarrollo del NOTES (Natural OrificeTransluminalEndoscopicSurgery), podemos afirmar que la realización de enterotomías o gastrostomías no está asociada a un aumento de las complicaciones infecciosas intra-abdominales con una repercusión clínica relevante (136-138)

Algunos autores sugieren que la exposición a niveles bajos de bacterias pueden ser bien toleradas especialmente cuando se administran antibióticos profilácticos (139).

Destacar el estudio de Memark et al. en el cual describen el paso de colonias de microorganismo desde el estómago hacia la cavidad abdominal al realizar un NOTES transgástrico antes de realizar el bypass gástrico en 40 pacientes. A pesar de esta contaminación no existieron complicaciones infecciosas en esta serie (140).

De la misma forma se han publicado estudios más recientes que evalúan los niveles de PCR en los pacientes sometidos a cirugía de recto víaTaTME (Transanal Total MesorectalExcision), en los cuales existen unos cultivos positivos de líquido peritoneal frente a pacientes con cultivos negativos. Los autores afirman que los niveles medios de PCR han sido más elevados en el primer, tercer y quinto día postoperatorio en los pacientes con cultivos positivos (141).

Leroy et al. describen una serie de 14 paciente operados de sigmoidectomía laparoscópica con extracción transanal de la pieza quirúrgica. A pesar que encontró un crecimiento de bacterias en el líquido peritoneal no refirió complicaciones infecciosas (142).

Es decir que la contaminación intra peritoneal existente en una cirugía laparoscópica en la cual realizamos una enterotomía o colotomía, puede provocar una contaminación microbiana subclínica conllevando a un aumento de los niveles plasmáticos de PCR, pero sin asociarse a complicaciones infecciosas clínicamente relevantes. En nuestra serie en el grupo IA, no se ha producido ningún absceso intraperitoneal que sea secundario a la contaminación a la hora de realizar la anastomosis.

En los últimos años ha existido un cambio hacia la preparación mecánica del colon, así como al uso profiláctico de antibiótico oral prequirúrgico para disminuir las complicaciones infecciosas y dehiscencia de sutura en la cirugía colorrectal (62-64). Esta medida teóricamente puede disminuir la contaminación bacteriana en la anastomosis intracorpórea y disminuir de esta forma los niveles de PCR.

7.8. Dolor y analgesia

La valoración del dolor, medurado mediante la escala EVA, ha sido menor de forma significativa en el grupo IA. En consecuencia, los requerimientos de analgesia también han sido inferiores de forma significativa en el grupo IA.

La hipótesis para explicar el mayor dolor postoperatorio en el grupo EA es la mayor tracción ejercida sobre el eje espleno-mesentérico en el momento de la extracción de la pieza quirúrgica y de la realización de la anastomosis a través de la incisión de asistencia.

La localización y tamaño de la herida quirúrgica también consideramos que es un factor importante en la aparición del dolor en el grupo EA.

En la bibliografía existen seis estudios que describen el dolor postoperatorio o los requerimientos analgésicos. Pero la forma de expresión de estos valores ha sido muy diferente.

Unos autores engloban el dolor dentro de las complicaciones postoperatorias y lo clasifican según la escala de Clavien-Dindo(44), mientras otros autores solo describen los días de necesidad analgésica postoperatoria (39).

Otros autores utilizan el número de dosis de ketorolaco intravenoso como medida del dolor (42). Milone et al. valoran el dolor como la necesidad de analgesia extra en el postoperatorio, encontrando diferencias

significativamente a favor de IA (33). Chang et al. utilizan la escala de dolor de Changhai, encontrando también de manera significativa un menor dolor en el grupo IA (35).

El único estudio que utiliza la escala EVA para la medición de dolor postoperatorio es el de Fabozzi et al. (40). En su estudio describen una pauta analgésica de paracetamol 1 gr. y codeína con rescates de morfina y el uso sistemático de analgesia peridural los tres primeros días. Estos autores refieren un EVA medio de 3.2 en el grupo IA y 6.6 en el grupo EA ($p < 0.05$). Además, describen la duración de la analgesia de $3,2 \pm 1,2$ vs $5,8 \pm 1,6$ días ($p < 0,05$ respectivamente), otorgando una superioridad importante de la IA frente a la EA en cuanto a la valoración de dolor y necesidad analgésica se refiere.

Por lo que podemos afirmar que los requerimientos de analgesia y la valoración del dolor son menores de forma significativa en el grupo IA.

7.9. Morbilidad postoperatoria

Una forma de medir la agresividad de un procedimiento quirúrgico y su impacto en la recuperación postoperatoria es el registro y análisis de las complicaciones postoperatorias. De esta forma en nuestro trial la morbilidad ha sido inferior de forma significativa en el grupo IA en las complicaciones grado I y grado II de Clavien-Dindo. De la misma forma según la escala CCI también han existido menos complicaciones en el grupo IA.

En la literatura solo existen 5 estudios que comparan los dos tipos de anastomosis y describen las complicaciones según la escala Clavien-Dindo (38,44,61,143,144).

Solo un autor describe un aumento de las complicaciones menores grado I y II en el grupo IA de forma significativa, debido a un aumento de la infección de herida y del íleo paralítico/ obstrucción intestinal. De la misma manera describe un aumento de la incidencia de complicaciones grado II al inicio de la serie en el grupo IA debido en gran parte a la curva de aprendizaje (143).

Por el contrario, en nuestra serie existe una disminución importante y significativa de las complicaciones grado I y II en el grupo IA. Estas diferencias están relacionadas con la menor aparición del íleo paralítico y de la hemorragia digestiva baja. De la misma manera, Milone et al. en una serie de 526 pacientes, describen un menor número de complicaciones grado I y II en el grupo IA (OR 0.63, 95 % CI 0.42, 0.94, $p = 0.025$) debido principalmente a un menor número de infecciones de herida (144).

En cuanto a las complicaciones grado III, solo un autor de los cinco describe una disminución significativa de estas complicaciones en el grupo IA (61).

En nuestro estudio igual que los cuatro estudios restantes no han existido diferencias estadísticamente significativas en cuanto a las complicaciones Grado III,IV y V. (38, 44, 143, 144) (tabla 38).

Tabla 38: Tabla complicaciones según Clavien-Dindo (33)

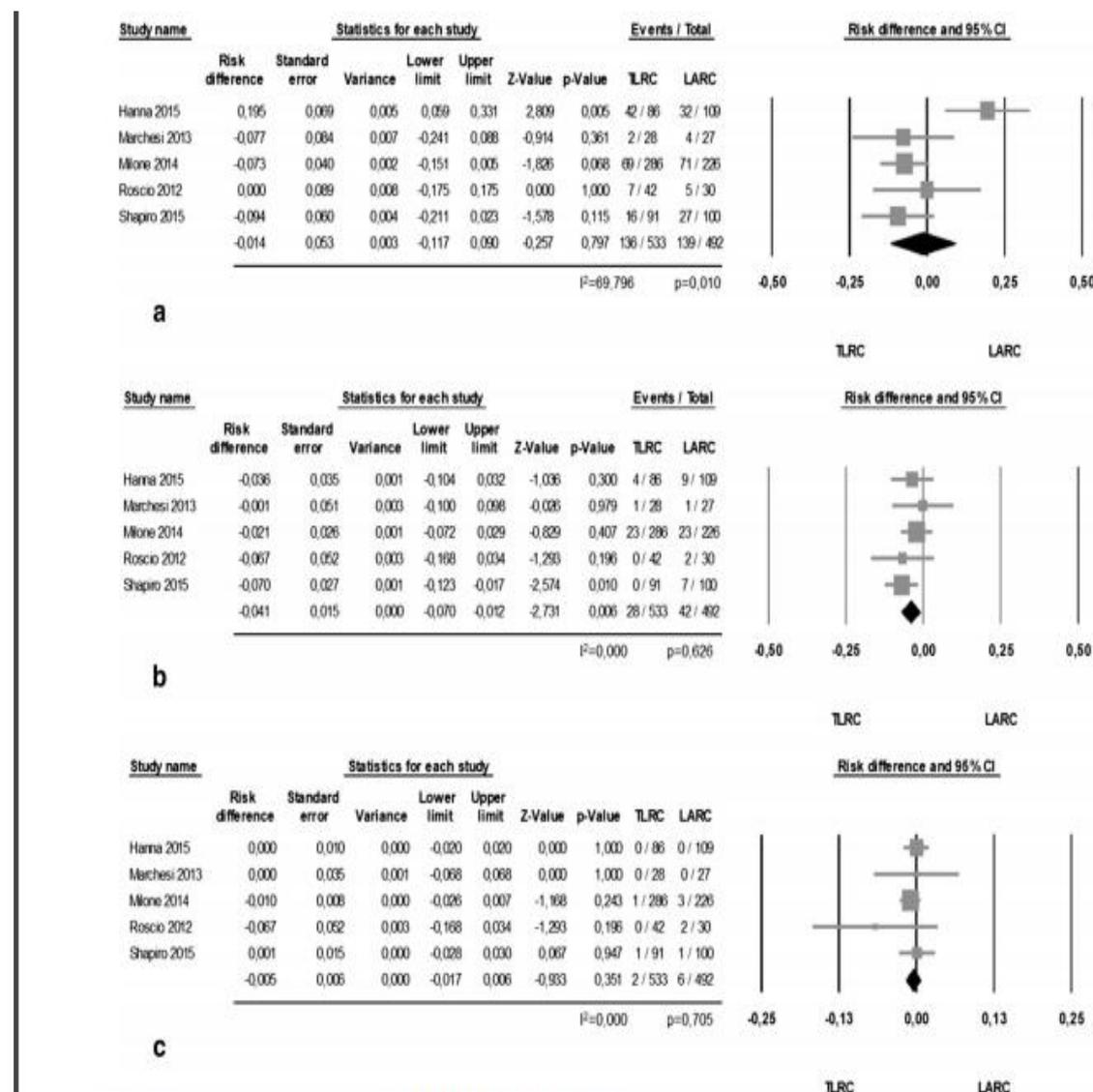


Fig. 3 Postoperative complications. a Clavien I-II. b Clavien III. c Clavien IV-V

a: complicaciones Clavien-Dindo I-II

b: complicaciones Clavien-Dindo III

c: complicaciones Clavien-Dindo IV-V TLRC: grupo IA / LARC: grupo: EA

7.9.1. Íleo paralítico

El íleo paralítico es una complicación frecuente en pacientes sometidos a cirugía colorrectal, asociándose a un mayor uso de nutrición parenteral, mayor morbilidad del paciente, hospitalización prolongada y mayores costes económicos globales. Es sabido que la cirugía laparoscópica reduce el trauma y la manipulación de los tejidos y produce menor respuesta inflamatoria en comparación con la cirugía abierta (145-149). Hipotéticamente cuanto menor sea la agresividad quirúrgica, menor incidencia del íleo paralítico existirá.

La realización de una anastomosis intracorpórea permitiría reducir en mayor medida la manipulación y tracción de los mesos, tanto de la parte vascular como de los plexos nerviosos provocando una menor respuesta inflamatoria y una menor incidencia de íleo paralítico (30).

La incidencia de íleo paralítico en los pacientes del grupo EA ha sido del 30 % frente al 13 % en el grupo IA ($p=0,022$). Consideramos que puede ser debido a una mayor manipulación y tracción de los mesos a la hora de la extracción de la pieza quirúrgica y de la realización la anastomosis de forma extracorpórea.

En los estudios que comparan los dos tipos de anastomosis, la incidencia de íleo paralítico se describe en 11 estudios, sin encontrar diferencias de una técnica sobre la otra (38, 39-42,44,45,47,48,61,144). En muchos de estos estudios la incidencia de íleo paralítico es muy variable, situándose en el grupo EA en el 7,8 % (0-30 %) y en el grupo IA en el 8,8 % (0-23 %). Esta variabilidad tan importante depende de la definición que cada autor realice de la complicación. Milone et al. describen el íleo paralítico como presencia de náuseas y vómitos clasificando esta complicación como grado I de Clavien-Dindo. Este autor no especifica el íleo paralítico que ha requerido la utilización de nutrición parenteral, los cuales corresponderían a grado II (144). Otros autores definen el íleo paralítico como la no tolerancia de la dieta oral durante un periodo de tiempo mayor de 5 días.

Por otra parte, la definición de esta complicación en nuestro estudio ha sido más estricta, ya que la simple presencia de náuseas y vómitos acompañado de distensión abdominal con o sin utilización de sonda nasogástrica; así como con o sin utilización de nutrición parenteral ha sido clasificado como íleo paralítico independientemente de su duración. Hemos clasificado íleo paralítico grado I de Clavien-Dindo, si la necesidad ha sido de sueroterapia y procinéticos e íleo paralítico grado II de Clavien-Dindo si el tratamiento ha sido con nutrición parenteral.

Por lo tanto, la incidencia de íleo paralítico en los dos grupos de nuestra serie es mayor que en series descritas previamente ya que nuestra definición es más amplia abarcando el íleo precoz e íleo prolongado.

Resaltando el hecho que la realización de una anastomosis intracorpórea reduce la incidencia de íleo paralítico en la hemicolectomía derecha laparoscópica.

7.9.2. Dehiscencia de anastomosis

En cuanto a la dehiscencia de anastomosis, esta es una complicación poco frecuente tanto en nuestra serie como en series precedentes. Nuestra incidencia global ha sido de 5,75 % siendo inferior a la incidencia descrita para la hemicolectomía derecha en España según el estudio ANACO que fue del 8,4 % y en Europa según el estudio de la Asociación Europea de Coloproctología que sitúa esta incidencia en el 8,4 % (23,24).

En el grupo IA la incidencia de esta complicación se sitúa en el 4,3 % y en el grupo EA en el 7,14 %, sin observar diferencias estadísticamente significativas.

En estudios más recientes que comparan la IA frente a la EA, sitúan la incidencia de dehiscencia de anastomosis de 2,4% (0-8,5%) en el grupo IA y de 3,2% (0-13%) sin encontrar diferencias estadísticamente significativas (33). Cabe resaltar que varios autores describen un 0 % de dehiscencia de la anastomosis, pero reportan una incidencia de abscesos intra-abdominales en los dos grupos del 3- 4 % (48,143). En cambio, otros autores solo describen los fallos de sutura reintervenidos, sin tener en cuenta los pacientes con tratamiento conservador o drenados mediante técnicas radiológicas.

Basándonos en los resultados de nuestra serie y los resultados de varios metanálisis podemos afirmar que la anastomosis intracorpórea presenta una seguridad similar a la anastomosis extracorpórea en cuanto a dehiscencia de la anastomosis se refiere (31,32,33).

Desde el punto de vista de morbilidad podemos afirmar que la anastomosis intracorpórea presenta menos complicaciones grado I y II, debido a una menor incidencia de íleo paralítico, hemorragia digestiva e infección de herida quirúrgica. De la misma forma presenta de forma significativa un menor CCI pero con una incidencia de dehiscencia de anastomosis similar a la EA.

7.9.3. Re-intervención quirúrgica

La tasa global de reintervenciones ha sido menor en el grupo IA (1,44 %) que en el grupo EA (5,71%) pero sin diferencias significativas.

Estos datos son comparables a otros artículos con tasas de reintervenciones del 5,2 % en el grupo de anastomosis intracorpóreas (150).

7.9.4. Re-ingreso hospitalario

La anastomosis intracorpórea presenta una tendencia de menor tasa de reingresos, debido a la menor incidencia de complicaciones postoperatorias en este grupo. En la bibliografía no existen series que describan la incidencia de reingresos con los que podamos comparar. Consideramos que con un tamaño de muestra mayor podemos llegar a conseguir diferencias estadísticamente significativas.

7.9.5 Absceso intra-abdominal

La realización de la IA, tiene el hándicap de realizar una enterotomía en el íleon y una colotomía en el colon trasverso, seguido de una realización de la anastomosis mecánica y cierre posterior de la enterotomía y colotomía. En el transcurso de este procedimiento la complicación más temida por las posibles consecuencias ha sido la contaminación con contenido intestinal o fecal de la cavidad abdominal. La instauración de una dieta sin residuos cinco días antes de la intervención ha contribuido al descenso de la cantidad de material fecal en el interior de la luz intestinal. La colocación de una gasa a nivel de la enterotomía, la utilización del dispositivo de aspiración y la realización de un cierre de la enterotomía de una forma minuciosa, ha conllevado a minimizar la frecuencia de esta complicación.

En nuestra serie no ha existido ningún caso de vertido de contenido intestinal durante la realización de una anastomosis intracorpórea.

El cambio de metodología en la preparación pre quirúrgica en la cirugía de colon, mediante la preparación mecánica del colon y la utilización del antibiótico oral, podría mejorar esta complicación intraoperatoria, ya que existiría una disminución de la carga fecal y de la flora colónica (62-64).

7.10. Estancia hospitalaria

En referencia a la estancia hospitalaria en nuestra serie, el objetivo principal de este estudio, la diferencia entre los dos grupos fue de casi un día a favor de IA. Aunque la diferencia no fue estadísticamente significativa, este hallazgo puede tener una relevancia clínica importante.

Consideramos que el motivo de no demostrar una mejora significativa en la estancia hospitalaria en el grupo IA es debido a la gran variabilidad existente en los dos grupos en cuanto a los días de ingreso. Inicialmente en el diseño del estudio se planteó una reducción de 1,5 días de ingreso, es decir una disminución de un 23%, lo cual es una hipótesis excesivamente fuerte para poder demostrarla.

La realización de un estudio multicéntrico, con un mayor número de pacientes, podrá permitir en un futuro demostrar esta hipótesis en nuestra serie.

También tenemos que resaltar que los estudios previos que comparan los dos tipos de anastomosis, dan una clara ventaja a la anastomosis intracorpórea en este aspecto.

Tabla 39: Estancia Hospitalaria

Estudio	IA		EA		p
	Media	DS	Media	DS	
Anania	7,4	3,2	8,5	3,9	0,287
Chaves	13	8	13,3	6,8	0,09
Cheng **	11.50	0,28	12,20	0,68	0,29
Eurguner ***	5	4-7*	8	5-13*	0,05
Fabozzi	5,3	1,6	7,6	1,2	0,05
Hanna	5	3	5,3	2,2	1,0
Hellan	6	3	6,8	3,8	>0,05
Magistro	6,3	3,1	6	1,8	0,638
Marchesi	8,4	2,8	9,3	3,1	0,261
Milone	7,8	9,8	8,3	10,5	0,62
Roscio	7,2	1,3	6,2	1,1	0,001
Scatizzi	5,8	1,8	7	3	0,085
Trastulli	7	2,8	9,8	4,3	0,04
Vignalli	7	4,9	6,9	2,9	0,7
Shapiro	5,9	2,1	6,9	3	0,04
Vergis	4		5		0,05
Lee	6,6	6,3	5,8	5,7	0,524
Bollo	5.65	3.75	6.58	4.65	0.194

*rango **(151),***(152)

De los 17 estudios descritos en la anterior tabla, en 15 de ellos se describe una estancia hospitalaria es menor en el grupo IA, destacando que en 7 estudios encuentran diferencias estadísticamente significativas a favor de IA y en ningún caso a favor de la EA (Tabla 39).

En resumen, los tres últimos metanálisis dan una ventaja clara a la IA frente a la EA en cuanto a la estancia hospitalaria se refiere, de forma significativa $p < 0,001$ (33), $p = 0,07$ (32), $p = 0,01$ (31).

7.11. RESULTADOS A LARGO PLAZO

Resultados oncológicos

Los pacientes incluidos en nuestra serie estaban afectados de patología oncológica en todos los casos. La distribución por estadios ha sido homogénea y en todos los casos la resección ha sido completa con márgenes negativos.

De la misma forma el número de ganglios linfáticos resecados en los dos grupos han sido similares. Existiendo únicamente diferencias en cuanto a la longitud de colon resecado y en la calidad del meso colon resecado.

De este modo creemos que la supervivencia global y la supervivencia libre de enfermedad a los 5 años serán similares en los dos grupos de anastomosis.

Tanto el estudio de Lee et al. como el estudio de Hanna, reportan unas supervivencias similares en los dos grupos a los tres años (45,143) (tabla 40 y 41).

La realización de pruebas complementarias según protocolo en el seguimiento de estos pacientes, nos informaran sobre las tasas de recurrencia y supervivencia, y nos aclarará el beneficio que puede aportar la mayor longitud de espécimen y la mejor calidad de meso colon en los pacientes operados de una hemicolectomía derecha con anastomosis intracorpórea.

