


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:  <https://creativecommons.org/licenses/?lang=ca>

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:  <https://creativecommons.org/licenses/?lang=es>

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>

UAB
**Universitat Autònoma
de Barcelona**

Facultat de Medicina

Programa de Doctorat en Cirurgia i Ciències Morfològiques

Departament de Cirurgia

**ESTUDIO MULTICÉNTRICO CONTROLADO DE LA
ANASTOMOSIS MECÁNICA INTRACORPÓREA LATERO-
LATERAL ISOPERISTÁLTICA FRENTE A LA ANASTOMOSIS
EXTRACORPÓREA EN LA HEMICOLECTOMÍA DERECHA
LAPAROSCÓPICA: ESTUDIO HEMI-D-TREND**

2024

Tesis presentada por la doctoranda **Mireia Pascua Solé**
para optar al grado de Doctor

Directores: **Xavier Serra Aracil**
Laura Mora López

Tutor: **Xavier Serra Aracil**

Sempre a tu, papa.

Agradecimientos

Dado que quien ha hecho posible este trabajo ha sido el Dr Xavier Serra, no hay otra manera de empezar que agradeciéndole la confianza y el esfuerzo que ha puesto para que este proyecto se llevara a cabo. Gràcies Xavi per ser un exemple a seguir, ets la constància en persona i, algú que sempre va més enllà, sense deixar ningú endarrera. Així m'ho has transmès i, així vull fer-ho jo. También he tenido el placer, que la Dra Laura Mora codirigiese esta tesis y, es que ella también es un referente para mí. Y Tessa, gracias por acabar de recoger los datos y ayudar a que esta tesis se haya podido realizar. Espero que puedas ser tu quien le de continuidad a los proyectos derivados de ella.

Ellos no son los únicos que han marcado mi etapa de residente en el Hospital Universitari Parc Taulí. Estoy muy agradecida que me hayan acompañado en los primeros 5 años de mi formación: Neus García Monforte, Natalia Bejarano, Sheila Serra, Albert García, Raquel Gràcia, Raquel Lobato, Anna González, Sandra Montmany, Jose Hidalgo i María José López. Sense vosaltres no hagués estat possible estar on estic ara, ni ser qui sóc.

Durante la residencia, gracias al Dr Xavier Guirao y el Dr Santi Barcons me enamoré de la cirugía endocrina. ¡Hasta hice la rotación externa de cirugía endocrina! Y esa rotación con el Dr Pablo Moreno ratificó mi decisión. Al finalizar la residencia, él me ofreció acompañarlo en Hospital Universitari de Bellvitge y no dudé. Una persona con un “carácter envidiable”, del que he aprendido muchísimo y quien me abrió las puertas al mundo de la cirugía endocrina. Agradezco la confianza que depositó en mí. Igual que la Dra Arantxa García Barrasa, que sigue enseñándome a ser mejor cirujana, aunque ahora sólo sea telefónicamente.

Os preguntaréis entonces, ¿por qué una tesis de colon?

Es bien sencillo. Para mí, Xavi Serra es el referente para aprender metodología de investigación y, quién me ha transmitido que para avanzar en el mundo médico hay que hacerse preguntas y, resolverlas. Del mismo modo, también me ha enseñado a rodearme de profesionales imprescindibles para la investigación. Gracias Marc Fradera por tu ayuda en la estadística y, gracias Raúl Muñoz y Gabriel Cebrián por hacer de este trabajo,

un estudio más visible y veraz con al depósito de datos.

Y, no puedo terminar de otra manera que con la parte personal.

Siempre habrá unas líneas para mi padre.