Tabla 40: Tablas de supervivencia global y supervivencia libre de enfermedad (45)

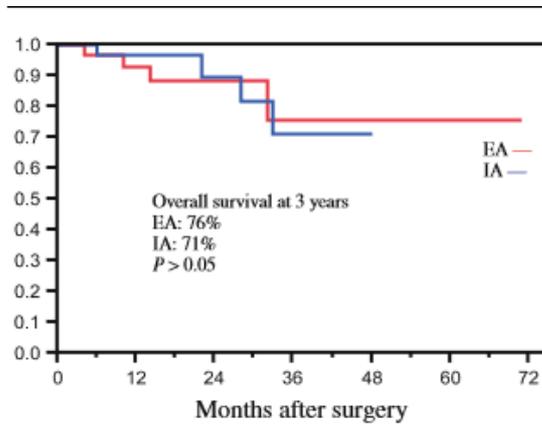


Fig. 1 Overall survival (OS) ($p > 0.05$). EA extracorporeal anastomosis, IA intracorporeal anastomosis

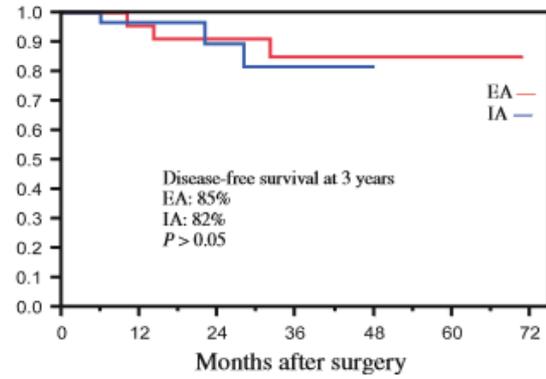
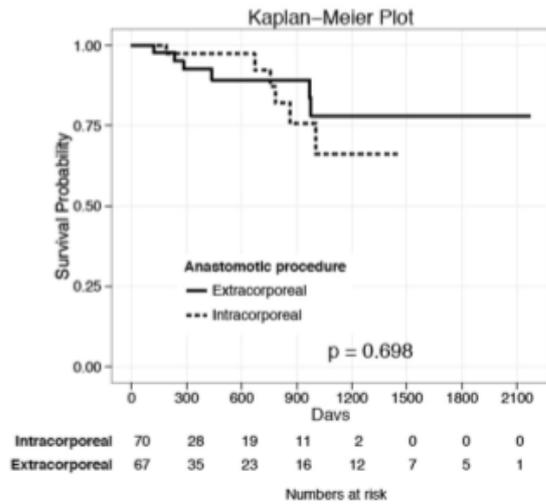
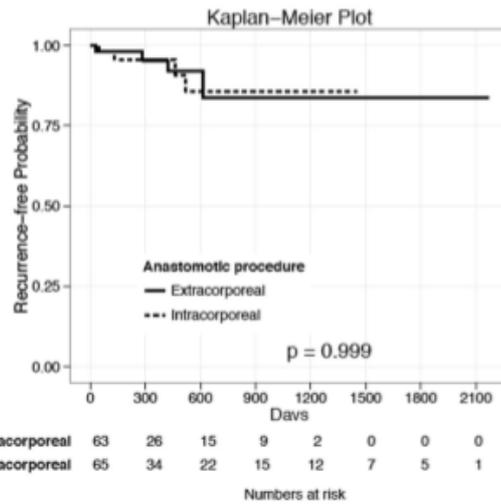


Fig. 2 Disease-free survival (DFS) ($p > 0.05$). EA extracorporeal anastomosis, IA intracorporeal anastomosis

Tabla 41: Tablas de supervivencia global y supervivencia libre de enfermedad (143)



A Survival



B Recurrence-free Survival

Fig. 3 Kaplan-Meier a overall survival and b recurrence-free survival curves amongst patients who underwent laparoscopic right colectomy for neoplasm: intracorporeal (IA) versus extracorporeal anastomosis (EA)

Eventraciones

En todas las series anteriores que comparan los grupos IA vs EA ofrecen una superioridad clara de la IA en cuanto a la incidencia de eventraciones.

En nuestra serie los pacientes son controlados de forma periódica mediante la realización de TAC y exploración física, por lo que después de 5 años de seguimiento se podrá comunicar la incidencia de eventración en cada grupo.

Oclusiones y bridas

La supuesta menor agresividad de la técnica quirúrgica con IA, puede provocar una menor lesión tisular y menor reacción inflamatoria, debido a la menor manipulación. Todo ello puede conllevar a la menor incidencia de cuadros de oclusión o suboclusión debido a bridas en los pacientes del grupo IA.

En la actualidad no existe ningún estudio que describa este tipo de cuadros clínicos en el seguimiento postquirúrgico.

INNOVACION

8. INNOVACION

8.1 Cirugía Robótica.

La realización de una anastomosis intracorpórea en la colectomía derecha laparoscópica presenta unas ventajas clínicas importantes, pero a su vez presenta una dificultad técnica importante que requiere de una habilidad y experiencia amplia por parte del cirujano.

En los últimos años ha existido un aumento progresivo de la implementación de la cirugía robótica en la patología colorrectal. De tal forma, la asistencia robótica podría mejorar la capacidad del cirujano para realizar una anastomosis intracorpórea, reduciendo las tasas de conversión. De la misma manera la asistencia robótica puede facilitar la realización de una linfadenectomía D3 en la colectomía derecha ya que puede proporcionar una mejor visión del campo quirúrgico evitando el temblor fisiológico de las manos del cirujano y aumentando la precisión quirúrgica (154).

Por el contrario continua existiendo ciertos problemas técnicos para implementar la robótica en la colectomía. En primer lugar la mayoría de las plataformas robóticas que se utilizan actualmente están diseñadas para funcionar en un solo cuadrante. En ocasiones, se necesita el acoplamiento y desacoplamiento (docking) repetidos del robot cuando se realiza un procedimiento quirúrgico en diferentes compartimentos de la cavidad abdominal.

Dicha configuración requiere una colocación de los puertos de trabajo de forma semicircular con una distancia de al menos 8 cm entre sí, no permitiendo que los brazos trabajen de forma paralela. Si el procedimiento quirúrgico requiere una extensión más allá de la anatomía objetivo, como en las resecciones colorrectales, se necesita un nuevo procedimiento de acoplamiento para evitar las colisiones de los brazos robóticos. Además, el uso del cuarto brazo es problemático ya que acentúa los conflictos entre brazos.

La introducción del da Vinci Xi de última generación (Intuitive Surgical, Sunnyvale, CA) junto con la mesa quirúrgica acoplada pueden evitar los problemas anteriormente descritos, ya que se puede realizar cirugías multicuadrantes, con una colocación de puertos de trabajos menos restrictivas.

En segundo lugar en la cirugía robótica la manipulación de órganos redundantes como el intestino delgado o el colon puede ser más difícil que en la cirugía laparoscópica porque el alcance del brazo, el rango de movimiento y la retroalimentación táctil son limitados.

En tercer lugar, el distanciamiento del cirujano y el campo quirúrgico puede ser una fuente de interrupción del flujo de la operación. En la consola remota, el cirujano principal depende en gran medida de un asistente para la contra-tracción, la succión y el cambio de instrumento. Todo ello puede conllevar a un tiempo quirúrgico más prolongado.

La asistencia robótica en la colectomía derecha es controvertida, sin existir hasta el momento una clara evidencia científica, sobre las posibles ventajas clínicas de este abordaje.

En 2012, Park et al. publicaron un ensayo clínico randomizado comparando la colectomía derecha robótica y laparoscópica, con 35 pacientes en cada brazo. Los autores describen únicamente diferencias estadísticamente significativas en cuanto al tiempo operatorio más prolongado y un mayor costo en el grupo robótico; sin embargo, los grupos no fueron homogéneos en el uso de la anastomosis intracorpórea, con 30 pacientes robóticos versus solo 7 anastomosis intracorpóreas en el grupo laparoscópicos. Además se mezclan colectomía derecha regladas con colectomías derechas extendidas (155).

Otros autores como Miller et al. describen unas estancias hospitalarias más cortas y tiempos quirúrgicos más largos en la colectomía robótica derecha en comparación con un abordaje laparoscópico. Sin embargo, este estudio no describen el tipo de anastomosis, añadiendo que el grupo robótico incluyó solo 109 pacientes, en comparación con los 2,740 pacientes del grupo de estudio laparoscópico (156).

Destacar dos revisiones sistemáticas de Xu et al. y Trastulli et al. los cuales refieren unas ventajas clínicas estadísticamente significativas a favor de la cirugía robótica de colon derecho en comparación a la cirugía laparoscópica en referencia a la menor pérdida de sangre, menores complicaciones postoperatorias y una recuperación más rápida de los movimientos intestinales (157,158).

El mismo autor defiende que los resultados postoperatorios a corto plazo pueden estar relacionados con la realización de una anastomosis intracorpórea en lugar del uso del robot en sí. En un estudio retrospectivo multicéntrico, compararon la colectomía derecha robótica con anastomosis intracorpórea (RC-IA) con la colectomía derecha laparoscópica con anastomosis intracorpórea (LC-IA) y con la colectomía derecha laparoscópica con anastomosis extracorpórea (LC-EA) en 236 pacientes. Encontraron claras ventajas de RC-IA sobre LC-EA, pero al comparar RC-IA con LC-IA, el primer grupo mostró mejor resultado solo en el tiempo hasta el primer flato (2 días versus 4 días), pero no hallaron diferencias significativas en la estancia hospitalaria, en la tasa de conversión, en las complicaciones postoperatorias ni en la incidencia de dehiscencia de anastomosis, infecciones de

heridas, reoperaciones y mortalidad. Los autores concluyen que RC-IA no ofrece ventajas significativas en comparación con LC-IA (159).

En 2018 Park et al. publican los resultados oncológicos a 5 años de su estudio randomizado, sin existir una clara ventaja en la supervivencia libre de enfermedad en estos pacientes 77,4 vs 83,6, $p = 0.442$ (160).

En resumen, estos estudios sugieren que la colectomía robótica derecha puede asociarse a una recuperación posoperatoria mejor y más corta en comparación con un abordaje laparoscópico pero con tiempo operatorio mayor y un coste hospitalario muy superior.

Muchos de los resultados mencionados anteriormente se basaron en ensayos retrospectivos no aleatorios que compararon la técnica robótica con la laparoscópica sin controlar la técnica de anastomosis. Por lo tanto, se necesitan estudios prospectivos y multicéntricos que comparen simultáneamente ambas variables (abordaje quirúrgico y tipo de anastomosis) para proporcionar evidencia científica adicional sobre la mejor técnica para la colectomía derecha mínimamente invasiva.

En estos momentos está en marcha el estudio multicéntrico prospectivo no randomizado MIRCAST cuyo objetivo es evaluar la recuperación postoperatoria, la estancia hospitalaria, las complicaciones postoperatorias y los resultados a medio plazo de la colectomía derecha, comparando la anastomosis intracorpórea con la extracorpórea y comparando a su vez las técnicas laparoscópica y robótica en 4 cohortes: colectomía derecha robótica con IA, colectomía derecha robótica con EA, colectomía derecha laparoscópica con IA y colectomía derecha laparoscópica con EA.

Los futuros resultados de este estudio permitirán aclarar cuál es el papel de la cirugía robótica en la colectomía derecha.

LIMITACIONES

9. LIMITACIONES

9.1. Curva de aprendizaje

El servicio de cirugía gastrointestinal de nuestro hospital cuenta con una amplia experiencia y una larga trayectoria en la cirugía laparoscópica. Tanto en el 2013 como en el 2014 en el HSCSP se realizó un 70 % y 75 % respectivamente de los procedimientos de cáncer de colon vía laparoscópica. Este porcentaje es mayor al de otros hospitales de Cataluña, donde se suele realizar la laparoscopia en un 62 % de los procedimientos (53).

Las primeras hemicolectomías derechas con IA realizadas en nuestro hospital, tuvieron lugar en el 2013. Desde su inicio ha sido un reto técnico para el equipo quirúrgico. Gracias en parte a la amplia experiencia en la cirugía laparoscópica del colon de los miembros más antiguos del equipo, la realización de todo el procedimiento laparoscópico fue iniciado y consolidado en pocos meses. Entre 2013 y 2015 se realizaron más cuarenta procedimientos de forma totalmente laparoscópica, estandarizando la técnica antes del inicio del estudio.

A pesar de ello, el número global de hemicolectomías derechas con anastomosis intracorpóreas de los últimos 10 años es muy inferior al de las hemicolectomías derechas con anastomosis extracorpóreas. La dificultad técnica a la hora de la realización del cierre de la enterotomía, un hecho que se destaca en diferentes estudios (26, 27), provoca inequívocamente en un mayor tiempo operatorio a la hora de realizar la IA. Consideramos que la curva de aprendizaje ha podido influir en los resultados del tiempo quirúrgico.

9.2. Estudio de simple ciego

Dado que el paciente no conoce el tipo de anastomosis que se lleva a cabo durante el procedimiento quirúrgico, el estudio se clasifica a simple ciego.

Los estudios doble ciego se realizan más frecuentemente en estudios sobre fármacos o en estudios con técnicas quirúrgicas, en los cuales la estancia hospitalaria es de pocos días y presentan unas tasas de morbilidad muy baja (herniorrafias, hernias de hiato, etc).

En nuestro estudio la mediana de estancia hospitalaria se situó alrededor de los 6 días, por lo que mantener durante tantos días el doble ciego hubiera sido una labor muy difícil. De la misma forma la aparición de cualquier tipo de complicación nos obligaría a la realización de pruebas complementarias que impediría el doble ciego.

La exploración diaria en sala de hospitalización o en consultas externas de la incisión para la identificación de la infección de la herida quirúrgica impidió el desarrollo del doble ciego.

En la mayoría de ocasiones el control preoperatorio y postoperatorio ha sido llevado a cabo por un cirujano distinto al cirujano que ha realizado la intervención, pero conociendo el tipo de anastomosis que se había llevado a cabo, ya que la realización de la incisión de asistencia tipo Pfannenstiel en la IA o la incisión en hipocondrio derecho en la EA, ha impedido enmascarar el procedimiento.

La valoración del dolor según escala EVA fue llevada a cabo por el equipo de enfermería, de la misma forma que la administración de la analgesia según protocolo de analgesia de nuestro hospital. Destacar que el equipo de enfermería era independiente del estudio y no conoció en ningún momento el tipo de intervención que se había realizado.

La existencia de protocolos del manejo perioperatorio, de manejo postoperatorio según protocolos ERAS y criterios de alta bien establecidos, ha disminuido las posibles interferencias a la hora de favorecer a un determinado grupo de pacientes.

En ninguno de los casos se forzó a los pacientes a una ingesta precoz o a un alta precoz.

Este hecho queda demostrado en la tasa de reingreso, del 3,59 %, siendo una tasa muy baja respecto a tasas de reingreso de otros hospitales o tasas de reingreso de nuestro propio hospital que se situó en el 9 % en el año 2014 en la cirugía de colon.

9.3 Estudio unicéntrico o multicéntrico

La realización de un estudio multicéntrico habría dado un mayor número de pacientes y, en consecuencia, un mayor poder estadístico. Por otro lado, las diferentes formas de realizar la

anastomosis, tanto intracorpórea como extracorpórea en diferentes hospitales, habrían causado un sesgo importante. En un primer intento de realizar un estudio multicéntrico, encontramos una importante heterogeneidad en las diferentes formas de realizar las anastomosis. En el grupo extracorpóreo ciertos cirujanos realizan anastomosis manuales y otros cirujanos realizan anastomosis mecánicas con anastomosis latero-laterales o termino-laterales con dispositivos mecánicos circulares.

En cuanto al abordaje nos encontramos también cierta heterogeneidad ya que algunos hospitales utilizaban una vía laparoscópica clásica frente a otros que utilizaban una vía single-port e incluso robótica.

En nuestro estudio, realizamos una anastomosis mecánica con anastomosis latero-lateral con dispositivos de la misma marca y con la misma altura de la grapa, tratando de estandarizar la técnica quirúrgica tanto como sea posible adoptando las técnicas más frecuentemente realizadas según la literatura.

También destacar la diferencias existente entre hospitales en cuanto a la aplicación de diferentes protocolos de preparación mecánica del colon, protocolos de recuperación postoperatoria (ERAS), diferentes protocolos de analgesia. Estos motivos descritos anteriormente nos frenaron a la hora de realizar un estudio multicéntrico debido a la introducción de diferentes variables indirectas y heterogéneas que hubieran provocado importantes sesgos en los resultados.

9.4 Cálculo del tamaño muestral

Para realizar el cálculo del tamaño muestral elegimos una variable cuantitativa como es la estancia hospitalaria. Inicialmente en el diseño del estudio nos planteamos la reducción de 1,5 días de ingreso, es decir una disminución de un 23%, lo cual es una hipótesis excesivamente fuerte para poder demostrarla.

Un tamaño muestral reducido a 140pacientes y una baja incidencia de ciertos eventos clínicos y complicaciones, provocó que el estudio tuviera baja potencia para demostrar las diferencias estadísticas entre los dos grupos.

La realización de un estudio multicéntrico con técnicas quirúrgicas homogéneas y vías de abordaje similares, con un mayor número de pacientes será necesario en un futuro para confirmar la superioridad de la anastomosis intracorpórea frente a la extracorpórea en la colectomía derecha laparoscópica.

9.5. Test de calidad de vida y funcionalidad digestiva

La realización de test de calidad de vida y el test de función gastrointestinal validados nos hubieran podido definir cuál de las dos técnicas quirúrgicas es menos agresiva y presenta un menor impacto en la funcionalidad digestiva.

Debido a las razones expuestas en el apartado de enmiendas se tuvo que suspender la realización de los dos test.

De tal modo que no se ha podido conocer el impacto de la intervención quirúrgica en las actividades de la vida diaria con un test validado a nivel internacional. De la misma forma tampoco se ha podido saber cuál ha sido la repercusión de la cirugía respecto a la función gastrointestinal.

CONCLUSIONES

10. CONCLUSIONES

La realización del estudio prospectivo randomizado comparando los pacientes intervenidos de una hemicolectomía derecha laparoscópica con anastomosis intracorpórea demuestra una serie de ventajas clínicas frente a los pacientes intervenidos de una hemicolectomía derecha laparoscópica con anastomosis extracorpórea.

- La hemicolectomía derecha laparoscópica con anastomosis intracorpórea presenta un tiempo quirúrgico más prolongado, pero aportan una pieza quirúrgica de mayor longitud, manteniéndose los criterios de seguridad oncológica.
- La hemicolectomía derecha laparoscópica con anastomosis intracorpórea conlleva a una recuperación postoperatoria precoz, presentando una recuperación funcional digestiva más temprana, una herida quirúrgica de menor longitud, unos requerimientos analgésicos inferiores, un menor dolor y un menor descenso de la hemoglobina.
- La hemicolectomía derecha laparoscópica con anastomosis intracorpórea es una técnica menos agresiva presentando un menor número de complicaciones grado I y II de Clavien-Dindo y un menor CCI, con una menor incidencia de íleo paralítico y de hemorragia digestiva baja.

Estas importantes ventajas clínicas pueden mejorar la recuperación postoperatoria y disminuir el impacto de esta cirugía en la calidad de vida de los pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

11. BIBLIOGRAFIA

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018 Nov;68(6):394-424.
2. El-Shami K, Oeffinger KC, Erb NL, Willis A, Bretsch JK, Pratt-Chapman ML, Cannady RS, Wong SL, Rose J, Barbour AL, Stein KD, Sharpe KB, Brooks DD, Cowens-Alvarado American Cancer Society Colorectal Cancer Survivorship Care Guidelines. *CA Cancer J Clin.* 2015 Nov-Dec;65(6):428-55.
3. Van Leersum NJ, Snijders HS, Henneman D, Kolfshoten NE, Gooiker GA, ten Berge MG, Eddes EH, Wouters MW, Tollenaar RA; Dutch Surgical Colorectal Cancer Audit Group, Bemelman WA, van Dam RM, Elferink MA, Karsten TM, van Krieken JH, Lemmens VE, Rutten HJ, Manusama ER, van de Velde CJ, Meijerink WJ, Wiggers T, van der Harst E, Dekker JW, Boerma D. The Dutch surgical colorectal audit. *Eur J Surg Oncol.* 2013 Oct;39(10):1063-70.
4. Frasson M, Flor-Lorente B, Rodríguez JL, Granero-Castro P, Hervás D, Alvarez Rico MA, Brao MJ, Sánchez González JM, Garcia-Granero E; ANACO Study Group. Risk Factors for Anastomotic Leak After Colon Resection for Cancer: Multivariate Analysis and Nomogram From a Multicentric, Prospective, National Study With 3193 Patients. *Ann Surg.* 2015 Aug;262(2):321-30.
5. Veldkamp R1, Kuhry E, Hop WC, Jeekel J, Kazemier G, Bonjer HJ, Haglind E, Pahlman L, Cuesta MA, Msika S, Morino M, Lacy AM; 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 Jul;6(7):477-84.
6. Tinmouth J, Tomlinson G et al. Laparoscopically assisted versus open colectomy for colon cancer. *N Engl J Med* 351:933–934.
7. Guillo P, et al. Short-term endpoints of conventional versus laparoscopic-assisted surgery in patients with colorectal cancer (MRC CLASICC trial): multicentre randomized controlled trial. *Lancet* 365:1718–1726.

8. Deijen CL¹, Vasmel JE¹, de Lange-de Klerk ESM¹, Cuesta MA¹, Coene PLO², Lange JF³, Meijerink WJHJ¹, Jakimowicz JJ⁴, Jeekel J³, Kazemier G¹, Janssen IMC⁵, Pålman L⁶, Haglind E⁷, Bonjer HJ⁸; COLOR (COlon cancer Laparoscopic or Open Resection) study group Ten-year outcomes of a randomised trial of laparoscopic versus open surgery for colon cancer. *Surg Endosc.* 2017 Jun;31(6):2607-2615.
9. Green BL¹, Marshall HC, Collinson F, Quirke P, Guillou P, Jayne DG, Brown JM. Long-term follow-up of the Medical Research Council CLASICC trial of conventional versus laparoscopically assisted resection in colorectal cancer. *Br J Surg.* 2013 Jan;100(1):75-82.
10. Rondelli F, Trastulli S, Avenia N, Schillaci G, Ciocchi R, Gullà N, Mariani E, Bistoni G, Noya G. Is laparoscopic right colectomy more effective than open resection? A meta-analysis of randomized and nonrandomized studies. *Colorectal Dis.* 2012 Aug;14(8):e447-69.
11. Schlinkert RT. Laparoscopic-assisted right hemicolectomy. *Dis Colon Rectum* 1991;34:1030-1031.
12. Nelson et al. Laparoscopic right colectomy: five-step procedure. *Dis Colon Rectum.* 2000 Feb;43(2):267-71; discussion 271-3. Review.
13. Senagore (2004) Standardized approach to laparoscopic right colectomy: outcomes in 70 consecutive cases. *J Am Coll Surg.* 2004 Nov;199(5):675-9.
14. Marinello FG, Baguena G, Lucas E, Frasson M, Hervas D, Flor- Lorente B, Esclapez P, Espí A, Garcia Granero E (2015) Anastomotic leaks after colon cancer resections: does the individual surgeon matter?. *Colorectal Dis.* 2016 Jun;18(6):562-9.
15. Docherty JG, McGregor JR, Akyol AM, Murray GD, Galloway DJ, West of Scotland and Highland Anastomosis Study Group (1995) Comparison of manually constructed and stapled anastomoses in colorectal surgery. *Ann Surg* 221:176–184.
16. Kracht M, Hay J-M, Fagniez P-L, Fingerhut A (1993) Ileocolonic anastomosis after right hemicolectomy for carcinoma: stapled or hand-sewn? *Int J Color Dis* 8:29–33 25.

17. MacRae HM, McLeod RS (1998) Handsewn vs. stapled anastomoses in colon and rectal surgery: a meta-analysis. *Dis Colon Rectum* 41(2):180–189 26.
18. Simillis C, Purkayastha S, Yamamoto T, Strong SA, Darzi AW, Tekkis PP (2007) A meta-analysis comparing conventional end-to-end anastomosis vs. other anastomotic configurations after resection in Crohn's disease. *Dis Colon Rectum* 50:1674–1687.
19. Choy PY, Bissett IP, Docherty JG, Parry BR, Merrie A, Fitzgerald A Stapled versus handsewn methods for ileocolic anastomoses. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011 Sep 7;(9):CD004320.
20. Lechaux D. (2005) Intra-corporeal anastomosis in laparoscopic right hemicolectomy. *J Chir (Paris)* 142(2):102e4.
21. Ghavami B. (2008) L'hémicolectomie droite entièrement coelioscopique par abord médian. *Le J Coelio-chirurgie* 68:60–65.
22. Estour E., Azagara S., (2011) Colectomies droites Coelioscopiques revue des principales modalités techniques: Coelio-assistées et coelioscopiques pures. *Le J Coelio-chirurgie*
23. Frasson M, Granero-Castro P, Ramos Rodríguez JL, Flor-Lorente B, Braithwaite M, Martí Martínez E, Álvarez Pérez JA, Codina Cazador A, Espí A, Garcia-Granero E; ANACO Study Group. Risk factors for anastomotic leak and postoperative morbidity and mortality after elective right colectomy for cancer: results from a prospective, multicentric study of 1102 patients. *Int J Colorectal Dis.* 2016 Jan;31(1):105-14.
24. 2015 European Society of Coloproctology collaborating group. The relationship between method of anastomosis and anastomotic failure after right hemicolectomy and ileo-caecal resection: an international snapshot audit. *Colorectal Dis.* 2017 Mar 6.
25. Pascual M, Salvans S, Pera M. Laparoscopic colorectal surgery: Current status and implementation of the latest technological innovations. *World J Gastroenterol.* 2016 Jan 14;22(2):704-17.
26. Jamali, F.R.; Soweid, A.M.; Dimassi, H.; Bailey, C.; Leroy, J.; Marescaux, J. Evaluating the degree of difficulty of laparoscopic colorectal surgery. *Arch. Surg.* 2008, 143, 762–767.

27. Cirocchi R, Trastulli S, Farinella E, Guarino S, Desiderio J, Boselli C, Parisi A, Noya G, Slim K (2013). Intracorporeal versus extracorporeal anastomosis during laparoscopic right hemicolectomy – Systematic review and meta-analysis. *Surgical Oncology* 22: 1-13 .
28. Feroci F, Lenzi E, Garzi A, Vannucchi A, Cantafio S, Scatizzi M (2013). Intracorporeal versus extracorporeal anastomosis after laparoscopic right hemicolectomy for cancer: a systematic review and meta-analysis. *Int J Colorectal Dis* 28: 1177-86
29. Tarta C, Bishawi M, Bergamaschi R (2013). Intracorporeal ileocolic anastomosis: a review. *Tech Coloproctol* 17: 479-85
30. Carnuccio P, Jimeno J, Pares D (2014). Laparoscopic right colectomy: a systematic review and meta-analysis of observational studies comparing two types of anastomosis. *Tech coloproctol* 18: 5-12
31. Wu Q, Jin C, Hu T, Wei M, Wang Z (2017). Intracorporeal Versus Extracorporeal Anastomosis in Laparoscopic Right Colectomy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of laparoendoscopic and advanced surgical techniques* 27: 348-357
32. van Oostendorp S, Elfrink A, Borstlap W, Schoonmade L, Sietses C, Meijerink J, Tuynman J (2017). Intracorporeal versus extracorporeal anastomosis in right hemicolectomy: a systematic review and meta-analysis. *Surg Endosc* 31: 64-77
33. Milone M, Elmore U, Vignali A, Gennarelli N, Manigrasso M, Burati M, Milone F, De Palma GD, Delrio P, Rosati R Recovery after intracorporeal anastomosis in laparoscopic right hemicolectomy: a systematic review and meta-analysis. *Langenbecks Arch Surg*. 2018 Feb;403(1):1-10.
34. Vignali A, Bissolati M, De Nardi P, Di Palo S, Staudacher C Extracorporeal vs. Intracorporeal Ileocolic Stapled Anastomoses in Laparoscopic Right Colectomy: An Interim Analysis of a Randomized Clinical Trial. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2016 May;26(5):343-8.
35. Chang K, Fakhoury M, Barnajian M, Tarta C, Bergamaschi R. *Surg Endosc*. 2013 May;27(5):1730-6.
36. Hellan M, Anderson C, Pigazzi A. Extracorporeal versus intracorporeal anastomosis for laparoscopic right hemi- colectomy. *JSLs* 2009;13:312–317

37. Barnett RB¹, Clement GS, Drizin GS, Josselson AS, Prince DS. Pulmonary changes after laparoscopic cholecystectomy. *Surg Laparosc Endosc*. 1992 Jun;2(2):125-7.
38. Magistro C, Lernia SD, Ferrari G, Zullino A, Mazzola M, de Martini P, de Carli S, Forgione A, Bertoglio CL, Pugliese R (2013) Totally laparoscopic versus laparoscopic-assisted right colectomy for colon cancer: is there any advantage in short-term outcomes? A prospective comparative assessment in our center. *Surg Endosc* 27:2613–2618
39. Scatizzi M, Kroning KC, Borrelli A et al (2010) Extracorporeal versus intracorporeal anastomosis after laparoscopic right colectomy for cancer: a case-control study. *World J Surg* 34: 2902–2908 21.
40. Fabozzi M, Allieta R, Contul RB, Grivon M, Millo P, Lale-Murix E, Nardi M (2010) Comparison of short- and medium-term results between laparoscopically assisted and totally laparoscopic right hemicolectomy: a case-control study. *Surg Endosc* 24:2085–2091.
41. Chaves JA, Idoate CP, Fons JB, Oliver MB, Rodriguez NP, Delgado AB, Lizoain JLH (2011) A case-control study of extracorporeal versus intracorporeal anastomosis in patients subjected to right laparoscopic hemicolectomy. *Cir Esp* 89:24
42. Marchesi F, Pinna F, Percalli L, Cecchini S, Ricco M, Costi R, Pattonieri V, Roncoroni L (2013) Totally laparoscopic right colectomy: theoretical and practical advantages over the laparoscopic-assisted approach. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 23:418–424
43. Anania G, Santini M, Scagliarini L, Marzetti A, Vedana L, Marino S, Gregorio C, Resta G, Cavallesco G (2012) A totally mini-invasive approach for colorectal laparoscopic surgery. *World J Gastroenterol* 18:3869–3874.
44. Roscio F, Bertoglio C, DeLuca A et al (2012) Totally laparoscopic versus laparoscopic-assisted right colectomy for cancer. *Int J Surg* 10:290–295 22 29.
45. Lee KH, Ho J, Akmal Y, Nelson R, Pigazzi A (2013) Short- and long-term outcomes of intracorporeal versus extracorporeal ileocolic anastomosis in laparoscopic right hemicolectomy for colon cancer. *Surg Endosc* 27:1986–1990

46. Franklin ME Jr, Gonzalez JJ Jr, Miter D, Betal (2004) Laparoscopic right hemicolectomy for cancer: 11-year experience. *Rev Gastroenterol Mex* 69(Suppl 1):65–72 30.
47. Vergis AS, Steigerwald SN, Bhojani FD, Sullivan PA, Hardy KM (2015) Laparoscopic right hemicolectomy with intracorporeal versus extracorporeal anastomosis: a comparison of short-term outcomes. *Can J Surg* 58:63–68
48. Trastulli S, Coratti A, Guarino S, Piagnerelli R, Anecchiarico M, Coratti F, Di Marino M, Ricci F, Desiderio J, Cirocchi R, Parisi A (2015) Robotic right colectomy with intracorporeal anastomosis compared with laparoscopic right colectomy with extracorporeal and intracorporeal anastomosis: a retrospective multicenter study. *Surg Endosc* 29:1512–1521.
49. Edge SB, Compton CC. The American Joint Committee on Cancer: the 7th edition of the AJCC cancer staging manual and the future of TNM. *Ann Surg Oncol*. 2010 Jun;17(6):1471-4.
50. Dindo D, Demartines N, Clavien PA (2004) Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg* 240:205–213 10.
51. Clavien PA, Barkun J, de Oliveira ML, Vauthey JN, Dindo D, Schulick RD, de Santibanes E, Pekolj J, Slankamenac K, Bassi C, Graf R, Vonlanthen R, Padbury R, Cameron JL, Makuuchi M (2009) The Clavien–Dindo classification of surgical complications: five-year experience. *Ann Surg* 250:187–196
52. Clavien PA¹, Vetter D, Staiger RD, Slankamenac K, Mehra T, Graf R, Puhan MA. The Comprehensive Complication Index (CCI®): Added Value and Clinical Perspectives 3 Years "Down the Line". *Ann Surg*. 2017 Jun;265(6):1045-1050.
53. Manual VIN Cat 2017 (Vigilancia de infección nosocomial en los hospitales de Cataluña.. <http://catsalut.gencat.cat/ca/proveidors-professionals/vincat/>
54. Delaney C, Kehlet H, Senagore A, et al. Postoperative ileus: profiles, risk factors, and definitions—a framework for optimizing surgical outcomes in patients undergoing major abdominal colorectal surgery. In: Bosker G, editor. *Clinical consensus update in general surgery*. Roswell (GA): Pharmatecture, LLC; 2006. Available: www.clinicalwebcasts.com/pdfs/GenSurg_WEB.pdf.

55. Kisielinski K, Conze J, Murken AH, Lenzen NN, Klinge U, Schumpelick V. The Pfannenstiel or so called "bikini cut": still effective more than 100 years after first description. *Hernia*. 2004 Aug;8(3):177-81.
56. Daversa B, Landers D (1961) Physiological advantages of the transverse incision in gynecology. *Obstet Gynecol* 17:305–310 17.
57. Tollefson DG, Russel KP (1954) The transverse incision in pelvic surgery. *Am J Obstet Gynecol* 68:411–422
58. Lee L^{1,2}, Abou-Khalil M³, Liberman S^{4,5}, Boutros M³, Fried GM⁴, Feldman LS⁴. Incidence of incisional hernia in the specimen extraction site for laparoscopic colorectal surgery: systematic review and meta-analysis. *Surg Endosc*. 2017 Dec;31(12):5083-5093
59. DeSouza A, Domajnko B, Park J, Marecik S, Prasad L, Abcarian H (2011) Incisional hernia, midline versus low transverse incision: what is the ideal incision for specimen extraction and handassisted laparoscopy? *Surg Endosc* 25(4):1031–1036
60. Parés D1, Shamali A2, Stefan S2, Flashman K2, O'Leary D2, Conti J2, Senapati A2, Parvaiz A2, Khan J2. Predictive factors for extraction site hernia after laparoscopic right colectomy. *Int J Colorectal Dis*. 2016 Jul;31(7):1323-8.
61. Shapiro R1, Keler U2, Segev L2, Sarna S3, Hatib K3, Hazzan D3. Laparoscopic right hemicolectomy with intracorporeal anastomosis: short- and long-term benefits in comparison with extracorporeal anastomosis. *Surg Endosc*. 2016 Sep;30(9):3823-9.
62. Martinek L, You K, Giuratrabocchetta S, Gachabayov M, Lee K, Bergamaschi R. Does laparoscopic intracorporeal ileocolic anastomosis decrease surgical site infection rate? A propensity score-matched cohort study. *Int J Colorectal Dis*. 2018 Mar;33(3):291-298.
63. Rollins KE, Javanmard-Emamghissi H, Acheson AG, Lobo DN. The Role of Oral Antibiotic Preparation in Elective Colorectal Surgery: A Meta-analysis. *Ann Surg*. 2018 Dec 3.
64. Chang K, Fakhoury M, Barnajian M, Tarta C, Bergamaschi R. Laparoscopic right colon resection with intracorporeal anastomosis. *Surg Endosc*. 2013 May;27(5):1730-6.

65. Yamamoto S, Inomata M, Katayama H, Mizusawa J, Etoh T, Konishi F, Sugihara K, Watanabe M, Moriya Y, Kitano S; Japan Clinical Oncology Group Colorectal Cancer Study Group Short-termsurgicaloutcomes from a randomized controlled trial to evaluate laparoscopic and open D3 dissection for stage II/III colon cancer: Japan Clinical Oncology Group Study JCOG 0404. *Ann Surg.* 2014 Jul;260(1):23-30.
66. Chen SL1, Steele SR, Eberhardt J, Zhu K, Bilchik A, Stojadinovic A. Lymph node ratio as a quality and prognostic indicator in stage III colon cancer. *Ann Surg.* 2011 Jan;253(1):82-7.
67. Poon JTC, Law W-L, Fan JKM, Lo OSH (2009) Impact of the standardized medial-to-lateral approach on outcome of laparoscopic colorectal resection. *World J Surg* 33:2177–2182 71.
68. DingJ, LiaoG, XiaY, ZhangZ, PanY, LiuS, ZhangY, YanZ(2013).Medial versus lateral approach in laparoscopic colorectal resection:a systematic review and meta-analysis. *World J Surg* 37:863–872
69. GouvasN, PechlivanidesG, ZervakisN, KafousiM, XynosE(2012) Complete mesocolic excision in colon cancer surgery: a comparison between open and laparoscopic approach. *Colorectal Dis* 14:1357– 1364.
70. West NP, Morris EJA, Rotimi O, Cairns A, Finan PJ, Quirke P(2008) Pathology grading of colon cancer surgical resection and its association with survival: a retrospective observational study. *Lancet Oncol* 9:857–865.
71. Bagshaw PF, Allardyce RA, Frampton CM et al (2012) Long-term outcomes of the Australasian randomized clinical trial comparing laparoscopic and conventional open surgical treatments for colon cancer. The Australasian laparoscopic colon cancer study trial. *Ann Surg* 256:915–919 65.
72. Storli KE, Søndena K, Furnes B, Eide GE (2013) Outcome after introduction of complete mesocolic excision(CME) for colon cancer *Dig Surg.* doi:10.1159/000354580 66.
73. Ohtani H, Tamamori Y, Arimoto Y, Nishiguchi Y, Maeda K, Hirakawa K (2011) A meta-analysis of the short- and long-term results of randomized controlled trials that compared laparoscopy- assisted and conventional open surgery for colorectal cancer. *J Cancer* 2:425–434 67.

74. GreenBL, MarshallHC, CollinsonF, QuirkeP, GuillouP, JayneDG, Brown JM (2013) Long-term follow-up of the Medical Research Council CLASICC trial of conventional versus laparoscopically assisted resection in colorectal cancer. *Br J Surg* 100(1):75–82.
75. HohenbergerW, WeberK, MatzelK, Papadopoulos, MerkelS(2009) Standardized surgery for colonic cancer: complete mesocolic excision and central ligation—technical notes and outcome. *ColorDis* 11: 354–365.
76. West NP, Hohenberger W, Weber K, Perrakis A, Finan PJ, Quirke P (2009) Complete mesocolic excision with central vascular ligation produces an oncologically superior specimen compared with standard surgery for carcinoma of the colon. *J Clin Oncol* 28:272–278 3
77. Bertelsen CA, BolsB, IngeholmP, JansenJE, Neuschwander AU, Vilandt J (2011) Can the quality of colonic surgery be improved by standardization of surgical technique with complete mesocolic excision? *Colorectal Dis* 13:1123–1129.
78. Nelson H, Petrelli N, Carlin A, Couture J, Fleshman J, Guillem J, Miedema B, Ota D, Sargent D (2001) Guidelines 2000 for colon and rectal cancer surgery. *J Natl Cancer Inst* 93(8):583–596.
79. Schneider EC, Epstein AM, Malin JL, et al. Developing a system to assess the quality of care: ASCO's National Initiative on Cancer Care Quality. *J Clin Oncol*. 2004;22:2985.
80. National Quality Forum Endorses Consensus Standards for Diagnosis and Treatment of Breast and Colorectal Cancer: National Quality Forum April 12, 2007. Available at: <http://www.facs.org/cancer/qualitymeasures.html>. Accessed 16 Feb, 2010. 9.
81. Compton CC, Greene FL. The staging of colorectal cancer: 2004 and beyond. *Cancer J Clin*. 2004;54:295.
82. Sobin LH, Greene FL. TNM classification: clarification of number of regional lymph nodes for pNO. *Cancer*. 2001;92:452.
83. Le Voyer TE, Sigurdson ER, Hanlon AL, et al. Colon cancer survival is associated with increasing number of lymph nodes analyzed: a secondary survey of intergroup trial INT-0089. *J Clin Oncol*. 2003;21:2912–2919.

84. Chen SL, Bilchik AJ. More extensive nodal dissection improves survival for stages I to III of colon cancer: a population-based study. *Ann Surg.* 2006;244(4):602–610.
85. Søndena K1, Quirke P, Hohenberger W, Sugihara K, Kobayashi H, Kessler H, Brown G, Tudyka V, D'Hoore A, Kennedy RH, West NP, Kim SH, Heald R, Storli KE, Nesbakken A, Moran B. The rationale behind complete mesocolic excision (CME) and a central vascular ligation for colon cancer in open and laparoscopic surgery : proceedings of a consensus conference. *Int J Colorectal Dis.* 2014 Apr;29(4):419-28.
86. Hashiguchi Y, Hase K, Ueno H, Mochizuki H, Shinto E, Yamamoto J (2011) Optimal margins and lymphadenectomy in colonic cancer surgery. *Br J Surg* 98:1171–1178.
87. Merrie AEH, Phillips LV, Yun K, McCall JL (2001) Skip metastases in colon cancer: assessment by lymph node mapping using molecular detection. *Surgery* 129:684–691 36.
88. Tan KY, Kawamura YJ, Mizokami K, Sasaki J, Tsujinaka S, Maeda T, Nobuki M, Konishi F (2010) Distribution of the first metastatic lymph node in colon cancer and its clinical significance. *Color Dis* 12:44–47.
89. Toyota S, Ohta H, Anazawa S (1995) Rationale for extent of lymph node dissection for right colon cancer. *Dis Colon Rectum* 38:705– 711.
90. Bertelsen CA, Neuenschwander AU, Jansen JE, Wilhelmsen M, Kirkegaard-Klitbo A, Tenma JR, Bols B, Ingeholm P, Rasmussen LA, Jepsen LV, Iversen ER, Kristensen B, Gögenur I; Danish Colorectal Cancer Group. Disease-free survival after complete mesocolic excision compared with conventional colon cancer surgery: a retrospective, population-based study. *Lancet Oncol.* 2015 Feb;16(2):161-8.
91. Bertelsen CA1, Neuenschwander AU1, Jansen JE1, Kirkegaard-Klitbo A2,3, Tenma JR4, Wilhelmsen M5, Rasmussen LA1, Jepsen LV1, Kristensen B6, Gögenur I3; Copenhagen Complete Mesocolic Excision Study (COMES); Danish Colorectal Cancer Group (DCCG). Short-term outcomes after complete mesocolic excision compared with 'conventional' colonic cancer surgery. *Br J Surg.* 2016 Apr;103(5):581-9.