Si soy médico es porque fue lo último que le dije que quería ser antes de morir. Después de querer ser astronauta vino el ser médico y, eso le gustó más. Y aunque hayan pasado ya 18 años, más de los que tenía yo cuando se fue, está presente en cada paciente y familia, porque los trato como quisiera que nos hubieran tratado a nosotros, en un momento en que necesitábamos acompañamiento y comprensión. *Aunque no estés, quiero que sepas que siempre estarás ahí.*

A mi madre y a mi hermana: mis dos salvavidas. Sin la fortaleza de mi madre y, la comprensión de mi hermana no me hubiera levantado en los peores momentos. Mama, no sé com vas poder pujar a dues filles de les que estàs tant orgullosa, però nosaltres també ho estem de tu. I Laia, nena, cada dia ets una millor versió de tu mateixa. Espero també poder sortir en les línies de la teva tesis i, ser tant important com tu ho ets per mi.

Y ya acabo, y termino con la persona que hace 3 años apareció en mi vida: mi mejor amigo, mi nuevo hogar. Carles, gràcies per donar-me una altra visió de la vida, un nou projecte. Em fas molt feliç.

Abreviaturas

DA: dehiscencia anastomótica

CD: colectomía derecha

AIC: anastomosis intracorpórea

AEC: anastomosis extracorpórea

TREND: *Transparent Reporting of Evaluations with Non-Randomized Designs*

ITT: intención de tratar

PP: por protocolo

MSI: inestabilidad en microsatélites

HNPCC: cáncer colorrectal hereditario no polipósico

NCCN: *National Comprehensive Cancer Network*

ETM: escisión total del mesocolon

LVC: ligadura vascular central

ASA: *American Society of Anesthesiologists*

IMC: índice de masa corporal

L-L: anastomosis laterolateral

L-T: anastomosis terminolateral

IEQ: infección del espacio quirúrgico

CCI: *Comprehensive Complication Index*

EVA: escala visual analógica

ERAS: *Enhanced recovery after surgery*

COSC: variable compuesta de complicación grave

PSM: *Propensity Score Matching*

Índice

Resumen	1
Abstract	2
1. Introducción	4
1.1 Anatomía del colon	5
1.1.1 Estructura de pared colónica	5
1.1.2 Segmentos del colon	6
1.1.3 Irrigación del colon	7
1.1.4 Drenaje venoso del colon	8
1.1.5 Introducción a los espacios D1, D2, D3 y D4 del drenaje linfático	9
1.1.6 Inervación del colon	9
1.2 Epidemiología del cáncer colorrectal	11
1.2.1 Incidencia	11
1.2.2 Etiología y factores de riesgo	11
1.3 Patogénesis	14
1.4 Diagnóstico	15
1.4.1 Colonoscopia total	15
1.4.2 Estudio de extensión	15
1.5. Estadificación del cáncer de colon	15
1.6 Tratamiento	16
1.6.1 Hemicolectomía derecha (CD) laparoscópica	18
1.6.2 Complicaciones de la CD	24
1.7 Metodología tipo TREND	29
2. Hipótesis	32
3. Objetivos	34
3.1 Objetivo principal	35
3.2 Objetivos secundarios	35
4. Material y métodos	36
4.1 Diseño del estudio	37
4.2 Población a estudio	37
4.2.1 Definición de la población de estudio	37
4.2.2 Protocolo del estudio	38
4.2.3 Criterios de inclusión	38
4.2.4 Criterios de exclusión	38
4.2.5 Criterios de retirada	39
4.2.6 Consentimiento informado y consideraciones legales	39
4.3 Técnica quirúrgica. Asignación.	40
4.4 Seguimiento	41
4.5 Variables del estudio	41
4.5.1 Variable principal	41
4.5.2 Variables secundarias	41
4.6 Análisis estadístico	44