92. Nakajima K, Inomata M, Akagi T et al (2014) Quality control by photo documentation for evaluation of laparoscopic and open colectomy with D3 resection for stage II/III colorectal cancer: Japan Clinical Oncology Group Study JCOG 0404. *Jpn J Clin Oncol* 44(9):799–806
93. Kobayashi H, West NP, Takahashi K et al (2014) Quality of surgery for stage III colon cancer: comparison between England, Germany, and Japan. *Ann Surg Oncol* 21(Suppl 3):S398–S404.
94. Bertelsen CA, Larsen HM, Neuenschwander AU, Laurberg S, Kristensen B, Emmertsen KJ. Long-term Functional Outcome After Right-Sided Complete Mesocolic Excision Compared With Conventional Colon Cancer Surgery: A Population-Based Questionnaire Study. *Dis Colon Rectum*. 2018 Sep;61(9):1063-1072.
95. Thorsen Y, Stimec B, Andersen SN, Lindstrom JC, Pfeffer F, Oresland T, Ignjatovic D; RCC study group. Bowel function and quality of life after superior mesenteric nerve plexus transection in right colectomy with D3 extended mesenterectomy. *Tech Coloproctol*. 2016 Jul;20(7):445-53.
96. Currie AC, Brigic A, Thomas-Gibson S, Suzuki N, Moorghen M, Jenkins JT, Faiz OD, Kennedy RH. A pilot study to assess near infrared laparoscopy with indocyanine green (ICG) for intraoperative sentinel lymph node mapping in early colon cancer. *Eur J Surg Oncol*. 2017 Nov;43(11):2044-2051.
97. Weixler B, Rickenbacher A, Raptis DA, Viehl CT, Guller U, Rueff J, Zettl A, Zuber M. Sentinel Lymph Node Mapping with Isosulfan Blue or Indocyanine Green in Colon Cancer Shows Comparable Results and Identifies Patients with Decreased Survival: A Prospective Single-Center Trial. *World J Surg*. 2017 Sep;41(9):2378-2386.
98. Lu JY1, Xu L1, Xue HD2, Zhou WX3, Xu T4, Qiu HZ1, Wu B1, Lin GL1, Xiao Y5. The Radical Extent of lymphadenectomy - D2 dissection versus complete mesocolic excision of Laparoscopic Right Colectomy for right-sided colon cancer (RELARC) trial: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2016 Dec 8;17(1):582.
99. Wu C1, Ye K2, Wu Y1, Chen Q1, Xu J1, Lin J1, Kang W1. Variations in right colic vascular anatomy observed during laparoscopic right colectomy. *World J Surg Oncol*. 2019 Jan 12;17(1):16.
100. Hohenberger, W., Reingruber, B., & Merkel, S. (2003). Surgery for Colon Cancer. *Scandinavian Journal of Surgery*, 92(1), 45–52.

101. Stein SA, Bergamaschi R. Extracorporeal versus intracorporeal ileocolic anastomosis. *Tech Coloproctol.* 2013 Feb;17 Suppl 1:S35-9.
102. Lustosa SA, Matos D, Atallah AN, Castro AA. Stapled versus handsewn methods for colorectal anastomosis surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2001; (3): CD003144.
103. Martínez-Serrano MA, Parés D, Pera M, Pascual M, Courtier R, Egea MJ, Grande L. Management of lower gastrointestinal bleeding after colorectal resection and stapled anastomosis. *Tech Coloproctol.* 2009 Mar;13(1):49-53.
104. Foo CC, Chiu AHO, Yip J, Law WL. Does advancement in stapling technology with triple-row and enhanced staple configurations confer additional safety? A matched comparison of 340 stapled ileocolic anastomoses. *Surg Endosc.* 2018 Jul;32(7):3122-3130.
105. Golda T¹, Zerpa C, Kreisler E, Trenti L, Biondo S. Incidence and management of anastomotic bleeding after ileocolic anastomosis. *Colorectal Dis.* 2013;15(10):1301-8.
106. Chardavoyne R, Stein TA, Ratner LE, Bank S, Wise L. Is colonoscopy safe in the early postcolectomy period? *Am Surg* 1991; 57: 734–6
107. Perez RO¹, Sousa A Jr, Bresciani C, Proscurshim I, Coser R, Kiss D, Habr-Gama A. Endoscopic management of postoperative stapled colorectal anastomosis hemorrhage. *Tech Coloproctol.* 2007 Mar;11(1):64-6.
108. Davis B, Rivadeneira DE. Complications of colorectal anastomoses: leaks, strictures, and bleeding. *Surg Clin North Am.* 2013 Feb;93(1):61-87.
109. Cirocco WC, Golub RW. Endoscopic treatment of postoperative hemorrhage from a stapled colorectal anastomosis. *Am Surg.* 1995 May;61(5):460-3. Review.
110. Mayer G, Lingenfelter T, Ell C. The role of endoscopy in early postoperative haemorrhage. *Best Pract Res Clin Gas- troenterol* 2004; 18: 799–807.
111. Gor N, Patil A. Endoscopic management of postoperative ileocolonic anastomotic bleeding by using water submer- sion. *Gastrointest Endosc* 2011; 74: 721–2.
112. Malik AH, East JE, Buchanan GN, Kennedy RH. Endo- scopic haemostasis of staple-line haemorrhage following colorectal resection. *Colorectal Dis* 2008; 10: 616–8. 23

113. Sciume C, Geraci G, Pisello F, Li Volsi F, Facella T, Modica G. Infrequent early complication of mechanical digestive anastomosis: bleeding. Personal experience. *Ann Ital Chir* 2006; 77: 269–72; discussion 73.
114. Ibáñez N, Abrisqueta J, Luján J, Hernández Q, Rufete MD, Parrilla P. Isoperistaltic versus antiperistaltic ileocolic anastomosis. Does it really matter? Results from a randomised clinical trial (ISOVANTI). *Surg Endosc*. 2018 Nov 13.
115. J. C. Cabot, S. A. Lee, J. Yoo, A. Nasar, R. L. Whelan, and D. L. Feingold, “Long-term consequences of not closing the mesenteric defect after laparoscopic right colectomy,” *Diseases of the Colon & Rectum*, vol. 53, no. 3, pp. 289–292, 2010
116. J. W. T. Toh, R. Lim, A. Keshava, and M. J. F. X. Rickard, “The risk of internal hernia or volvulus after laparoscopic colorectal surgery: a systematic review,” *Colorectal Disease*, vol. 18, no. 12, pp. 1133–1141.
117. Tsai KL, Lai WH, Lee KC, Lin SE, Chang CL, Lu CC, Hu WH, Chuah SK, Chen HH. Long-Term Consequences of Nonclosure of Mesenteric Defects after Traditional Right Colectomy. *Biomed Res Int*. 2018 Sep 26;2018:9123912..
118. Causey MW¹, Oguntoye M, Steele SR. Incidence of complications following colectomy with mesenteric closure versus no mesenteric closure: does it really matter? *J Surg Res*. 2011 Dec;171(2):571-5.
119. M. Sugiyama, Y. Sakaguchi, E. Oki et al., “Clinical Significance of Closure of Mesenteric Defects in Laparoscopic Colectomy,” *Surgical Laparoscopy, Endoscopy & Percutaneous Techniques*, vol. 26, no. 1, pp. 82–85, 2016.
120. Finnerty CC¹, Mabvuure NT, Ali A, Kozar RA, Herndon DN. The surgically induced stress response. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2013 Sep;37(5 Suppl):21S-9S.
121. Ortega-Deballon P¹, Radais F, Facy O, d'Athis P, Masson D, Charles PE, Cheynel N, Favre JP, Rat P. C-reactive protein is an early predictor of septic complications after elective colorectal surgery. *World J Surg*. 2010 Apr;34(4):808-14.

122. Siekmann W, Eintrei C, Magnuson A, Sjölander A, Matthiessen P, Myrelid P, Gupta A. Surgical and not analgesic technique affects postoperative inflammation following colorectal cancer surgery: a prospective, randomized study. *Colorectal Dis.* 2017 Jun;19(6):O186-O195
123. Karanika S, Karantanos T, Theodoropoulos GE. Immune response after laparoscopic colectomy for cancer: a review. *Gastroenterol Rep (Oxf).* 2013 Sep;1(2):85-94.
124. Straatman J¹, Cuesta MA², Tuynman JB², Veenhof AAFA³, Bemelman WA⁴, van der Peet DL². C-reactive protein in predicting major postoperative complications are there differences in open and minimally invasive colorectal surgery? Substudy from a randomized clinical trial. *Surg Endosc.* 2018 Jun;32(6):2877-2885.
125. Ramos Fernández M¹, Rivas Ruiz F², Fernández López A³, Loinaz Seguro C⁴, Fernández Cebrián JM⁵, de la Portilla de Juan F⁶. C reactive protein as a predictor of anastomotic leakage in colorectal surgery. Comparison between open and laparoscopic surgery. *Cir Esp.* 2017 Nov;95(9):529-535
126. Ramanathan ML, MacKay G, Platt J, Horgan PG, McMillan DC. The impact of open versus laparoscopic resection for colon cancer on C-reactive protein concentrations as a predictor of postoperative infective complications. *Ann Surg Oncol.* 2015 Mar;22(3):938-43.
127. Shibata J, Ishihara S, Tada N, Kawai K, Tsuno NH, Yamaguchi H, Sunami E, Kitayama J, Watanabe. Surgical stress response after colorectal resection: a comparison of robotic, laparoscopic, and open surgery. *Tech Coloproctol.* 2015 May;19(5):275-80
128. Adamina M¹, Warschkow R, Näf F, Hummel B, Ruch T, Lange J, Steffen T. Monitoring C-reactive protein after laparoscopic colorectal surgery excludes infectious complications and allows for safe and early discharge. *Surg Endosc.* 2014 Oct;28(10):2939-48
129. Waterland P, Ng J, Jones A, Bradley G, Nicol D, Patel H, Pandey S. Using CRP to predict anastomotic leakage after open and laparoscopic colorectal surgery: is there a difference?. *Int J Colorectal Dis.* 2016 Apr;31(4):861-8.
130. Singh PP, Zeng IS, Srinivasa S, Lemanu DP, Connolly AB, Hill AG. Systematic review and meta-analysis of use of serum C-reactive protein levels to predict anastomotic leak after colorectal surgery. *Br J Surg.* 2014 Mar;101(4):339-46.

131. Kørner H, Nielsen HJ, Søreide JA, Nedrebø BS, Søreide K, Knapp JC Diagnostic accuracy of C-reactive protein for intraabdominal infections after colorectal resections. *J Gastrointest Surg.* 2009 Sep;13(9):1599-606
132. Gans SL, Ateman JJ, van Dieren S, Groot Koerkamp B, Boermeester MA. Diagnostic value of C-reactive protein to rule out infectious complications after major abdominal surgery: a systematic review and meta-analysis. *Int J Colorectal Dis.* 2015 Jul;30(7):861-73.
133. Warschkow R, Beutner U, Steffen T, Müller SA, Schmied BM, Güller U, Tarantino I Safe and early discharge after colorectal surgery due to C-reactive protein: a diagnostic meta-analysis of 1832 patients. *Ann Surg.* 2012 Aug;256(2):245-50
134. Garcia-Granero A, Frasson M, Flor-Lorente B, Blanco F, Puga R, Carratalá A, Garcia-Granero E. Procalcitonin and C-reactive protein as early predictors of anastomotic leak in colorectal surgery: a prospective observational study. *Dis Colon Rectum.* 2013 Apr;56(4):475-83
135. Mari GM, Crippa J, Costanzi ATM, Pellegrino R, Siracusa C, Berardi V, Maggioni D Intracorporeal Anastomosis Reduces Surgical Stress Response in Laparoscopic Right Hemicolectomy: A Prospective Randomized Trial. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2018 Apr;28(2):77-81.
136. Narula VK, Happel LC, Volt K, Bergman S, Roland JC, Dettorre R, et al. Transgastric endoscopic peritoneoscopy does not require decontamination of the stomach in humans. *Surg Endosc.* 2009;23:1331-6
137. Narula VK, Hazey JW, Renton DB, Reavis KM, Paul CM, Hinshaw KE, et al. Transgastric instrumentation and bacterial contamination of the peritoneal cavity. *Surg Endosc.* 2008;22: 605–11. 25.
138. Anderson JB, Needleman BJ, Mikami DJ, Narula VK, Nau PN, Dettorre R, et al. Transgastric Endoscopic Peritoneoscopy Does Not Lead To Increased Risk Of Infectious Complications. Poster section presented at: 2009 Scientific Session of the Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons (SAGES) Phoenix, Arizona, USA, 22–25 April 2009. *Surg Endosc.* 2009;23.

139. Narula VK, Hazey JW, Renton DB, Reavis KM, Paul CM, Hinshaw KE, et al. Transgastric instrumentation and bacterial contamination of the peritoneal cavity. *Surg Endosc.* 2008;22: 605–11.
140. Memark, V. C., Anderson, J. B., Nau, P. N., Shah, N., Needleman, B. J., Mikami, D. J., Hazey, J. W. (2011). Transgastric endoscopic peritoneoscopy does not lead to increased risk of infectious complications. *Surgical Endoscopy*, 25(7), 2186–2191
141. Velthuis, S., Veltcamp Helbach, M., Tuynman, J. B., Le, T.-N., Bonjer, H. J., & Sietses, C. (2015). Intra-abdominal bacterial contamination in TAMIS total mesorectal excision for rectal carcinoma: a prospective study. *Surgical Endoscopy*, 29(11), 3319–3323.
142. Leroy J, Costantino F, Cahill RA, D'Agostino J, Morales A, Mutter D, Marescaux J (2011) Laparoscopic resection with transanal specimen extraction for sigmoid diverticulitis. *Br J Surg* 98:1327–1334.
143. Hanna MH, Hwang GS, Phelan MJ, Bui TL, Carmichael JC, Mills SD, Stamos MJ, Pigazzi Laparoscopic right hemicolectomy: short and long-term outcomes of intracorporeal versus extracorporeal anastomosis. *Surg Endosc.* 2016 Sep;30(9):3933-42.
144. 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.
145. Schwenk W, Haase O, Neudecker J, Müller JM (2005) Short term benefits for laparoscopic colorectal resection. *Cochrane Database Syst Rev* 20(3):CD003145
146. Wang H1, Wang Y1, Xing H2, Zhou Y1, Zhao J3, Jiang J1, Liu Q1. Laparoscopic Surgery Within an Enhanced Recovery after Surgery (ERAS) Protocol Reduced Postoperative Ileus by Increasing Postoperative Treg Levels in Patients with Right-Side Colon Carcinoma. *Med Sci Monit.* 2018 Oct 10;24:7231-7237
147. Kennedy RH, Francis A, Dutton S, et al. EnROL: A multicentre randomized trial of conventional versus laparoscopic surgery for colorectal cancer within an enhanced recovery programme. *BMC Cancer.* 2012;12:181.

148. Vlug MS, Wind J, Hollmann MW, et al. Laparoscopy in combination with fast track multimodal management is the best perioperative strategy in patients undergoing colonic surgery: A randomized clinical trial (LAFA-study) *Ann Surg.* 2011;254(6):868–75.
149. Veenhof AA, Vlug MS, van der Pas MH, et al. Surgical stress response and postoperative immune function after laparoscopy or open surgery with fast track or standard perioperative care: A randomized trial. *Ann Surg.* 2012;255(2):216–21.
150. Abrisqueta J1, Ibañez N, Luján J, Hernández Q, Parrilla P. Intracorporeal ileocolic anastomosis in patients with laparoscopic right hemicolectomy. *Surg Endosc.* 2016 Jan;30(1):65-72.
151. Jian-Cheng T¹, Shu-Sheng W, Bo Z, Jian F, Liang Z. Total laparoscopic right hemicolectomy with 3-step stapled intracorporeal isoperistaltic ileocolic anastomosis for colon cancer: An evaluation of short-term outcomes. *Medicine (Baltimore).* 2016 Nov;95(48).
152. Erguner I, Aytac E, Baca B, Hamzaoglu I, Karahasanoglu T. Total laparoscopic approach for the treatment of right colon cancer: a technical critique. *Asian J Surg.* 2013 Apr;36(2):58-63
153. 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.
154. Scotton G, Contardo T, Zerbinati A, Tosato SM, Orsini C, Morpurgo E From Laparoscopic Right Colectomy with Extracorporeal Anastomosis to Robot-Assisted Intracorporeal Anastomosis to Totally Robotic Right Colectomy for Cancer: The Evolution of Robotic Multiquadrant Abdominal Surgery. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2018 Oct;28(10):1216-1222.
155. Park JS1, Choi GS, Park SY, Kim HJ, Ryuk JP. Randomized clinical trial of robot-assisted versus standard laparoscopic right colectomy. *Br J Surg.* 2012 Sep;99(9):1219-26.
156. Miller PE, Dao H, Paluoi N, Bailey M, Margolin D, Shah N, Vargas HD. Comparison of 30-Day Postoperative Outcomes after Laparoscopic vs Robotic Colectomy. *J Am Coll Surg.* 2016 Aug;223(2):369-73.

157. Xu H, Li J, Sun Y, Li Z, Zhen Y, Wang B, Xu Z. Robotic versus laparoscopic right colectomy: A meta-analysis. *World J Surg Oncol* 2014;12:274–7819-12–274.
158. Trastulli S, Coratti A, Guarino S, Piagnerelli R, Anecchiarico M, Coratti F, Di Marino M, Ricci F, Desiderio J, Ciocchi R, Parisi A. Robotic right colectomy with intracorporeal anastomosis compared with laparoscopic right colectomy with extracorporeal and intracorporeal anastomosis: A retrospective multicentre study. *Surg Endosc* 2015;29:1512–1521.
159. Trastulli S, Ciocchi R, Desiderio J, Coratti A, Guarino S, Renzi C, Corsi A, Boselli C, Santoro A, Minelli L, Parisi A. Robotic versus Laparoscopic Approach in Colonic Resections for Cancer and Benign Diseases: Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2015 Jul 27;10(7).
160. Park JS, Kang H, Park SY, Kim HJ, Woo IT, Park IK, Choi GS. Long-term oncologic after robotic versus laparoscopic right colectomy: a prospective randomized study. *Surg Endosc*. 2019 Sep;33(9):2975-2981.

ANEXOS

ANEXO 1

Diario de analgèsia

Por favor marque con un "X" las dosis de medicación que tome en su domicilio. Si no toma ningún fármaco para el dolor NO marque las casillas.

Este documento deberá entregarlo a su cirujano de referencia en consultas externas.

<p>LUNES</p> <p><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p> <p>paracetamol</p> <p><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p> <p>enanyum</p>	<p>MARTES</p> <p><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p> <p>paracetamol</p> <p><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p> <p>enanyum</p>	<p>MIERCOLES</p> <p><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p> <p>paracetamol</p> <p><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p> <p>enanyum</p>	<p>JUEVES</p> <p><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p> <p>paracetamol</p> <p><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p> <p>enanyum</p>	<p>VIERNES</p> <p><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p> <p>paracetamol</p> <p><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p> <p>enanyum</p>	<p>SABADO</p> <p><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p> <p>paracetamol</p> <p><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p> <p>enanyum</p>	<p>DOMINGO</p> <p><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p> <p>paracetamol</p> <p><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p> <p>enanyum</p>
<p>LUNES</p> <p><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p> <p>paracetamol</p> <p><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p> <p>enanyum</p>	<p>MARTES</p> <p><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p> <p>paracetamol</p> <p><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p> <p>enanyum</p>	<p>MIERCOLES</p> <p><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p> <p>paracetamol</p> <p><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p> <p>enanyum</p>	<p>JUEVES</p> <p><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p> <p>paracetamol</p> <p><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p> <p>enanyum</p>	<p>VIERNES</p> <p><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p> <p>paracetamol</p> <p><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p> <p>enanyum</p>	<p>SABADO</p> <p><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p> <p>paracetamol</p> <p><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p> <p>enanyum</p>	<p>DOMINGO</p> <p><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p> <p>paracetamol</p> <p><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p> <p>enanyum</p>

ANEXO 2

Cuaderno de recogida de datos CRC

Nº Paciente: _ _ _	Fecha: - -	Visita: Inicial
---------------------------	--------------------------	------------------------

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Pacientes intervenidos de hemicolectomía derecha asistido por laparoscopia de enfermedad tumoral o inflamatoria que cumplan los siguientes criterios:

- | | | |
|---|----|--|
| 1.- Intervención con intención curativa | Sí | <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> |
| 2.- Edad entre 18-99 años | Sí | <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> |
| 3.- ASA I, II, III | Sí | <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> |
| 4.- Cirugía electiva | Sí | <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> |
| 5.- Consentimiento informado | Sí | <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> |

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- | | | |
|--|----|--|
| 1.- Denegación de consentimiento informado | Sí | <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> |
| 2.- Enfermedad neoplásica avanzada | Sí | <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> |
| 3.- Cirugía no electiva | Sí | <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> |
| 4.- ASA IV | Sí | <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> |

***Para que el paciente pueda ser incluido todos los criterios de inclusión han de ser Sí y todos los criterios de exclusión No**

Firma del Investigador:

Nº Paciente: _ _ _	Fecha: - - -	Visita: Inicial
---------------------------	---------------------------------	-----------------

HISTORIA CLÍNICA

Datos demográficos

Sexo : Hombre Mujer

Edad: _ | _ | años

AP Médico

Describir :

AP Quirúrgico abdominal Sí No

Describir :

Peso : _ _ _ , _ Kg

Talla : _ _ _ cm IMC : | _ | | _ | , | _ |

Test de calidad de vida

QRTC 30 : | _ | QRTC 29 : | _ |

Localización tumor :

TNM :

ASA: I II III IV

Firma del Investigador:



Nº Paciente: _ _ _	Fecha: - -	Visita: Inicial
------------------------	------------------------	-----------------

HISTORIA CLÍNICA

Datos demográficos

Sexo : Hombre Mujer

Edad: |_|_| años

AP Médico

Describir :

AP Quirúrgico abdominal Sí No

Describir :

Peso : ___ , ___ Kg

Talla : ___ cm IMC : |_|_||_|_|,|_|_|

Test de calidad de vida

QRTC 30 : |_|_| QRTC 29 : |_|_|

Localizacion tumor :

TNM :

ASA : I II III IV

Firma del Investigador:

Nº Paciente: _ _ _ _	Fecha: - -	Visita: Post IQ
-----------------------------	-------------------------	------------------------

DIA _ _ **POST OPERATORIO**

Inicio dieta :

Mañana	Tarde	Noche

Primera deposición :

Mañana	Tarde	Noche

Analítica :

Proteína C reactiva : _ _ _ _ mg/L Hb _ _ _ _

EVA :

Nada |-----| Extremadamente

Infección de la herida : Sí No

(*En caso afirmativo completar el registro de acontecimiento adverso)

Analgesia:

Paracetamol

--	--	--

Enantyum

--	--	--

Nolotil

--	--	--

Morfina

--	--	--

Firma del Investigador:

Nº Paciente: _ _ _ _	Fecha: - -	Visita: Post IQ
-----------------------------	-------------------------	------------------------

DIA _ _ **POST OPERATORIO**

Inicio dieta :

Mañana	Tarde	Noche

Primera deposición :

Mañana	Tarde	Noche

EVA :

Nada |-----| Extremadamente

Infección de la herida : Sí No
 (*En caso afirmativo completar el registro de acontecimiento adverso)

Analgesia :

Paracetamol

--	--	--

Enantyum

--	--	--

Nolotil

--	--	--

Morfina

--	--	--

Firma del Investigador:

Nº Paciente: _ _ _	Fecha: - -	Visita: Post IQ
---------------------------	--------------------------	------------------------

DIA |_|_| **POST OPERATORIO**

Inicio dieta :

Mañana	Tarde	Noche

Primera deposición :

Mañana	Tarde	Noche

Analítica :

Proteína C reactiva : _|_|_| mg/L

EVA :

Nada |-----| Extremadamente

Infección de la herida : Sí No

(*En caso afirmativo completar el registro de acontecimiento adverso)

Analgesia :

Paracetamol

--	--	--

Enantyum

--	--	--

Nolotil

--	--	--

Morfina

--	--	--

Firma del Investigador:

Nº Paciente: _ _ _	Fecha: - -	Visita: Post IQ
---------------------------	--------------------------	------------------------

DIA |_|_| **POST OPERATORIO**

Inicio dieta :

Mañana	Tarde	Noche

Primera deposición :

Mañana	Tarde	Noche

EVA :

Nada |-----| Extremadamente

Infección de la herida : Sí No
 (*En caso afirmativo completar el registro de acontecimiento adverso)

Analgesia :

Paracetamol

--	--	--

Enantyum

--	--	--

Nolotil

--	--	--

Morfina

--	--	--

Firma del Investigador:

Nº Paciente: _ _ _	Fecha: - -	Visita: Post IQ
-------------------------------	--------------------------	------------------------

DIA **POST OPERATORIO**

Inicio dieta :

Mañana	Tarde	Noche

Primera deposición :

Mañana	Tarde	Noche

EVA :

Nada |-----| Extremadamente

Infección de la herida : Sí No

(*En caso afirmativo completar el registro de acontecimiento adverso)

Analgesia :

Paracetamol

--	--	--

Enantyum

--	--	--

Nolotil

--	--	--

Morfina

--	--	--

Firma del Investigador:

Nº Paciente: _ _ _ _ Fecha: - - Visita: 1ª SEMANA POST-IQ

Día de alta : _ _ _ - _ _ _ - _ _ _ _ _

Estancia operatoria : _ _ _ días

Anatomía Patológica

TNM :

Distancia al tumor : _ _ _ cm

Test de calidad de vida:QRTC 30: _ _ _

QRTC 29: _ _ _

Valoración herida

Infección: Sí No
(*En caso afirmativo completar el registro de acontecimiento adverso)

Reingreso: Sí No

Motivo :
(*En caso afirmativo completar el registro de acontecimiento adverso)

Seguimiento :

Eventración Sí No

Recidiva Sí No

Firma del Investigador:

Nº Paciente: _ _ | _ _ | Fecha: - - Visita: 1ª SEMANA POST-IQ

Incidencia durante el ingreso:

Incidencia medicas

- 1. Íleo paralitico
- 2. Infección de herida quirúrgica
- 3. Itu
- 4. Rao
- 5. Neumonía
- 6. Evento cardiológico
- 7. Insuficiencia cardiaca
- 8. IAM
- 9. Insuficiencia respiratoria
- 10. TEP
- 11. otros

Incidencia que requiere re intervención

- 1. fallo de sutura
- 2. obstrucción intestinal
- 3. isquemia intestinal
- 4. otros

EXITUS Sí No

Motivo:

.....
.....
.....

Firma del Investigador:

Nº Paciente: _ _ _ _	Fecha: -	- Visita: 1 MES POST-IQ
------------------------------	-----------------	--------------------------------

Anatomía Patológica

TNM:

Distancia al tumor : |_|_|cm

Test de calidad de vida :QRTC 30 : |_|_|

QRTC 29 : |_|_|

Valoración herida

Infección : Sí No
(*En caso afirmativo completar el registro de acontecimiento adverso)

Reingreso : Sí No

Motivo :
(*En caso afirmativo completar el registro de acontecimiento adverso)

Seguimiento :

Eventración Sí No

Recidiva Sí No

Firma del Investigador:

Nº Paciente: _ _ _ _	Fecha: - -
-----------------------------------	--------------------------

HOJA FIN ESTUDIO

En caso de abandono o retirada del estudio, especifique :

Fecha del abandono/retirada del estudio : __ / __ / ____ (dd/mm/aaaa)

Causa de abandono:

- Evento Adverso
- Valor anormal de laboratorio
- Efecto terapéutico insatisfactorio
- Condición clínica del paciente que impide su continuidad en el ensayo
- Violación del protocolo
- Retirada del consentimiento informado
- Pérdida de seguimiento
- Decisión facultativa
- Muerte

(en caso afirmativo, indicar fecha de la muerte : __ / __ / ____ (dd/mm/aaaa)

Otras, especificar: _____

Por favor, indique información relevante relacionada con la causa del abandono prematuro, en caso que se obtenga:

Firma del Investigador:

ANEXO 3

Información del estudio

Consentimiento informado

HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

TÍTULO DEL ESTUDIO: ANASTOMOSIS INTRA CORPOREA vs EXTRACORPOREA EN LA HEMICOLECTOMIA DERECHA ASISTIDA POR LAPAROSCOPIA.

CÓDIGO DEL ESTUDIO: IIBSP-AIE-2015-01

PROMOTOR:

Institut de Recerca de l'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau - IIB Sant Pau

INVESTIGADOR PRINCIPAL:

Dr. Bollo Rodriguez, Jesus, Cirugía general y digestiva. Sección de Cirugía Gastrointestinal.

CENTRO: Hospital de la Santa Creu i Sant Pau

INTRODUCCION

Nos dirigimos a usted para informarle sobre un estudio de investigación en el que se le invita a participar. El estudio ha sido aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica correspondiente.

Nuestra intención es tan solo que usted reciba la información correcta y suficiente para que pueda evaluar y juzgar si quiere o no participar en este estudio. Para ello lea esta hoja informativa con atención y nosotros le aclararemos las dudas que le puedan surgir después de la explicación. Además, puede consultar con las personas que considere oportuno.

PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA

Debe saber que su participación en este estudio es voluntaria y que puede decidir no participar o cambiar su decisión y retirar el consentimiento en cualquier momento, sin que por ello se altere la relación con su médico ni se produzca perjuicio alguno en su tratamiento.

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

La cirugía de la neoplasia de colon, así como de las enfermedades inflamatorias intestinales se realiza en la mayoría de los casos asistido por laparoscopia, es decir mediante la realización de pequeñas incisiones en el abdomen para introducir una serie de trocares, con el propósito de facilitar la extirpación de una parte del colon. Es una técnica factible, reproducible y segura que ha demostrado mejores resultados en cuanto a la recuperación y mejores resultados estéticos en comparación con la cirugía tradicional.

En este estudio se pretende comparar dos técnicas a la hora de hacer la anastomosis, es decir la unión intestino delgado e intestino grueso. El resto de la intervención se realizará de forma rutinaria. Parece ser que la anastomosis intra corpórea sería una técnica menos lesiva en comparación con la anastomosis extra corpórea, lo cual conllevaría a una más rápida recuperación y a una menor aparición de dolor durante el postoperatorio, además de proporcionar unos mejores resultados funcionales y estéticos. Las dos técnicas quirúrgicas son seguras técnicamente y oncológicamente y no presentan un riesgo añadido en cuanto morbilidad o mortalidad para el paciente.

La participación en este estudio por parte del paciente conlleva la aceptación de la aleatorización a la hora de decidir qué tipo de anastomosis se va a realizar y únicamente tendrá que rellenar un cuestionario de calidad de vida antes y después de la cirugía.

No se modificará en ningún caso el protocolo de visitas preoperatorias (1-2 visitas) o postoperatorias (al mes, tres meses y seis meses), no se modificará las pautas de medicación, ni se modificará las pruebas diagnósticas a realizar. Este estudio tiene una duración aproximada de 3 a 5 años y participaran alrededor de 140 pacientes.

En el caso que la decisión del paciente sea no participar en el estudio, la técnica que se realizará para confeccionar la anastomosis será según criterio del cirujano.

BENEFICIOS Y DERIVADOS DE SU PARTICIPACIÓN EN EL ESTUDIO

Según la bibliografía y estudios realizados hasta el momento, las dos técnicas quirúrgicas a la hora de realizar la anastomosis son equiparables en cuanto a la seguridad, presentando unas tasas de morbilidad y mortalidad similares e inferiores al 3%. Existen estudios y metanálisis con tasas en cuanto a la dehiscencia de la anastomosis similares, en torno a 1,13%-1,84%.

La realización de una anastomosis intracorpórea teóricamente conllevaría a una precoz recuperación, con una ingesta alimentaria más temprana. El dolor postoperatorio sería menor con menos requerimientos analgésicos, y los resultados funcionales y estéticos serían mejores. Todo ello conllevaría a una reincorporación a la vida normal del paciente más temprana.

A pesar de todo ello, existe la posibilidad que no obtenga ningún beneficio para su salud por participar en este estudio.

CONFIDENCIALIDAD

El tratamiento, la comunicación y la cesión de los datos de carácter personal de todos los sujetos participantes se ajustará a lo dispuesto en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre de protección de datos de carácter personal.

Los datos recogidos para el estudio estarán identificados mediante un código y sólo su médico del estudio/colaboradores podrá relacionar dichos datos con usted y con su historia clínica. Por lo tanto, su identidad no será revelada a persona alguna salvo excepciones, en caso de urgencia médica o requerimiento legal.

El acceso a su información personal quedará restringido al médico del estudio/colaboradores y personal autorizado por el promotor, cuando lo precisen para comprobar los datos y procedimientos del estudio, pero siempre manteniendo la confidencialidad de los mismos de acuerdo a la legislación vigente.

COMPENSACIÓN ECONÓMICA

El promotor del estudio es el responsable de gestionar la financiación del mismo. Para la realización del estudio el promotor del mismo ha firmado un contrato con el centro donde se va a realizar y con el médico del estudio.

Su participación en el estudio no le supondrá ningún gasto. Usted no tendrá que pagar por los medicamentos del estudio o pruebas diagnósticas.

OTRA INFORMACIÓN RELEVANTE

Cualquier nueva información que pueda afectar a su disposición para participar en el estudio, que se descubra durante su participación, le será comunicada por su médico lo antes posible.

Si usted decide retirar el consentimiento para participar en este estudio, ningún dato nuevo será añadido a la base de datos y, puede exigir la destrucción de todas las muestras identificables previamente retenidas para evitar la realización de nuevos análisis.

También debe saber que puede ser excluido del estudio si el promotor los investigadores del estudio lo consideran oportuno. En cualquier caso, usted recibirá una explicación adecuada del motivo que ha ocasionado su retirada del estudio

Al firmar la hoja de consentimiento adjunta, se compromete a cumplir con los procedimientos del estudio que se le han expuesto.



CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo, _____

(nombre y apellidos del participante)

Manifiesto que:

He leído la hoja de información que se me ha entregado y he podido realizar

1. preguntas yaclarar dudas
2. He recibido suficiente información sobre el estudio
3. He comprendido toda la información que se me ha proporcionado
4. He tenido tiempo suficiente para decidir
5. He sido informado de que todos los datos personales y médicos serán confidenciales
6. He sido informado de que se me entregará una copia de este documento correctamente fechado y firmado.
7. He hablado con, _____
(nombre y apellidos del investigador)
8. Comprendo que mi participación es voluntaria.
9. Comprendo que puedo retirarme del estudio cuando quiera sin que ello repercuta en mis cuidados médicos:
10. Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio. Firma del participante:

Firma del participante:

Firma del responsable obtención del CI:

Fecha :

Fecha :

Los datos relacionados con su tratamiento dentro de este estudio además de cualquier posible enfermedad, se recogerán y registrarán de acuerdo con la Ley de Protección de Datos de carácter personal (LEY 15/1999, del 13 de Diciembre) y su normativa de desarrollo (RD 1720/2007 del 21 de Diciembre).

Respecto a sus datos personales asociados al ensayo clínico, puede ejercer sus derechos ARCO de acceso, rectificación, cancelación y oposición mediante notificación escrita al Institut de Recerca de l'HSCSP (C/Sant Antoni M^a Claret, 167.08025, Barcelona), titular del archivo: "Fichero de Ensayos Clínicos".

Con el fin de comprobar y corregir esos datos anónimos del estudio que se transmiten, los representantes del Promotor del estudio clínico y los representantes de las autoridades correspondientes, podrán revisar los datos originales, es decir, los archivos de los sujetos o los documentos del investigador. Las personas que revisan garantizarán la completa confidencialidad dentro del significado del secreto médico, y no habrá ningún registro de su nombre ni de ningún otro dato que no se aparta del estudio.

ANEXO 4

Autorización del centro hospitalario

Autorización del comité de ética



Sant Antoni Ma Claret, 167 · 08025 Barcelona
Tel. 93 291 90 00 · Fax 93 291 94 27
e-mail: santpau@santpau.cat
www.santpau.cat

CONFORMIDAD DE LA DIRECCIÓN DEL CENTRO

Don Alessandro Sionis, en su calidad de Director Médico de la Fundació de Gestió Sanitària de l'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau y vista la autorización del Comité Ético de Investigación Clínica,

CERTIFICA:

Que conoce la propuesta del promotor **INSTITUT DE RECERCA HSCSP**, para que sea realizado en este Centro el estudio titulado: **"Anastomosis intra corpórea vs extra corpórea en la hemicolectomía derecha asistida por laparoscopia"**.

CÓDIGO: **IIBSP-AEI-2015-01**

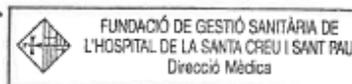
Nº EUDRACT: **NO PROCEDE**

INVESTIGADOR PRINCIPAL: **Dr. Jesús Bollo / S. Cirugía General y Digestiva.**

Que está de acuerdo con el contrato firmado entre el centro y el promotor en el que se especifican todos los aspectos económicos de este estudio.

Que acepta la realización de dicho estudio en este Centro.

Lo que firma en Barcelona, a 05 de Mayo de 2015.



DICTAMEN DEL COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

Doña Milagros Alonso Martínez, Secretaria del Comité Ético de Investigación Clínica de la Fundació de Gestió Sanitària del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau de Barcelona,

CERTIFICA

Que este Comité ha evaluado la propuesta del promotor, para que se realice el estudio:

TÍTULO: Anastomosis intra corpórea vs extra corpórea en la hemicolectomía derecha asistida por laparoscopia - (IIBSP-AEI-2015-01) - JESUS MANUEL BOLLO RODRIGUEZ			
PROMOTOR: INSTITUT DE RECERCA HSCSP			
CÓDIGO	Nº EudraCT	VERSIÓN	Ref. HSCSP
IIBSP-AEI-2015-01	NO PROCEDE	v.1 de fecha 22/01/2015	15/032 (OTROS)
-Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado, versión 2 de fecha 18/03/2015			

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, teniendo en cuenta los beneficios esperados.
- La capacidad de los investigadores y las instalaciones y los medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.
- Son adecuados tanto el procedimiento para obtener el consentimiento informado como el plan de reclutamiento de los sujetos, así como la compensación prevista para los sujetos por daños que pudieran derivarse de su participación en el ensayo.
- El alcance de las compensaciones económicas previstas no interfiere con el respeto a los postulados éticos.

Por tanto este CEIC acepta que dicho estudio sea realizado en el **Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (Barcelona)** por el Dr. J. Bollo como investigador principal.

Lo que firmo en Barcelona, a 15 de abril de 2015.



 FUNDACIÓ DE GESTIÓ SANITÀRIA DE
L'HOSPITAL DE LA SANTA CREU I SANT PAU
COMITÈ ÈTIC D'INVESTIGACIÓ CLÍNICA
Dra. Milagros Alonso Martínez

ANEXO 5

Artículos publicados

Artículo 1

Intracorporeal versus extracorporeal anastomosis in right hemicolectomy assisted by laparoscopy: study protocol for a randomized controlled trial.

Bollo J, Salas P, Martinez MC, Hernandez P, Rabal A, Carrillo E, Targarona E.

Int J Colorectal Dis. 2018 Nov;33(11):1635-1641. doi: 10.1007/s00384-018-3157-9.PMID: 30191370

Artículo 2

Randomized clinical trial of intracorporeal versus extracorporeal anastomosis in laparoscopic right colectomy (IEA trial)

Bollo J, Turrado V, Rabal A, Carrillo E, Gich I, Martinez C, Hernandez P, Targarona E.

British Journal of Surgery doi.org/10.1002/bjs.11389



Intracorporeal versus extracorporeal anastomosis in right hemicolectomy assisted by laparoscopy: study protocol for a randomized controlled trial

J. Bollo¹ & P. Salas¹ & M. C. Martínez¹ & P. Hernández¹ & A. Rabal¹ & E. Carrillo¹ & E. Targarona¹

Accepted: 29 August 2018

Springer-Verlag GmbH Germany, part of Springer Nature 2018

Abstract

Background: Colorectal cancer (CRC) is the third most frequent cancer diagnosed in men and the second in women. Laparoscopic surgery has been a technical revolution in colorectal surgery, facilitating a better recovery of patients with lower morbidity and better esthetic results, compared to traditional surgery via laparotomy, without compromising safety and long-term oncological results.

Purpose: The trial is a randomized controlled trial intended to evaluate the two interventions with thorough measurements of the postoperative variables and complications to improve the evaluation of the surgical technique. The primary endpoint is to compare the hospital stay, which will be measured in days between both groups. The purpose of the study at secondary endpoints is to compare intraoperative and postoperative events between both groups in terms of operating time, anastomotic performance time, intraoperative complications, number of harvested lymph nodes, need for blood transfusion, length of the surgical wound, start and tolerance of oral intake, beginning of digestive functionality, postoperative pain, need for analgesic administration, surgical wound infection, paralytic ileus, anastomosis leakage or dehiscence, need for surgical reintervention, and hospital readmission within the first 30 days after surgery.

Methods: This trial is a prospective, randomized, single-blind, and single-center clinical trial comparing intracorporeal anastomosis versus extracorporeal anastomosis for right laparoscopic hemicolectomy.

Conclusions: Nowadays, there are several retrospective trials comparing the benefits for extracorporeal anastomosis versus intracorporeal anastomosis in right colon cancer patients. Considering the impact for laparoscopic surgery, we think it is necessary to do a randomized trial comparing extracorporeal versus intracorporeal anastomosis modalities.

Trial registration www.clinicaltrials.gov No. NCT02667860 and Hospital de la Santa Creu i Sant Pau Research Institute No. IIBSP-AIE-2015-01

Keywords Intracorporeal Anastomosis Right hemicolectomy Laparoscopy

Protocol version This manuscript presents the second version of the full study protocol issued on May 15, 2015. Modifications to the protocol will be reported to all investigators, all trial participants, the local ethics committee, and the journal.

* J. Bollo
JBollo@santpau.cat

¹ Department of Medicine of the Autonomous University of Barcelona, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Carrer de Sant Quintí, 89, 08041 Barcelona, Spain

Published online: 06 September 2018

Introduction

Background

Colorectal cancer (CRC) is the third most common cancer in men and the second most common in women, with an estimated 1.4 million cases and 693,900 deaths per year [1]. In America, 132,770 patients were diagnosed with CRC in 2015 [2]. In Spain, right colon tumors represent about 30% of cases of CRC.

Despite advances in the field of oncology, surgical treatment remains the best option for these patients, with right hemicolectomy being the most frequently performed surgical procedure.

In recent years, one of the main fields of development has been minimally invasive surgery, the aim of which is to cause the least possible impact on the patient and to enhance postoperative recovery. Laparoscopic surgery has created a technical revolution in colorectal surgery, facilitating better recovery of patients with lower morbidity and better esthetic results than those with traditional surgery via laparotomy. And most importantly, these results do not compromise safety or long-term oncological results [3–5].

Currently, there are three main approaches to a right hemicolectomy. The first of these is laparoscopy-facilitated right hemicolectomy. In this approach, colon dissection is performed laparoscopically, and then, through a mini laparotomy, the vessels are ligated, and ileocolic anastomosis is carried out. A second approach is laparoscopic-assisted right hemicolectomy, in which the dissection and ligation of the vessels are performed laparoscopically, but the anastomosis is performed extracorporeally through an abdominal incision. And third, a total laparoscopic hemicolectomy can be performed. In this approach, vessel dissection, sectioning of the piece, and anastomosis are all performed laparoscopically, and the piece is extracted through a Pfannenstiel incision. Performing an intracorporeal anastomosis is a technical challenge that requires advanced laparoscopic skills and extensive experience by the surgeon.