4.6.1 Tamaño muestral	44
4.6.2 Enmascaramiento. Monitorización. Depósito de datos.	44
4.6.3 Análisis estadístico	44
5. Resultados	46
5.1 Flujo de participantes y reclutamiento	47
5.2 Análisis de la variable principal	48
5.3 Análisis de las variables secundarias	50
5.3.1 Variables demográficas y preoperatorias	50
5.3.2 Variables quirúrgicas	51
5.3.3 Variables postoperatorias	53
5.3.4 Variables anatómo-patológicas de estadificación patológica	56
5.4 Análisis secundarios	56
5.4.1 Análisis de regresión logística sobre la variable COSC	56
5.4.2 Propensity Score Matching (PSM)	57
6. Discusión	59
6.1 Diseño del estudio	60
6.2 Discusión de los resultados del estudio	61
6.3 Limitaciones del estudio	63
6.4 Epílogo	64
7. Conclusiones	67
8. Líneas de futuro	70
9. Bibliografía	72
10. Anexo	82
10.1 Anexo 1. Adaptación al estudio HEMI-D-TREND del <i>checklist</i> de las directrices TREND (70)	83
10.2 Anexo 2. PSM de variables demográficas y preoperatorias (análisis por intención de tratar y por protocolo) por el método <i>optimal</i> .	86
10.3 Anexo 3. PSM de variables quirúrgicas (análisis por intención de tratar y por protocolo) por el método <i>optimal</i> .	86
10.4 Anexo 4. PSM de variables postoperatorias y anatómo-patológicas (análisis por intención de tratar y por protocolo) por el método <i>optimal</i> .	87
10.5 Anexo 5. PSM de variables demográficas, preoperatorias, quirúrgicas y postquirúrgicas respecto a COSC. Análisis ITT según el método <i>optimal</i> .	88

Resumen

Introducción

El cáncer colorrectal es el segundo cáncer más frecuente en el mundo occidental. Un tercio de los tumores colorrectales se localizan en el colon derecho, y la hemicolectomía derecha (CD) es el tratamiento en el cáncer de colon derecho no diseminado.

La complicación más grave de este procedimiento es la fuga anastomótica, que se produce en el 8,4% de los casos. En la actualidad, no existe una técnica estandarizada para la CD. En estudios observacionales previos, la anastomosis ileocólica laparoscópica intracorpórea latero-lateral (L-L) ha mostrado mejores resultados que la anastomosis extracorpórea (AEC) en términos de morbilidad y mortalidad.

El estudio HEMI-D-TREND pretende demostrar que la CD laparoscópica con anastomosis intracorpórea (AIC) presenta mejores resultados que la realizada con AEC a través de un diseño TREND (*Transparent Reporting of Evaluations with Non-randomized Designs-TREND*). Se muestran los resultados a corto plazo de morbilidad y mortalidad de la técnica intracorpórea vs la extracorpórea.

Material y métodos

Estudio multicéntrico, prospectivo, no aleatorizado y controlado de la morbilidad y mortalidad de AIC isoperistáltica L-L mecánica frente a la AEC en pacientes con indicación de CD laparoscópica por adenocarcinoma de colon.

Se ha llevado a cabo un diseño estudio TREND en una muestra de mínimo 416 pacientes divididos en 2 grupos según la técnica anastomótica realizada en cada hospital: intracorpórea o extracorpórea. Se realizó la selección de pacientes según criterios de inclusión, exclusión y retirada del estudio.

Las variables fueron recogidas de forma prospectiva y, se realizó un seguimiento de los pacientes hasta los 30 días postcirugía. Se realizó un análisis por intención de tratar (ITT) de los pacientes incluidos en el estudio. Por protocolo (PP), de aquellos que cumplieron los criterios de retirada del estudio. *Trial registration:* NCT03918369

Resultados

La dehiscencia anastomótica (DA) en el análisis ITT ocurrió en 6 pacientes (1.4%): 3 en el grupo AEC (1.4%) y 3 en el grupo AIC (1.3%), sin diferencias estadísticamente significativas, con una $p=1$ y una diferencia de 0.1 e IC 95% (2.3 a -2.1).

En el análisis ITT, excepto en la variable estancia hospitalaria, existieron diferencias estadísticamente significativas ($p<0.001$), siendo menor en el grupo AIC. En la mayoría de variables de complicaciones postoperatorias no se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos. En el análisis PP, no cambian los resultados respecto al ITT. El *Propensity Score Matching* (PSM) logra reducir las diferencias entre los grupos, pero no muestran variación significativa.