Ileocolic anastomosis can be performed in multiple ways—end-to-end, side-to-side, end-to-side, and side-to-end anastomosis [6]—using handsewn, stapled, or mixed methods [7–10]. Currently, we can say that the most frequent approaches are side-to-side anastomosis (80%) and end-to-side anastomosis (15.1%). Stapled anastomosis is performed in 70.6% and handsewn anastomosis in 29.4% [11]. In addition, side-to-side anastomosis can be isoperistaltic or antiperistaltic, and it is controversial as to which offers better results [12].

In recent years, several meta-analysis have compared the laparoscopic technique with extracorporeal anastomosis (EA) versus the technique with intracorporeal anastomosis (IA), defining the latter technique as superior in view of its faster postoperative recovery and shorter hospital stay with less morbidity. Furthermore, as long as the technique is carried out by expert surgeons, recovery of intestinal functionality and tolerance to a solid diet is faster, and there is less use of analgesia [13–23]. In addition, there is a clear esthetic benefit when the anastomosis is performed intracorporeally through a Pfannenstiel incision [24–26].

Another benefit of IA over EA is less postoperative pain. The most widely accepted explanation for this is that IA does not involve traction of the mesenteric-portal axis while EA does. It seems that less traction, besides mediating postoperative pain, is also responsible for the appearance of paralytic ileus. The incidence of paralytic ileus appears to be higher the greater the manipulation. In patients undergo an IA, the assistance incision is Pfannenstiel's suprapubic incision, which is only used for the extraction of the surgical piece. Pfannenstiel's incisions have a lower incidence of superficial surgical wound infection, a lower rate of

eventration, and lower analgesic requirements, along with esthetic results that are superior to the incision in the right hypochondrium or in the supraumbilical midline. Conversely, right hypochondrium incisions can cause atelectasis and alterations in respiratory function.

The literature contains many studies that confirm all the aspects described above, but most reports are non-randomized, retrospective, and carried out in heterogeneous groups of patients, which might induce patient selection bias. In eight studies in which the most recent meta-analyses are based, the sample size is less than 90, making it difficult to obtain statistically significant results and to reach reasonable conclusions [19, 22, 23, 27–31].

In the study by Franklin et al., the characteristics of the patients included in the IA and EA groups are not defined, so it is not clear whether or not the groups are comparable. In addition, some of the patients included in this study were patients operated on from the emergency department, which cannot be extrapolated to patients who had elective surgery. Furthermore, results from patients with benign pathology are compared with those from patients with oncological pathology [32]. Another author describes a series in which the patients in the two groups differ in terms of the ASA scale and in terms of pathology, and IA was performed in only 23 patients [30]. Other studies include patients with malignant diseases and patients with benign colonic pathology, which could lead to the creation of heterogeneous patient groups. Both the surgical strategy and the extension of the resection will be different if it is an oncological resection or a resection for a benign pathology. In addition, the age at presentation of a malignant pathology differs from that of a benign pathology, as do the possible post-surgical complications [20, 21, 23, 29, 31, 33].

Other points to be considered are that many studies are heterogeneous regarding the anastomosis approach performed. One author, for example, does not refer to the type of anastomosis [34], and other authors applied both stapled and manual procedures for extracorporeal anastomosis [23, 30, 32]. Furthermore, several studies changed their approach from IA to EA halfway through the inclusion period, using EA as the historic control group [20–23, 28]. And in various articles, the definition of post-surgical complications differs, or the period of time (30, 60, or 90 days) is not stated. Besides, only 25% of the authors use the Clavien-Dindo classification to determine morbidity [18].

The six meta-analysis published concluded that all data were collected from non-randomized retrospective studies, with significant heterogeneity in the studies. This leads to the conclusion that there is no evidence for one procedure being superior to the other and shows that prospective randomized studies are necessary.

All the above prompted us to perform a prospective random-ized study to compare the two surgical techniques and to define the possible benefits of IA versus EA in a group of patients undergoing elective right hemicolectomy for oncological pathology.

Objective

This randomized controlled trial intends to measure postoperative variables and complications after IA and EA in order to evaluate the surgical technique. The study design allows objective assessment of the potential benefits and risks of IA compared to EA.

Trial design

The trial is a prospective, randomized, single-blind, and single-center clinical trial comparing intracorporeal anastomosis versus extracorporeal anastomosis for right laparoscopic hemicolectomy. Patients who met the criteria for inclusion in the study are randomized immediately before intraoperative anastomosis by means of randomization envelopes. The patients do not know which surgical technique they are going to receive.

Methods and design

Study population and eligibility criteria

All patients aged ≥ 18 years old referred for oncological pathology located in the right colon and requiring a right hemicolectomy assisted by laparoscopy with an R-0 purpose are considered for inclusion.

Trial location

The trial will be conducted at a single-center with expertise in laparoscopic colorectal surgery, Hospital de la Santa Creu I Sant Pau, Universidad Autonoma, Barcelona, Spain.

Inclusion criteria

- & Patients admitted for elective right hemicolectomy due to right-sided colon cancer
- & Cancer-free resection expected
- & Age between 18 and 99 years informed consent
- & ASA score of I, II, or III
- & Tumor located in cecum, ascending or hepatic-angle colon
- & Single surgical procedure

Exclusion criteria

- & Inability to consent
- & Locally advanced tumor or metastatic disease

- & Patients with benign colon disease and patients with intestinal bowel disease (Crohn's disease or ulcerative colitis)
- & Emergency surgery
- & ASA score of IV
- & Need for more than one surgical procedure
- & Tumor located in transverse, splenic-flexure, descending or sigmoid colon
- & Open surgery

Interventions

With the patient placed supine in neutral position, the surgeon and both assistants stand on the left, and the laparoscopy tower is situated on the right. The first trocar is positioned in the left flank using an optiview trocar, and exploratory laparoscopy is performed. The presence of carcinomatosis or hepatic lesions not visualized in CT before surgery is assessed, and the resectability of the lesion is determined. One trocar is then placed at the right iliac fossae, and another is placed at the hypogastrium to act as working ports. A fourth trocar is positioned in left flank for assistance. The dissection starts with identification, dissection, ligation with hemostatic clips, and section of the ileocolic vessels. The colon is mobilized systematically from medial-to-lateral with retroperitoneal dissection, identifying the duodenum and pancreas. The right branch of the middle colic artery is identified and ligated with hemostatic clips. Mobilization of distal ileum and right colon is then started, with the dissection of Told's fascia until free mobilization of colon liver flexure is achieved.

The envelope is then opened. If IA is designated, the ileum and the transverse colon are transected using an Endo-GIA stapler, and the piece is placed over the liver.

A side-to-side isoperistaltic or antiperistaltic anastomosis is created with the 60 mm endostapler, and the enterotomy is closed with continuous suture with 2-0 prolene. The specimen is extracted through a Pfannenstiel incision, which is protected with an Alexis device. A Blake surgical drainage is placed.

If EA is designated, a Kocher or middle-line incision is made, protected with an Alexis device. The ileum and colon are extracted, the dissection of the mesocolon is continued, the transection of ileum and colon is performed with a 60 mm GIA stapler, and the specimen is extracted. A side-to-side isoperistaltic or antiperistaltic anastomosis is created with a 60 mm GIA stapler, anastomosis with 3-0 vicryl is reinforced, and the transverse section of the ileum and the colon's enterotomy is performed with a 90 mm TA proximate stapler. A Blake surgical drainage is placed if the surgeon deems this necessary.

Preoperative and perioperative management

All patients are diagnosed with right colon cancer through colonoscopy and biopsy of the lesion. Abdominal CT scan and routine blood test will be performed systematically. Patients will not undergo a mechanical colon preparation. They can drink hydrocarbonated beverages up to 2 h before surgery.

The surgery is performed under general anesthesia with endotracheal intubation, bladder catheterization, nasogastric tube, antithrombotic measures, and systematic antibiotic prophylaxis with ceftriaxone and metronidazole. Doses will be repeated if the surgery is prolonged more than 3 h, if the blood loss is greater than 1500 ml, or if the patient is obese. Special care will be taken regarding normothermia and control of glycaemia. A regimen of fluids and electrolytes will be established to maintain normovolemia.

All patients are managed using an enhanced recovery after surgery (ERAS) protocol following ERAS guidelines, as suggested by Gustafsson et al. [35]. Liquid tolerance will be started 6 h after surgery along with early mobilization. The same analgesic regimen will be administered in all patients.

Discharge criteria

- & Tolerance of oral intake
- & Absence of uncontrolled post-surgical complications requiring immediate medical or surgical treatment

Abandonment causes

- & Express will of the patient
- & Protocol violation
- & Withdrawal of informed consent
- & Loss of follow-up
- & Medical decision

Outcome parameters

Primary endpoint

The primary endpoint is to compare the hospital stay, which will be measured in days, between the two groups. The first day of hospital stay is considered the first postoperative day, beginning at 8:00 am. The last day of hospital stay is considered the day of medical discharge at 8:00 am.

Secondary endpoints

Secondary endpoints are as follows. We will compare intraoperative and postoperative events between the two groups in terms of operating time, anastomotic performance time, intraoperative complications (hollow organ

perforation, solid organ lesion, bleeding), number of harvested lymph nodes, need for blood transfusion, length of the surgical wound, start and tolerance of oral intake, beginning of digestive functionality (the day the patient first passes stools), postoperative pain registry according to the analog visual scale, for analgesic administration needs, surgical wound infection, paralytic ileus, anastomosis leak-age or dehiscence, need for surgical reintervention, hospital readmission within the first 30 days after surgery, and number and cause of death. All complications will be evaluated according to Clavien-Dindo classification.

Sample size

Depending on the series, the incidence of postoperative complications after right hemicolectomy is highly variable. Some authors divide postoperative complications into minor complications (AI 7.4% vs EA 16.3%) and major complications (IA 2.4% vs EA 9.8%) [32], while others describe complications as early or late [23], and still others divide them into gastrointestinal and others [30].

Scatizzi distinguishes complications as surgical site versus non-surgical site complications: 2.5% in the IA group vs 5% in the EA group [27]. Fabozzi et al. divided complications into intraoperative and postoperative. There were 0% complication reported in the AI group, while a 30% overall complication rate was reported in the EA group [34].

The most recent meta-analysis to date reports an incidence of postoperative complications of 25% for the IA group vs 34% for the EA group [18]. In addition, only 25% of the articles described postoperative complications with the Clavien-Dindo classification. In view of the great variability of data on the incidence of morbidity, together with the clear definition of complications and the non-use of the classification of Clavien-Dindo, we decided we could not use the morbidity data as a variable to calculate sample size.

The incidence of anastomotic leakage is very low both for IA (0–2.3%) and for EA (0–3.01%) [19–23, 27–29, 31, 33, 34]. In the same way, the definition of anastomotic leak varies according to the different authors. Therefore, we did not think it would be convenient to use either the morbidity or the anastomotic leak to calculate the sample size.

As the main variable for the calculation of the sample size, we chose a numerical and objective variable such as the hospital stay, instead of a subjective variable, making a calculation based on the hospital stay of articles prior to 2015. The average length of hospital stay with standard deviation in the IA group versus the stay in the EA group was 4 ± 6 vs 4 ± 7 days in the study of Hellan et al. [30]; 5.3 ± 1.6 vs 7.6 ± 1.2 days in Fabozzi et al. [34]; 5 ± 1 vs 5

± 1 days in Scatizzi et al. [27]; 8 ± 6 vs 9 ± 5.7 days in Chavez et al. [23]; 6.2 ± 1.1 vs 7.2 ± 1.3 days in Roscio et al. [28]; 6.6 ± 6.3 vs 5.8 ± 5.7 days in Lee et al. [31];

6.3 ± 3.2 vs 6 ± 1.8 days in Magistro et al. [29]; and 7.4 ± 3.2 vs 8.5 ± 9 days in Anamia et al. [22].

The number of patients to be included in this trial will be 140. This number will be divided equally for each arm of the study. This size was determined for the primary endpoint: days of hospital stay, assuming that the variability will be approximately 3 days (standard deviation). This value would give a coefficient of variation between 50 and 100%, according to consulted articles. It has also been estimated that the difference between the two arms of the study will be a minimum of 1.5 days. A possible number of losses that may not exceed 10% have also been considered.

Additionally, to replicate these calculations, the value for type I error must be specified by 5% ($\alpha = 0.05$), bilateral approximation, and a minimum power of 80% (probability of type II error = 0.20).

Recruitment and trial timeline

Patients from 18 to 90 years of age presenting with diagnosis of right colon cancer are studied for eligibility criteria by surgical consultants. The trial is explained, and informed consent must be signed before they can be included in the study. Once the screening and conditions for eligibility criteria are complete, they can be enrolled in the trial. If consultants note any reason for exclusion criteria, this will be recorded anonymously and presented at the end of the report. The trial will have 140 patients. They will be divided into two equal groups, and it is expected that the trial will be completed within 3 years. The trial will be finished within 30 days after the last surgical procedure.

Randomization, allocation concealment, and blinding

Randomization will be performed using an opaque, sealed envelope, and the patient will not know the surgical technique performed. The randomization list will be generated by the Methodology and Statistical Support Unit at the Institut de Recerca of Santa Creu i Sant Pau Hospital. The randomization envelopes are to be generated following the corresponding normalized work procedures and documenting their opening in each case. The randomization program has been explicitly designed for this project, in syntax with the SPSS package and by a researcher outside the clinical team of surgery. Once the randomization list has been made, individualized envelopes will be prepared to allow the patient to be assigned to their group.

The envelope will be opened in the operating room at the beginning of the surgical intervention, once the resectability of the lesion is verified as being oncologically radical and feasible.

Patients will be included in the study consecutively from the inclusion of the first eligible patient according to the

selection criteria. When a patient is included in the study, the researcher will assign a patient code, which must be consecutive to the previous code assigned and take the date and time when the surgery is planned as a reference.

External validity

All patients with right colon cancer who are scheduled for an elective laparoscopic right hemicolectomy and who are not included or randomized in any other study will be registered. The registry will include information regarding date, gender, age, ASA classification, and type of surgery. In the case of any reason for non-inclusion or exclusion from the study, this will be recorded in the registry.

Data management

An operative case report form (CRF) including reasons for surgery and patient data, together with measurements from the surgical procedure, will be filled out by one of the investigators. For the hospitalization period, another surgeon will control the first postoperative days, and for each follow-up visit, another investigator will complete a CRF. This will be a single-blind study because patients will not know of the type of anastomosis they have. Participant names and collected data are subject to medical confidentiality. In the case of withdrawal, collected data will be erased. A logistic database with patient's complete ID will be used and kept within a separate system from the result database with all study information. Data will be entered into the CRF as soon as possible after data retrieval. At the end of the trial, the original CRFs and final database will be archived by the principal investigator, who is responsible for providing data to trial investigators.

Statistical analysis

Initially, a comparative analysis will be carried out between the two groups to evaluate whether they are comparable with each other. The categorical variables will be described by the number of cases and their percentage for each group, while inference will be described with contingency tables and the corresponding chi-square test. The quantitative variables will be described by averaging their standard deviation and the inference comparison with the t test of independent data.

A multivariate approach will also be used for the primary endpoint, including those variables that are clinically relevant and those where a bivariate approach has shown a tendency; this model will be a multiple linear regression model. In all cases, the level of significance will be the usual 5% ($\alpha = 0.05$). The analyses will be carried out using the statistical package SPSS.

Auditing

Both the investigator and the auditor will allow direct access to the data or CRFs to perform the monitoring, the audit, the review by the research institute, and inspection of the trial by the health authorities if required.

Safety and reporting of serious adverse events

Serious adverse events (SAEs), defined according to the guidelines for good clinical practice by the International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH-GCP), will be reported from the day of first enrolment until the end of the trial.

Dissemination policy

The results obtained from the clinical research will be reviewed and discussed by the research team and the research institute for later publication, either in the form of a conference, communication in congresses, or publication.

Discussion

The advent of laparoscopic surgery has been a technical breakthrough in colorectal surgery, facilitating faster recovery for patients, lowering morbidity, and improving esthetic results when compared to traditional open surgery. In recent years, minimally invasive surgery has become a major focus of development, with the aim of causing the least possible impact on the patient and allowing the earliest possible recovery.

Findings from several studies performing intracorporeal anastomosis in patients with right colon cancer indicate that this approach is superior to extracorporeal anastomosis in terms of intestinal recovery, surgical wound size, surgical wound infection, eventration, esthetic results, analgesic requirements, hospital stay, and morbidity. All these important factors could enhance postoperative recovery and decrease the impact on the patients' quality of life.

However, most of the studies to date are retrospective, non-randomized trials. We thus propose a prospective randomized trial in order to demonstrate the superiority of IA over EA.

Trial status

The trial is currently ongoing at Hospital de la Santa Creu i Sant Pau in Barcelona, Spain, and it is planned that it should be completed within 3 years, depending on the volume of patients.

Compliance with ethical standards

The study will rigorously follow the international ethical recommendations for research and clinical trials in humans. Likewise, the standards contained in the Declaration of Helsinki will be guaranteed and will be developed in accordance with the protocol and standardized work procedures.

The ethical approval of this study has been obtained from the ethics committee at Hospital de la Santa Creu i Sant Pau and the research institute.

References

1. Torre L, Bray F, Siegel R, Ferlay J, Lortet-Tieulent J, Jemal A (2015) Global Cancer Statistics, 2012. *CA Cancer J Clin* 65:87–108
2. El-Shami K, Oeffinger K, Erb N, Willis A, Bretsch J, Pratt-Chapman M, Cannady R, Wong S, Rose J, Barbour A, Stein K, Sharpe K, Brooks D, Cowens-Alvarado R (2015) American Cancer Society colorectal cancer survivorship care guidelines. *CA Cancer J Clin* 65:428–455
3. Veldkamp R, Kuhry E, Hop WC, Jeekel J, Kazemier G, Bonjer HJ, Haglind E, Pålman L, Cuesta MA, Msika S, Morino M, Lacy AM, COLOR study group (2005) Laparoscopic surgery versus open surgery for colon cancer: short-term outcomes of a randomised trial. *Lancet Oncol* 6:477–484
4. Clinical Outcomes of Surgical Therapy Study Group (2004) A comparison of laparoscopically assisted and open colectomy for colon cancer. *N Engl J Med* 350:2050–2059
5. Guillou P, Quirke P, Thorpe H, Walker J, Jayne D, Smith A, Heath R, Brown J (2005) Short-term endpoints of conventional versus laparoscopic-assisted surgery in patients with colorectal cancer (MRC CLASSIC trial): multicenter, randomized controlled trial. *Lancet* 365:1718–1726
6. Simillis C, Purkayastha S, Yamamoto T, Strong SA, Darzi AW, Tekkis PP (2007) A meta-analysis comparing conventional end-to-end anastomosis vs other anastomotic configurations after resection in Crohn's disease. *Dis Colon Rectum* 50:1674–1687
7. Docherty JG, McGregor JR, Akyol AM, Murray GD, Galloway DJ, West of Scotland and Highland Anastomosis Study Group (1995) Comparison of manually constructed and stapled anastomoses in colorectal surgery. *Ann Surg* 221:176–184
8. Kracht M, Hay J-M, Fagniez P-L, Fingerhut A (1993) Ileocolonic anastomosis after right hemicolectomy for carcinoma: stapled or hand-sewn? *Int J Colon Dis* 8:29–33
9. MacRae HM, McLeod RS (1998) Handsewn vs stapled anastomoses in colon and rectal surgery: a meta-analysis. *Dis Colon Rectum* 41(2):180–189
10. Choy PYG, Bisset IP, Docherty JG, Parry BR, Merrie A, Fitzgerald A (2011) Stapled versus handsewn methods for ileocolic anastomoses (Review). *Cochrane Database Syst Rev* (9):CD004320. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004320.pub3>
11. Frasson M, Granero-Castro P, Ramos J, Flor-Lorente B, Braithwaite M, Martínez E, Álvarez J, Codina A, Espí A, García-Granero E (2016) Risk factors for anastomotic leak and postoperative morbidity and mortality after elective right colectomy for cancer: results from a prospective, multicentric study of 1102 patients. *Int J Color Dis* 31:105–114
12. Ibañez N, Abrisqueta J, Luján J, Hernández Q, Parrilla P (2017) Isoperistaltic versus antiperistaltic side-to-side anastomosis after right laparoscopic hemicolectomy for cancer (ISOVANTI) trial: study protocol for a randomised clinical trial. *Int J Color Dis* 32:1349–1356
13. Cirocchi R, Trastulli S, Farinella E, Guarino S, Desiderio J, Boselli C, Parisi A, Noya G, Slim K (2013) Intracorporeal versus

Int J Colorectal Dis

~~extracorporeal anastomosis during laparoscopic right hemicolectomy – systematic review and meta-analysis. Surg Oncol 22:1–13~~
 extracorporeal anastomosis during laparoscopic right hemicolectomy – systematic review and meta-analysis. Surg Oncol 22:1–13

14. Feroci F, Lenzi E, Garzi A, Vannucchi A, Cantafio S, Scatizzi M (2013) Intracorporeal versus extracorporeal anastomosis after laparoscopic right hemicolectomy for cancer: a systematic review and meta-analysis. *Int J Color Dis* 28:1177–1186
15. Tarta C, Bishawi M, Bergamaschi R (2013) Intracorporeal ileocolic anastomosis: a review. *Tech Coloproctol* 17:479–485
16. Carnuccio P, Jimeno J, Pares D (2014) Laparoscopic right colectomy: a systematic review and meta-analysis of observational studies comparing two types of anastomosis. *Tech Coloproctol* 18: 5–12
17. Wu Q, Jin C, Hu T, Wei M, Wang Z (2017) Intracorporeal versus extracorporeal anastomosis in laparoscopic right colectomy: a systematic review and meta-analysis. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 27:348–357
18. van Oostendorp S, Elfrink A, Borstlap W, Schoonmade L, Sietses C, Meijerink J, Tuynman J (2017) Intracorporeal versus extracorporeal anastomosis in right hemicolectomy: a systematic review and meta-analysis. *Surg Endosc* 31:64–77
19. Marchesi F, Pinna F, Percalli L, Cecchini S, Ricco M, Costi R, Pattonieri V, Roncoroni L (2013) Totally laparoscopic right colectomy: theoretical and practical advantages over the laparo-assisted approach. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 23:418–424
20. Vergis AS, Steigerwald SN, Bhojani FD, Sullivan PA, Hardy KM (2015) Laparoscopic right hemicolectomy with intracorporeal versus extracorporeal anastomosis: a comparison of short-term outcomes. *Can J Surg* 58:63–68
21. Trastulli S, Coratti A, Guarino S, Piagnerelli R, Anneschiarico M, Coratti F, Di Marino M, Ricci F, Desiderio J, Cirocchi R, Parisi A (2015) Robotic right colectomy with intracorporeal anastomosis compared with laparoscopic right colectomy with extracorporeal and intracorporeal anastomosis: a retrospective multicenter study. *Surg Endosc* 29:1512–1521
22. Anania G, Santini M, Scagliarini L, Marzetti A, Vedana L, Marino S, Gregorio C, Resta G, Cavallesco G (2012) A totally mini-invasive approach for colorectal laparoscopic surgery. *World J Gastroenterol* 18:3869–3874
23. Chaves JA, Idoate CP, Fons JB, Oliver MB, Rodriguez NP, Delgado AB, Lizoain JLH (2011) A case-control study of extracorporeal versus intracorporeal anastomosis in patients subjected to right laparoscopic hemicolectomy. *Cir Esp* 89:24–30
24. Kisielinski K, Conze J, Murken H, Lenzen NN, Klinge U, Schumpelick V (2004) The Pfannenstiel or so called Bbikini cut: still effective more than 100 years after first description. *Hernia* 8: 177–181
25. Singh R, Omiccioli A, Hegge S, McKinley C (2008) Does the extraction-site location in laparoscopic colorectal surgery have an impact on incisional hernia rates? *Surg Endosc* 22:2596–2600
26. Winslow ER, Fleshman JW, Birnbaum EH, Blunt LM (2002) Wound complications of laparoscopic vs open colectomy. *Surg Endosc* 16:1420–1425
27. Scatizzi M, Kroning KC, Borrelli A et al (2010) Extracorporeal versus intracorporeal anastomosis after laparoscopic right colectomy for cancer: a case-control study. *World J Surg* 34: 2902–2908 21
28. Roscio F, Bertoglio C, De Luca A et al (2012) Totally laparoscopic versus laparoscopic assisted right colectomy for cancer. *Int J Surg* 10:290–295 22
29. Magistro C, Lernia SD, Ferrari G, Zullino A, Mazzola M, de Martini P, de Carli S, Forgione A, Bertoglio CL, Pugliese R (2013) Totally laparoscopic versus laparoscopic-assisted right colectomy for colon cancer: is there any advantage in short-term outcomes? A prospective comparative assessment in our center. *Surg Endosc* 27:2613–2618
30. Hellan M, Anderson C, Pigazzi A (2009) Extracorporeal versus intracorporeal anastomosis for laparoscopic right hemicolectomy. *JSLS* 13:312–317
31. Lee KH, Ho J, Akmal Y, Nelson R, Pigazzi A (2013) Short- and long-term outcomes of intracorporeal versus extracorporeal ileocolic anastomosis in laparoscopic right hemicolectomy for colon cancer. *Surg Endosc* 27:1986–1990
32. Franklin ME Jr, Gonzalez JJ Jr, Miter DB et al (2004) Laparoscopic right hemicolectomy for cancer: 11-year experience. *Rev Gastroenterol Mex* 69(Suppl 1):65–72 30
33. Milone M, Elmore U, Di Salvo E et al (2015) Intracorporeal versus extracorporeal anastomosis. results from a multicentre comparative study on 512 right-sided colorectal cancers. *Surg Endosc* 29:2314– 2320
34. Fabozzi M, Allieta R, Contul RB, Grivon M, Millo P, Lale-Murix E, Nardi M (2010) Comparison of short- and medium-term results between laparoscopically assisted and totally laparoscopic right hemicolectomy: a case-control study. *Surg Endosc* 24:2085–2091
35. Gustafsson UO, Scott MJ, Schwenk W, Demartines N, Roulin D, Francis N, McNaught C, Macfie J, Liberman AS, Soop M, Hill A, Kennedy RH, Lobo DN, Fearon K, Ljungqvist O, Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society, for Perioperative Care, European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN), International Association for Surgical Metabolism and Nutrition (IASMEN) (2013) Guidelines for perioperative care in elective colonic surgery: enhanced recovery after surgery (ERAS(R)) society recommendations. *World J Surg* 37(2):259–284

Randomized clinical trial

Randomized clinical trial of intracorporeal versus extracorporeal anastomosis in laparoscopic right colectomy (IEA trial)

J. Bollo¹, V. Turrado⁴, A. Rabal¹, E. Carrillo³, I. Gich², M. C. Martínez¹, P. Hernández¹ and E. Targarona¹

Departments of ¹Surgery and ²Clinical Epidemiology and Public Health, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, and ³Department of Medicine, Hospital Vall d'Hebron, Autonomous University of Barcelona, and ⁴Department of Surgery, Hospital Clinic de Barcelona, Barcelona, Spain

Correspondence to: Mr J. Bollo, Department of Surgery, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Autonomous University of Barcelona, Carrer de Sant Quintí, 89, 08041 Barcelona, Spain (e-mail:jbollo@santpau.cat)

Background: Several non-randomized and retrospective studies have suggested that intracorporeal anastomosis (IA) has advantages over extracorporeal anastomosis (EA) in laparoscopic right colectomy, but scientific evidence is lacking. The aim was to compare short-term outcomes and to define the possible benefits of IA compared with EA in elective laparoscopic right colectomy.

Methods: An RCT was conducted from May 2015 to June 2018. The primary endpoint was duration of hospital stay. Secondary endpoints were intraoperative technical events and postoperative clinical outcomes.

Results: A total of 140 patients were randomized. Duration of surgery was longer for procedures with an IA than in those with an EA (median 149 (range 95–215) versus 123 (60–240) min; $P < 0.001$). Wound length was shorter in the IA group (median 6.7 (4–9.5) versus 8.7 (5–13) cm; $P < 0.001$). Digestive function recovered earlier in patients with an IA (median 2.3 versus 3.3 days; $P = 0.003$) and the incidence of paralytic ileus was lower (13 versus 30 per cent; $P = 0.022$). Less postoperative analgesia was needed in the IA group (mean (s.d.) weighted analgesia requirement 39 (24) versus 53 (26); $P = 0.001$) and the pain score was also lower ($P = 0.035$). The postoperative decrease in haemoglobin level was smaller (mean (s.d.) 8.8 (1.7) versus 17.1 (1.7) mg/dl; $P = 0.001$) and there was less lower gastrointestinal bleeding (3 versus 14 per cent; $P = 0.031$) in the IA group. IA was associated with a significantly better rate of grade I and II complications ($P = 0.016$ and $P = 0.037$ respectively). The duration of hospital stay was slightly shorter in the IA group (median 5.7 (range 2–19) versus 6.6 (2–23) days; $P = 0.194$).

Conclusion: Duration of hospital stay was similar, but IA was associated with less pain and fewer complications. Registration number: NCT02667860 (<http://www.clinicaltrials.gov>).

Paper accepted 11 September 2019

Published online in Wiley Online Library (www.bjso.co.uk). DOI: 10.1002/bjs.11389

Introduction

Laparoscopy has become the preferred surgical approach for elective colon cancer resection^{1–4}. Laparoscopic right colectomy is a well established technique, but is usually assisted by a mini laparotomy for specimen extraction and bowel anastomosis^{5–7}. Improvement in surgical skills and intracorporeal suturing has facilitated the technical option of a total laparoscopic procedure with intracorporeal anastomosis (IA), using a mini laparotomy only for specimen extraction. A full laparoscopic dissection with IA has been considered a potentially less aggressive procedure, with quicker postoperative recovery, a shorter hospital stay and less morbidity. However, no

evidence-based studies have been published to date^{8–19}. Current data suggest that IA is

clinically superior to extracorporeal anastomosis (EA), but findings are based on non-randomized or retrospective studies. Prospective randomized evidence providing definitive support for this hypothesis is lacking. The aim of this RCT was to compare the two surgical techniques, and to define the possible benefits of IA versus EA in patients undergoing elective right colectomy.

Methods

This randomized, single-blind and single-centre clinical trial, the Intracorporeal versus Extracorporeal Anastomosis

(IEA) study, was conducted at Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, a centre with expertise in laparoscopic colorectal surgery. The study was a parallel group trial with a 1 : 1 allocation ratio. The same team of four colorectal surgeons performed both types of anastomosis.

The study followed the Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects as outlined in the Declaration of Helsinki. The study protocol was approved by the Ethics Committee and Research Institute at Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. The study protocol was registered at www.ClinicalTrials.gov (NCT02667860).

Study population

All patients aged at least 18 years old who were referred for treatment of a right colonic adenocarcinoma, confirmed by biopsy and requiring a standard laparoscopic right colectomy with the aim of R0 resection, were considered for inclusion.

All patients gave written informed consent to participate in the study. Inclusion criteria were: a right colonic adenocarcinoma confirmed by biopsy; ASA fitness grade I, II or III; surgery with a curative intention; and tumour location in the caecum, ascending colon or hepatic flexure. Exclusion criteria were: refusal to participate in the study; locally advanced tumour (cT4b) or TNM stage IV; emergency surgery; need for more than one simultaneous surgical procedure; and extended right colectomy with sectioning of the middle colic vessels or segmental resection.

Randomization, allocation concealment, and blinding

Patients were included in the study consecutively from inclusion of the first eligible patient according to these selection criteria. The randomization programme was designed explicitly for this project, adapted to the SPSS® package (IBM, Armonk, New York, USA). The randomization list, in block soft form, was produced by a statistician, without any involvement of the surgical team, using a computerized random number generator. The assignment was made using sequentially numbered, sealed, opaque envelopes that were opened when the surgeon considered that local conditions allowed laparoscopic resection of the right colon and anastomosis.

Interventions

The laparoscopic right colectomy technique used in this study has been reported previously²⁰. The surgeon and both assistants stood on the left side of the patient,

and the laparoscopy screen was situated to the right of the patient. The first trocar, Endopath® XCEL™ with Optiview™ (Ethicon, Tampa, Florida, USA), was inserted in the left iliac fossa to create the pneumoperitoneum, and an exploratory laparoscopy undertaken. A second trocar was placed at the right iliac fossa and another in the suprapubic region to act as working ports. A fourth trocar was positioned in the left subcostal flank for assistance. The dissection started with identification of the ileocolic vessels and ligation with haemostatic clips. The colon was mobilized from medial to lateral with retroperitoneal dissection, identifying the duodenum and pancreas. The right colic artery and right branch of the middle colic artery were identified and ligated with haemostatic clips. Mobilization of distal ileum and right colon was started, with dissection of Toldt's fascia until free mobilization of the hepatic flexure had been achieved. The right part of the omentum was dissected. The randomization envelope was then opened.

If IA was designated, dissection of the mesocolon was completed, and the ileum and transverse colon were transected using an endo-GIA stapler (Echelon Flex™, 60 mm, blue cartridge; Ethicon). A side-to-side antiperistaltic ileocolic anastomosis was created with the endo-GIA stapler (60 mm, blue cartridge) and the enterotomy was closed with two running sutures of Prolene® 2/0 (Ethicon). The specimen was extracted through a Pfannenstiel incision, which was protected with an Alexis® wound protector (Applied Medical, Rancho Santa Margarita, California, USA).

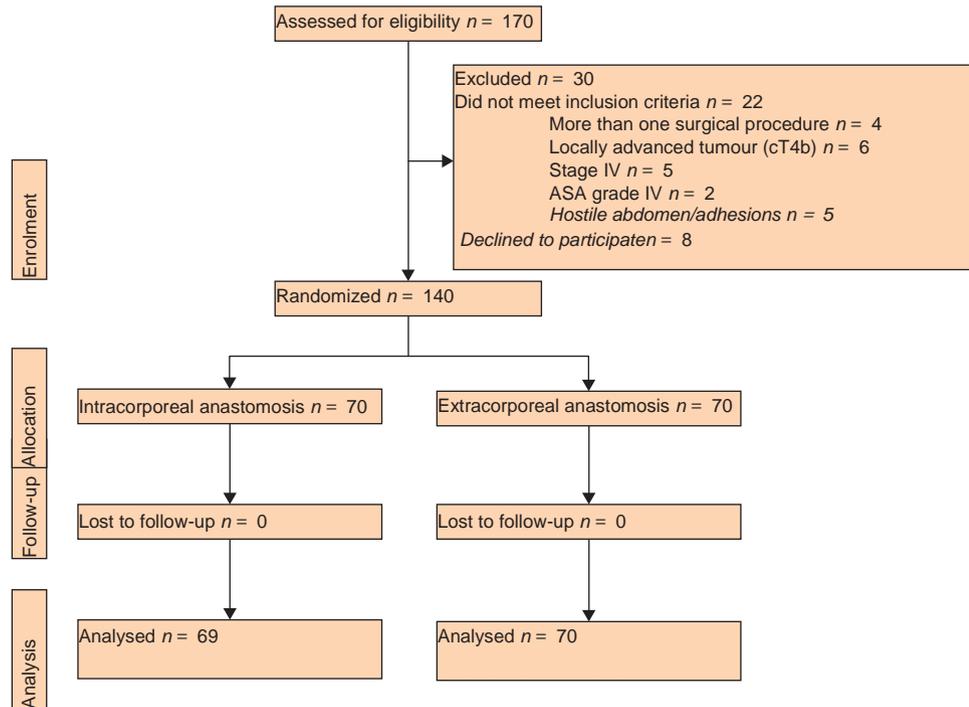
If EA was designated, a transverse incision was made, protected with an Alexis® device. The ileum and colon were extracted, and dissection of the mesocolon completed. A side-to-side antiperistaltic anastomosis was created with a GIA stapler (Proximate® 75 mm, blue cartridge; Ethicon) and the two bowel ends were closed with a TA stapler (Proximate® TX 90 mm; Ethicon).

In both groups, a midline incision was used only if there had been one previously. The mesenteric defect was not closed, and a closed silicone drain was placed if the surgeon deemed this necessary.

Perioperative management

All patients were diagnosed with right colonic cancer by colonoscopy and biopsy of the lesion. Abdominal CT and a routine blood test were performed routinely. Patients did not undergo mechanical colon preparation or preoperative prophylaxis with oral antibiotics. Intravenous cefazolin and metronidazole were used for perioperative antibiotic prophylaxis. Carbohydrate beverages were allowed up to 2 h before surgery.

Fig. 1 CONSORT diagram for the trial



The surgery was performed under general anaesthesia with endotracheal intubation, bladder catheterization, nasogastric tube insertion and antithrombotic measures. Special care was taken regarding normothermia and control of glycaemia. A regimen of fluids and electrolytes was established to maintain normovolaemia.

All patients were managed using an enhanced recovery after surgery (ERAS) protocol²¹. A liquid trial was started 6 h after surgery along with early mobilization. The same analgesic regimen was administered to all patients: 1 g paracetamol and 25 mg dexketoprofen every 8 h, 20 mg metamizole as necessary, and 4 mg morphine as rescue medication. Discharge criteria were tolerance of oral intake and absence of complications.

Outcome measures

The primary endpoint of the study was duration of hospital stay, measured in days. The hospital stay was measured from the first postoperative day, beginning at 08.00 hours. The final day was the day of medical discharge at 08.00 hours.

Secondary endpoints were: duration of operation, intraoperative complications, decrease in haemoglobin level,

	Intracorporeal a(n=69)	Extracorporeal (n = 70)
Age (years)*	72.7(10.4) (45 – 89)	70.9(11.7)(28–90)
Sex ratio (M : F)	34 : 35	39 : 31
BMI (kg/m ²)*	27.4(5.4)	26.3(4.7)
ASA fitness grade		
I	1 (1)	3 (4)
II	39 (57)	41 (59)
III	29 (42)	26 (37)
Previous abdominal operations		
0	40 (58)	36 (51)
1	24 (35)	28 (40)
2	5 (7)	6 (9)
Tumour location		
Caecum	29 (42)	27 (39)
Ascending colon	21 (30)	12 (17)
Liver flexure	19 (28)	31 (44)

Values in parentheses are percentages unless indicated otherwise; *values are mean(s.d.) (range).

need for blood transfusion, length of the surgical wound, time to start and tolerance of oral intake, time to restoration of digestive function (first passage of stool), postoperative

Table 2 Operative data and pathological findings			
	Intracorporeal anastomosis	Extracorporeal anastomosis	P‡
Duration of operation (min)*	149 (95 – 215)	123 (60 – 240)	<0.001§
Incision type			
Transverse	0 (0)	55 (79)	
Midline	7 (10)	14 (20)	
Pfannenstiel	62 (90)	1 (1)	
Length of incision (cm)*	6.7 (4.0–9.5)	8.7 (5.0–13.0)	<0.001§
Tumour category			
pTis– 1	16 (23)	17 (24)	0.928
pT2	15 (22)	14 (20)	
pT3	29 (42)	32 (46)	
pT4	9 (13)	7 (10)	
Tumour size (cm ²)†	21.0(22.9)	20.5(19.3)	0.886¶
Node status			
			0.356
pN0	52 (75)	48 (69)	
pN1a	4 (6)	9 (13)	
pN1b	9 (13)	3 (4)	
pN2a	3 (4)	6 (9)	
pN2b	1 (1)	4 (6)	
<12 nodes resected	4 (6)	7 (10)	0.532
Colon length (cm)†	25.3(5.8)	22.7(7.8)	0.026¶
Ileum length (cm)†	7.5(5.5)	7.9(4.3)	0.654¶
No. of resected lymph nodes†	19.7(6.0)	19.1(7.1)	0.612¶

Values in parentheses are percentages unless indicated otherwise; values are *median (range) and †mean(s.d.). ‡ χ^2 or Fisher’s exact test, except §Mann–Whitney *U* test and ¶Student’s *t* test.

pain measured on a visual analogue scale (VAS) and analgesic requirements, surgical wound infection, paralytic ileus, lower gastrointestinal bleeding, anastomotic leakage, need for reintervention, hospital readmission within the first 30 days after surgery, and specimen characteristics. All complications were rated according to the Clavien–Dindo classification^{22,23}, and the Comprehensive Complication Index (CCI)²⁴ was used to compare the cumulative severity of complications.

All patients with postoperative organ space infection were considered to have anastomotic leakage²⁵. Paralytic ileus was defined according to the classification of Delaney and colleagues²⁶. Tumours were staged in accordance with the TNM seventh edition of the AJCC²⁷.

Data management

An operative case report form, including reasons for surgery, patient data and measurements from the surgical procedure, was filled out by one of the investigators. During the hospital admission, another surgeon recorded data concerning the postoperative recovery and follow-up visits.

Statistical analysis

Calculation of the sample size was based on the primary outcome: the historical duration of hospital stay at the authors’ centre (mean(s.d.) 6.7(3.8) days) and the mean in articles published before 2015^{18–20,28–34}. It was assumed that the variation would be approximately 3 days (s.d.) as this value would give a coefficient of variation between 50 and 100 percent. It was also estimated that the difference in length of stay between the two study arms would be a minimum of 1.5 days, and that the losses to follow-up would not exceed 10 per cent. The value for a type I error was specified at 5 percent ($\alpha = 0.05$), bilateral approximation, with a minimum power of 80 percent (0.20 probability of type II error). The number of patients needed to be included in this trial was calculated as 140.

Analysis was performed following the intention-to-treat principle. Categorical variables, presented as number with percentage, were analysed using the χ^2 test or Fisher’s exact test. Continuous data are presented as mean(s.d.) or median (range), with analysis by Student’s *t* test and Mann–Whitney *U* test respectively. In all instances, the level of significance was 5 per cent ($\alpha = 0.05$). SPSS® version 22 was used for statistical analysis.

Table 3 Early postoperative outcomes			
Intracorporeal anastomosis		Extracorporeal anastomosis	P#
Time to first passage of stool (days)*	2.3 (1 – 7)	3.3 (1 – 15)	0.003**
Time to oral intake (days)*	1 (1 – 13)	1 (1 – 12)	0.232**
Decrease in haemoglobin level (g/l)†‡	8.8(1.7)	17.1(1.7)	0.001
Red blood cell transfusion	5 (7)	9 (13)	0.399††
Analgesia requirements†§			
Paracetamol	17.0(7.1)	23.5(7.1)	0.001
Dexketoprofen	9.0(6.6)	12.5(7.8)	0.029
Metamizole	0.0(4.2)	0.5(3.2)	0.026
Morphine	0.08(0.29)	0.0(0.89)	0.070
Weighted analgesia requirement¶	39(24)	53(26)	0.001
Postoperative pain score (1 – 10 VAS)†			
Day 1	2.73(2.32)	3.01(2.29)	
Day 2	1.81(1.85)	2.91(2.25)	
Day 3	2.06(2.19)	2.36(2.12)	
Day 4	1.72(1.91)	2.49(2.23)	
Day 5	1.71(2.18)	2.42(1.93)	

Values in parentheses are percentages unless indicated otherwise; values are *median (range) and †mean(s.d.). ‡Difference between preoperative level and that on first day after operation (normal haemoglobin level 120– 150 g/l).§Number of doses in first 10 days after operation. ¶Total sum of doses of analgesia: one dose of paracetamol, 1 point; one dose of dexketoprofen, 2 points; one dose of metamizole, 3 points; one dose of morphine, 4 points. VAS, visual analogue scale. #Student's *t* test, except **Mann–Whitney *U* test and †† χ^2 or Fisher's exact test.