Conclusiones

La cirugía laparoscópica de la CD-AIC consigue unas cifras de DA inferiores al 2%. No se ha obtenido el objetivo de superioridad respecto a la CD-AEC debido a que los resultados han sido óptimos en ambas técnicas. En este contexto de selección de pacientes, estos resultados deben considerarse como un punto de referencia para la CD y DA.

Abstract

Introduction

Colorectal cancer is the second most common cancer in the Western world. One third of colorectal tumours are located in the right colon, and right hemicolectomy is the treatment for right colon cancer without metastases.

The most serious complication of this surgical procedure is anastomotic leakage, which occurs in 8.4% of cases. Currently, there is no standardised technique for right colectomy. In previous observational studies, laparoscopic intracorporeal ileocolic anastomosis has shown better results than extracorporeal anastomosis in terms of morbidity and mortality. By a TREND (*Transparent Reporting of Evaluations with Non-randomized Designs-TREND*) design, the HEMI-D-TREND study aims to demonstrate that laparoscopic right colectomy with intracorporeal anastomosis has better results than extracorporeal anastomosis. The short-term morbidity and mortality results of the intracorporeal versus extracorporeal technique are shown.

Materials and methods

Multicentre, prospective, non-randomised and controlled study of the morbidity and mortality of mechanical laparoscopic intracorporeal ileocolic anastomosis versus extracorporeal anastomosis in patients with indication for laparoscopic right colectomy for colon adenocarcinoma.

A TREND study design was carried out in a sample of at least 416 patients divided into 2 groups according to the anastomotic technique performed in each hospital (intracorporeal or extracorporeal). Patients were selected by inclusion, exclusion and withdrawal criteria. Variables were collected prospectively and patients were followed up to 30 days after surgery. Intention-to-treat analysis was performed for patients included in the study. Per protocol analysis was carried out with those who met the criteria for withdrawal.

Trial registration: NCT03918369.

Results

Anastomotic failure in the intention-to-treat analysis occurred in 6 patients (1.4%): 3 in the extracorporeal group (1.4%) and 3 in the intracorporeal group (1.3%). No statistically significant differences were found, with a $p=1$ and a difference of 0.1 and 95% CI (2.3 to -2.1).

In the intention-to-treat analysis, except for the hospital stay variable, there were statistically significant differences ($p<0.001$), being lower in the intracorporeal group. In most postoperative complication variables, no statistically significant differences were found between the groups. Per protocol analysis did not change the results with respect to the intention-to-treat analysis. The Propensity Score Matching managed to reduce the differences between the groups, but no significant variation was shown.

Conclusions

Laparoscopic right colectomy with intracorporeal anastomosis achieves a rate of less than 2% of anastomotic failure. The main objective of superiority of intracorporeal anastomosis over the extracorporeal has not been achieved because results have been optimal in both techniques. In this context of patient selection, these results should be considered as a benchmark for right colectomy and anastomotic failure.

1. Introducción

1.1 Anatomía del colon

El colon y el recto son el último segmento del tracto gastrointestinal.

El colon se caracteriza por tener(1):

- Tenias: tres bandas de capa muscular engrosada dispuestas de forma longitudinal (*teniae coli*).
- Haustras: bolsillos saculares.
- Pliegues semilunares: pliegues mucosos transversales fijos que se extienden sobre los dos tercios de la circunferencia interior.
- Apéndices epiploicos; pliegues dentro de la tela subserosa (apéndices epiploicos).

1.1.1 Estructura de pared colónica

La pared del colon se divide en las 4 siguientes capas(1):

- **Mucosa:** constituida por el revestimiento epitelial, la lámina subyacente y la *muscularis mucosae*. Es un epitelio monocapa que forma criptas que contienen enterocitos, células caliciformes y células neuroendocrinas. Entre estas criptas epiteliales se encuentra la lámina propia *mucosae* con fibroblastos, células inmunocompetentes, fibras nerviosas y, redes linfáticas y de capilares asociadas al tejido conectivo.

La mucosa está delimitada de la submucosa por una fina capa muscular liso, denominada *muscularis mucosae*.

- **Submucosa:** constituye la mitad del grosor de la pared. Principalmente, se compone de tejido conectivo y nódulos grasos que proporciona resistencia a la tracción. La capa submucosa contiene fibroblastos y células inmunocompetentes y está provista del plexo vascular submucoso y del plexo nervioso submucoso.
- **Túnica muscularis:** está formada por 2 capas de músculo liso separadas por tejido conectivo, el cual contiene el plexo nervioso mientérico. De estas dos capas es la más externa la que da las 3 tenias (omental, libre y mesentérica).
- **Serosa:** es la capa más externa y, consta de revestimiento mesotelial que está ausente en las partes retroperitoneales del colon (ciego, colon ascendente y descendente). Es en el tejido conectivo subseroso en el que se encuentran vasos sanguíneos, fibras nerviosas y los apéndices epiploicos.

1.1.2 Segmentos del colon

La longitud total del colon es de 1.4-1.6m. Según el trayecto se divide el colon en 5 segmentos(1).

- **Apéndice vermiforme y ciego.**
 - Apéndice vermiforme: es un tubo ciego de 7-12cm de largo con un diámetro de 3-8mm, cuya base está debajo de la válvula ileocecal, en la banda medial del ciego y en la confluencia de las 3 tenias. El apéndice está fijado al segmento ileocecal por el mesoapéndice, que contiene la arteria apendicular, rama de la arteria ileocólica. Su posición es muy variable, pero localizada en su mayoría retrocecal y, en menor porcentaje intrapélvica, entre otros.
 - Ciego: el ciego es un fondo de saco con un diámetro luminal de 6-9cm. La mayoría de los rectos están situados en el retroperitoneo y fijados por el ligamento ileocecal. El íleo entra en el ciego en su borde medial formando una especie de esfínter denominado válvula ileocecal.
- **Colon ascendente:** tiene menor diámetro que el ciego, entre 4-7cm. Se extiende a retroperitoneo desde la parte baja del abdomen hasta el ángulo hepático y, anteriormente a la fascia de Gerota del riñón derecho. Está fijada por los ligamentos de los órganos adyacentes: renocólico derecho, hepatocólico y frenocólico.
- **Colon transverso:** segmento intraperitoneal que está suspendido por el mesocolon transversal y el ligamento gastrocólico. Va del ángulo hepático al ángulo esplénico y, en este trayecto contacta con el hígado, la vesícula biliar, el duodeno, el páncreas, el estómago, el omento mayor y el intestino delgado.
- **Colon descendente:** segmento que se inicia en el ángulo esplénico y que transcurre por el lado izquierdo de forma retroperitoneal fijado por la fascia de Gerota del riñón izquierdo. Su diámetro es de 3-5cm.
- **Colon sigmoide:** es la continuación intraperitoneal del colon descendente que se extiende desde la fosa ilíaca izquierda hasta la cavidad pélvica y recto alto. Se caracteriza por su trayecto en forma de S pero este es muy variable según su longitud (12-60cm) y, debido a la flexibilidad del mesosigma que hace del sigma un segmento móvil. El mesosigma contiene la irrigación vascular y linfática y, se

inicia en el borde interno de psoas, cruza el uréter izquierdo, los vasos genitales izquierdos y, la bifurcación aórtica hasta llegar a nivel de la 3ª vértebra sacra.