Results

From May 2015 to June 2018, 170 patients underwent laparoscopic right colectomy. Thirty patients were excluded from the study: eight declined to participate, and 22 did not meet the inclusion criteria (Fig. 1). One hundred and forty patients were randomized to IA (70) or EA (70). One patient was excluded from the IA group as tumour was identified at the splenic colonic flexure. No operations were converted to open surgery after randomization in either group, and no procedures in the IA group were converted to EA.

Preoperative characteristics were similar in the two groups (Table 1). There were no differences in age, BMI, ASA grade, tumour location or previous abdominal surgery.

Duration of operation was significantly longer in the IA group than the EA group (median 149 (range 95– 215) versus 123 (20– 240) min; $P < 0.001$). Wound length was shorter in procedures involving an IA (6.7(4–9.5) versus 8.7 (5– 13) cm; $P < 0.001$). There were no significant differences in pathological findings. The length of resected colon was greater in the IA group (mean(s.d.) 25.3(5.8) versus 22.7(7.8) cm; $P = 0.026$) (Table 2).

Table 3 shows early postoperative outcomes. The time to resumption of oral diet was similar in the two groups ($P = 0.232$), but recovery of digestive function (time

to first passage of stool) was earlier in the IA group (median 2.3 versus 3.3 days; $P = 0.003$) and the incidence of paralytic ileus was lower (13 versus 30 per cent; $P = 0.022$).

The weighted postoperative analgesia requirement was lower in the IA group (mean(s.d.) 39(24) versus 53(26); $P = 0.001$), and the pain score measured on a VAS was also lower ($P = 0.035$).

IA was associated with a smaller decrease in haemoglobin level after operation (mean(s.d.) 8.8(1.7) versus 17.1(1.7) g/l; $P = 0.001$) and the incidence of lower gastrointestinal bleeding (3 versus 14 per cent; $P = 0.031$).

The rate of postoperative complications, graded according to the Clavien–Dindo classification, was lower in the IA group: grade I, 10 versus 27 per cent ($P = 0.016$); grade II, 19 versus 36 per cent ($P = 0.036$); grade III, 1 versus 7 per cent ($P = 0.209$) (Table 4). The CCI score was also lower (mean(s.d.) 5.3(9.2) versus 11.2(14.3); $P = 0.006$). There was no death in either group.

The incidence of anastomotic leak (4 versus 7 per cent; $P = 0.719$) and wound infection (both 4 per cent) were similar in the IA and EA groups. The duration of hospital stay was slightly shorter in the IA group, but the difference was not significant (median 5.7 (range 2– 19) versus 6.6 (2–23) days; $P = 0.194$). There was a trend towards a lower readmission rate in the IA group (0 versus 7 per cent; $P = 0.058$).

Table 4 Postoperative data			
	Intracorporeal anastomosis	Extracorporeal anastomosis	P‡
Clavien – Dindo complication grade			
Grade I	7 (10)	19 (27)	0.016
Paralytic ileus	4	10	
Wound seroma	3	3	
Lower gastrointestinal bleeding	0	6	
Acute renal failure	0	1	
Grade II	13 (19)	25 (36)	0.037
Cardiac event	1	3	
Respiratory event	0	2	
Paralytic ileus and parenteral nutrition	5	11	
Anaemia with RBC transfusion	3	5	
Lower gastrointestinal bleeding with RBC transfusion	2	3	
Wound infection	3	3	
Catheter infection	0	2	
Colitis	0	1	
Urinary infection	1	5	
Anastomotic leak with antibiotic treatment	2	3	
Grade III	1 (1)	5 (7)	0.209
IIIa	0	1	
IIIb	1	4	
Grade IV	0 (0)	1 (1)	
Grade V	0 (0)	0 (0)	
CCI score*	5.3(9.2)	11.2(14.3)	0.006§
Surgical morbidity			
Wound infection	3 (4)	3 (4)	1.000
Paralytic ileus	9 (13)	21 (30)	0.022
Lower gastrointestinal bleeding	2 (3)	10 (14)	0.031
Anastomotic leak	3 (4)	5 (7)	0.719
Antibiotic treatment	2	3	
Radiological drainage	0	1	
Surgical reoperation	1	1	
Reoperation	1 (1)	4 (6)	0.366
Anastomotic leak	1	1	
Lower gastrointestinal bleeding	0	1	
Ileal ischaemia	0	1	
Intra-abdominal haematoma	0	1	
Readmission to hospital within 30 days	0 (0)	5 (7)	0.058
Duration of hospital stay (days)†	5.7 (2 – 19)	6.6 (2 – 23)	0.194¶

Values in parentheses are percentages unless indicated otherwise; values are *mean(s.d.) and †median (range). RBC, red blood cell. ‡ χ^2 or Fisher’s exact test, except §Student’s *t* test and ¶Mann–Whitney *U* test.

Discussion

In this trial, laparoscopic right colectomy with IA entailed reduced surgical injury in comparison with EA. Regarding the primary outcome, there was no significant reduction in duration of hospital stay in the IA group. However, a significant improvement in secondary endpoints was observed among patients with an IA: lower postoperative decrease in haemoglobin level, smaller wound size, and a

quicker recovery of digestive function with less paralytic ileus. The authors believe that the lower perception of pain reduced analgesic requirements, and reduced morbidity led to an earlier recovery. No differences were observed between groups in anastomotic leakage or surgical-site infection.

The present findings are in concordance with those of previous studies and seven meta-analyses^{8–14}. However, an important strength of this RCT is that it provides

evidence-based outcomes whereas most previous studies were retrospective or non-randomized, which may have biased the results. A second strength of the study is the randomization immediately before anastomosis. This precluded IA being a proxy for higher surgical skill as all four surgeons performed both IA and EA in the study. Carrying out the entire procedure intracorporeally poses greater technical difficulty and requires advanced technical skills in laparoscopic surgery³⁵, possibly therefore increasing the duration of surgery^{15,18,19,33,34,36,37}. Operative time can be decreased, however, with surgeon experience^{16,17,30,32,38}.

There are several reasons why IA appeared to result in reduced surgical injury. The smaller decrease in haemoglobin level in procedures involving IA, owing to less blood loss, can be explained largely by better control of bleeding during vessel ligation and intracorporeal dissection of the mesocolon. This dissection in turn creates less tension when extracting the specimen. The tension exerted on the mesocolon at the moment of specimen extraction and performance of EA could cause unnoticed bleeding from the mesocolon and Henle's trunk. The smaller decrease in haemoglobin level with an IA could also be explained by reduced lower gastrointestinal bleeding once the anastomosis has been created. Anastomosis in both groups was carried out using a blue cartridge (1.5 mm closed staple height), but extracorporeal stapling consisted of two rows whereas intracorporeal stapling consisted of three rows. Foo and colleagues³⁹ reported a lower morbidity rate in anastomoses with a triple row of staples in terms of anastomotic leakage and anastomotic bleeding. It has also been suggested that a handsewn anastomosis in EA could reduce the incidence of gastrointestinal bleeding⁴⁰. Another advantage of IA is clearer visualization of the mesentery during the procedure. This better view helps to avoid mesenteric twisting, an event reported to be common with EA^{41–43}.

From an oncological point of view, both IA and EA interventions are safe, and the number of nodes harvested is similar with both approaches. Here, the surgical specimen was longer when an IA was constructed, in line with previous findings^{19,33}.

The benefit of IA over EA in reducing postoperative pain and use of analgesics^{30,36,43} was confirmed in the present study. The most widely accepted explanation is that, in contrast to EA, IA does not involve traction of the mesenteric–portal axis. The size and location of the wound can also play an important role in the development of pain. Furthermore, it seems that, besides mediating postoperative pain, traction is also responsible for the occurrence of paralytic ileus. It appears that the greater the manipulation, the higher the incidence of paralytic ileus,

especially in obese patients^{4,30}.

It has been suggested that bowel function return is earlier in patients undergoing IA, particularly in terms of first flatus and stool passage^{18,19,32,33}. Tolerance of a solid diet has also been reported to occur earlier in patients with an IA^{11,18,19,31}. Contrary to this, however, most patients in both groups in the present study were able to tolerate an oral diet from the first day after surgery owing to application of an ERAS protocol.

A suprapubic incision, exclusively for the extraction of the surgical specimen, was used in patients undergoing IA. Pfannenstiel incisions have a lower incidence of wound infection and incisional hernia (0–2 versus 1–25 percent), but also give better aesthetic results than a right transverse or midline incision^{13,37,41–47}. In procedures involving an EA, the specimen extraction site is especially limited by the extent of bowel mobilization. As the present authors usually made a right transverse incision to extract the specimen and perform the anastomosis in the EA group, the wound was longer than that in the IA group^{15,30,31,33,38}.

A controversial issue is potential faecal contamination of the peritoneal cavity when IA is performed. No intra-abdominal complication related to contamination occurred in the present series. Intraoperative contamination can be prevented, however, by careful surgical technique, use of aspiration devices and placing a gauze at the lower edge of the enterotomy. Mechanical colon preparations with prophylactic oral antibiotics and intestinal clamps could be useful in preventing spillage of intestinal contents and surgical-site infection^{38,48–50}.

In line with other studies, there was no significant difference between IA and EA techniques regarding anastomotic leakage in the present study. Mortality in this type of surgery is uncommon and did not differ between groups^{15–19,30–34,36,37}. However, in this trial, short-term morbidity, in terms of Clavien–Dindo grades and CCI score, was significantly reduced in favour of IA owing to a lower incidence of ileus and lower gastrointestinal bleeding.

In this study, IA was associated with a shorter hospital stay by almost 1 day. Although this difference was not statistically significant, most likely owing to the sample size, it may be relevant clinically. Other studies^{16,17,30,32,37} have reported a significant decrease in hospital stay for IA. This RCT has some limitations. The study focused on short-term results, and follow-up is needed, especially in relation to the incidence of incisional hernia and on logical outcomes. Another limitation is that the study may have been underpowered to identify statistical differences in complication rates owing to the low incidence of events.

A multicentre study with a larger number of patients could validate the present results and further clarify the benefits of IA.

Disclosure

The authors declare no conflict of interest.

References

- 1 Veldkamp R, Kuhry E, Hop WC, Jeekel J, Kazemier G, Bonjer HJ *et al.*; COLOn cancer Laparoscopic or Open Resection Study Group (COLOR). Laparoscopic surgery versus open surgery for colon cancer: short-term outcomes of a randomised trial. *Lancet Oncol* 2005; 6: 477–484.
- 2 Tinmouth J, Tomlinson G. Laparoscopically assisted versus open colectomy for colon cancer. *N Engl J Med* 2004; 351: 933–934.
- 3 Guillaou PJ, Quirke P, Thorpe H, Walker J, Jayne DG, Smith AM *et al.*; MRCCLASICC trial group. Short-term endpoints of conventional versus laparoscopic-assisted surgery in patients with colorectal cancer (MRC CLASICC trial): multicentre randomized controlled trial. *Lancet* 2005; 365: 1718–1726.
- 4 Rondelli F, Trastulli S, Avenia N, Schillaci G, Cirocchi R, Gullà N *et al.* Is laparoscopic right colectomy more effective than open resection? A meta-analysis of randomized and nonrandomized studies. *Colorectal Dis* 2012; 14: 447–469.
- 5 Schlinkert RT. Laparoscopic-assisted right hemicolectomy. *Dis Colon Rectum* 1991; 34: 1030–1031.
- 6 Young-Fadok TM, Nelson H. Laparoscopic right colectomy: five-step procedure. *Dis Colon Rectum* 2000; 43: 267–271.
- 7 Senagore DCP, Brady KM, Fazio VW. Standardized approach to laparoscopic right colectomy: outcomes in 70 consecutive cases. *J Am Coll Surg* 2004; 199: 675–679.
- 8 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: 1–13.
- 9 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: 1177–1186.
- 10 Tarta C, Bishawi M, Bergamaschi R. Intracorporeal ileocolic anastomosis: a review. *Tech Coloproctol* 2013; 17: 479–485.
- 11 Carnuccio P, Jimeno J, Pares D. Laparoscopic right colectomy: a systematic review and meta-analysis of observational studies comparing two types of anastomosis. *Tech Coloproctol* 2014; 18: 5–12.
- 12 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* 2017; 27: 348–357.
- 13 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: 64–77.
- 14 Milone M, Elmore U, Vignali A, Gennarelli N, Manigrasso M, Burati M *et al.* Recovery after intracorporeal anastomosis in laparoscopic right hemicolectomy: a systematic review and meta-analysis. *Langenbecks Arch Surg* 2018; 403: 1–10.
- 15 Marchesi F, Pinna F, Percalli L, Cecchini S, Ricco M, Costi R *et al.* Totally laparoscopic right colectomy: theoretical and practical advantages over the laparo-assisted approach. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2013; 23: 418–424.
- 16 Vergis AS, Steigerwald SN, Bhojani FD, Sullivan PA, Hardy KM. Laparoscopic right hemicolectomy with intracorporeal versus extracorporeal anastomosis: a comparison of short-term outcomes. *Can J Surg* 2015; 58: 63–68.
- 17 Trastulli S, Coratti A, Guarino S, Piagnerelli R, Anecchiarico M, Coratti F *et al.* Robotic right colectomy with intracorporeal anastomosis compared with laparoscopic right colectomy with extracorporeal and intracorporeal anastomosis: a retrospective multicenter study. *Surg Endosc* 2015; 29: 1512–1521.
- 18 Anania G, Santini M, Scagliarini L, Marzetti A, Vedana L, Marino S *et al.* A totally mini-invasive approach for colorectal laparoscopic surgery. *World J Gastroenterol* 2012; 18: 3869–3874.
- 19 Chaves JA, Idoate CP, Fons JB, Oliver MB, Rodriguez NP, Delgado AB *et al.* A case – control study of extracorporeal versus intracorporeal anastomosis in patients subjected to right laparoscopic hemicolectomy. *Cir Esp* 2011; 89: 24–30.
- 20 Bollo J, Salas P, Martinez MC, Hernandez P, Rabal A, Carrillo E *et al.* Intracorporeal versus extracorporeal anastomosis in right hemicolectomy assisted by laparoscopy: study protocol for a randomized controlled trial. *Int J Colorectal Dis* 2018; 33: 1635–1641.
- 21 Gustafsson UO, Scott MJ, Schwenk W, Demartines N, Roulin D, Francis N *et al.*; Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society, for Perioperative Care; European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN); International Association for Surgical Metabolism and Nutrition (IASMEN). Guidelines for perioperative care in elective colonic surgery: enhanced recovery after surgery (ERAS®) society recommendations. *World J Surg* 2013; 37: 259–284.
- 22 Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with the evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg* 2004; 240: 205–213.
- 23 Clavien PA, Barkun J, de Oliveira ML, Vauthey JN, Dindo D, Schulick RD *et al.* The Clavien–Dindo classification of surgical complications: five-year experience. *Ann Surg* 2009; 250: 187–196.

Intracorporeal versus extracorporeal anastomosis in laparoscopic right colectomy

- 24 Clavien PA, Vetter D, Staiger RD, Slankamenac K, Mehra T, (CCI®): added value and clinical perspectives 3 years 'down the line'. *Ann Surg* 2017; 265: 1045–1050.
- 25 Peel AL, Taylor EW. Proposed definitions for the audit of postoperative infection: a discussion paper. Surgical Infection Study Group. *Ann R Coll Surg Engl* 1991; 73: 385–388.
- 26 Delaney CP, Kehlet H, Senagore AJ, Bauer AJ, Beart R, Billingham Retal. *Postoperative Ileus: Profiles, Risk Factors, and Definitions—A Framework for Optimizing Surgical Outcomes in Patients Undergoing Major Abdominal and Colorectal Surgery*. Clinical Consensus Update in General Surgery; 2006. www.clinicalwebcasts.com/pdfs/GenSurg_WEB.pdf [accessed 1 May 2016].
- 27 Edge SB, Compton CC. The American Joint Committee on Cancer: the 7th edition of the AJCC cancer staging manual and the future of TNM. *Ann Surg Oncol* 2010; 17: 1471–1474.
- 28 Franklin ME Jr, Gonzalez JJ Jr, Miter DB, Mansur JH, Trevino JM, Glass JL et al. Laparoscopic right hemicolectomy for cancer: 11-year experience. *Rev Gastroenterol Mex* 2004; 69 (Suppl 1): 65–72.
- 29 Hellan M, Anderson C, Pigazzi A. Extracorporeal versus intracorporeal anastomosis for laparoscopic right hemi-colectomy. *J SLS* 2009; 13: 312–317.
- 30 Fabozzi M, Allieti 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; 24: 2085–2091.
- 31 Scatizzi M, Kroning 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: 2902–2908.
- 32 Roscio F, Bertoglio C, De Luca A, Frattini P, Scandroglio I. Totally laparoscopic versus laparoscopic assisted right colectomy for cancer. *Int J Surg* 2012; 10: 290–295.
- 33 Magistro C, Lerna SD, Ferrari G, Zullino A, Mazzola M, De Martini P et al. Totally laparoscopic versus laparoscopic-assisted right colectomy for colon cancer: is there any advantage in short-term outcomes? A prospective comparative assessment in our center. *Surg Endosc* 2013; 27: 2613–2618.
- 34 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; 27: 1986–1990.
- 35 Jamali FR, Soweid AM, Dimassi H, Bailey C, Leroy J, Marescaux J. Evaluating the degree of difficulty of laparoscopic colorectal surgery. *Arch Surg* 2008; 143: 762–767.
- 36 Milone M, Elmore U, Di Salvo E, Delrio P, Bucci L, Ferulano GP et al. Intracorporeal versus extracorporeal anastomosis. Results from a multicentre comparative study on 512 right-sided colorectal cancers. *Surg Endosc* 2015; 29: 2314–2320.
- 37 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* 2016; 30: 3823–3829.
- 38 Martinek L, You K, Giuratrabocchetta S, Gachabayov M, Lee K, Bergamaschi R. Does laparoscopic intracorporeal ileocolic anastomosis decrease surgical site infection rate? A propensity score-matched cohort study. *Int J Colorectal Dis* 2018; 33: 291–298.
- 39 Foo CC, Chiu AHO, Yip J, Law WL. Does advancement in stapling technology with triple-row and enhanced staple configurations confer additional safety? A matched comparison of 340 stapled ileocolic anastomoses. *Surg Endosc* 2018; 32: 3122–3130.
- 40 Golda T, Zerpa C, Kreisler E, Trenti L, Biondo S. Incidence and management of anastomotic bleeding after ileocolic anastomosis. *Colorectal Dis* 2013; 15: 1301–1308.
- 41 Vignali A, Bissolati M, De Nardi P, Di Palo S, Staudacher C. Extracorporeal vs. intracorporeal ileocolic stapled anastomoses in laparoscopic right colectomy: an interim analysis of a randomized clinical trial. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2016; 26: 343–348.
- 42 Abrisqueta J, Ibañez N, Luján J, Hernández Q, Parrilla P. Intracorporeal ileocolic anastomosis in patients with laparoscopic right hemicolectomy. *Surg Endosc* 2016; 30: 65–72.
- 43 Grams J, Tong W, Greenstein AJ, Salky B. Comparison of intracorporeal versus extracorporeal anastomosis in laparoscopic-assisted hemicolectomy. *Surg Endosc* 2010; 24: 1886–1891.
- 44 Kisielinski K, Conze J, Murken H, Lenzen NN, Klinge U, Schumpelick V. The Pfannenstiel or so-called 'bikini cut': still effective more than 100 years after first description. *Hernia* 2004; 8: 177–181.
- 45 Singh R, Omiccioli A, Hegge S, McKinley C. Does the extraction-site location in laparoscopic colorectal surgery have an impact on incisional hernia rates? *Surg Endosc* 2008; 22: 2596–2600.
- 46 Winslow ER, Fleshman JW, Birnbaum EH, Blunt LM. Wound complication of laparoscopic vs open colectomy. *Surg Endosc* 2002; 16: 1420–1425.
- 47 Vignali A, Elmore U, Lemma M, Guarnieri G, Radaelli G, Rosati R. Intracorporeal versus extracorporeal anastomoses following laparoscopic right colectomy in obese patients: a case-matched study. *Dig Surg* 2018; 35: 236–242.
- 48 Rollins KE, Javanmard-Emamghissi H, Acheson AG, Lobo DN. The role of oral antibiotic preparation in elective colorectal surgery: a meta-analysis. *Ann Surg* 2019; 270: 43–58.
- 49 Chang K, Fakhoury M, Barnajian M, Tarta C, Bergamaschi R. Laparoscopic right colon resection with intracorporeal anastomosis. *Surg Endosc* 2013; 27: 1730–1736.
- 50 Scarborough JE, Mantyh CR, Sun Z, Migaly J. Combined mechanical and oral antibiotic bowel preparation reduces incisional surgical site infection and anastomotic leak rates after elective colorectal resection: an analysis of colectomy-targeted ACS NSQIP. *Ann Surg* 2015; 262: 331–337.