1.1.3 Irrigación del colon

El aporte vascular del colon deriva de las ramas de las arterias mesentérica superior, inferior y la arteria marginal del colon.(1)

1.1.3.1 Arteria mesentérica superior

La arteria mesentérica superior se encarga de la irrigación del ciego, el apéndice, el colon ascendente y dos tercios del colon transverso. De modo que da 3 ramas(1):

Arteria ileocólica

La arteria ileocólica continúa la arteria mesentérica superior más allá de la desembocadura de las arterias ileales. Suele dividirse en una rama superior para el colon ascendente y una rama inferior para el ciego (rama cólica) y el apéndice (arteria apendicular).

Arteria cólica derecha

La arteria cólica derecha se encarga de la irrigación del colon ascendente y del ángulo hepático. Tiene un origen variable: puede salir directamente de la arteria mesentérica superior o de la ileocólica o de la cólica media. Aun así, en el 70% de los casos no se identifica claramente y, puede ser que el colon se irrigue por una rama de la ileocólica y una rama derecha de la cólica media.

Arteria cólica media

A diferencia de la cólica derecha, la arteria cólica media está siempre presente y, sale del segmento inicial infrapancreático de la arteria mesentérica superior y, pasa por el mesocolon transverso en dirección a la línea media. En el 50% de los casos, antes de llegar al colon transverso la arteria cólica media se divide en 2 ramas que irrigan el colon transverso y, el ángulo hepático.

1.1.3.2 Arteria mesentérica inferior

La arteria mesentérica inferior se encarga de la vascularización del tercio izquierdo del colon transversal, el colon descendente, el sigma y, gran parte del recto.(1)

Arteria cólica izquierda

La arteria cólica izquierda se origina en el lado izquierdo de la arteria mesentérica inferior, cruza el riñón izquierdo y, se divide en una rama ascendente que va al ángulo esplénico y, una descendente que va al colon descendente y al sigma.

Arterias sigmoides

Las arterias sigmoideas son entre 2-5 y, son rama de la arteria mesentérica inferior y cruzan el uréter izquierdo y los vasos gonadales, pasando por el mesosigma y llegando al sigma. Las ramas se anastomosan con la arteria cólica izquierda y, la arteria rectal superior a través de arcadas, esta anastomosis también es llamada el punto de Sudeck.

1.1.3.3 Arteria marginal del colon

La arteria marginal del colon está formada por ramas de la arteria ileocólica, cólica derecha, cólica media, cólica izquierda y las arterias sigmoides. La arteria marginal del colon transcurre paralela al colon La arteria discurre paralela y dentro del mesenterio dando origen a los *vasa recta*, que penetran directamente en la pared colónica. Además de la anastomosis entre la arteria cólica media y la izquierda a través de la arteria marginal, puede existir una gran rama que conecta la arteria mesentérica superior e inferior directamente, el llamado arco de Riolo.(1)

1.1.4 Drenaje venoso del colon

Las encargadas del drenaje venoso del colon son las ramas que drenan en la vena mesentérica superior (vena ileocólica, cólica derecha, cólica media) y mesentérica inferior (vena cólica izquierda y venas sigmoideas).

Es importante destacar que la vena cólica derecha y, la cólica media en muchos casos se unen a la vena gastroepiploica derecha y a la pancreaticoduodenal formando el tronco gastrocólico de Henle.(1)

1.1.5 Introducción a los espacios D1, D2, D3 y D4 del drenaje linfático

El drenaje linfático quirúrgico del colon se puede dividir en 4 grupos según la extensión de la disección linfática (2–4):

- **Espacio D1:** disección completa de los ganglios pericólicos. Aquellos que se encuentran en la pared del colon y a lo largo de la arteria marginal.
- **Espacio D2:** disección completa del espacio anterior con los ganglios localizados a lo largo de las arterias que dan vascularización al tumor (ileocólica, la cólica derecha, la cólica media, la cólica izquierda, sigmoideas o de las arterias mesentéricas inferiores desde el origen de la última arteria sigmoidea hasta el origen de la arteria cólica izquierda).
- **Espacio D3:** disección completa de D1 a D2 y de los ganglios linfáticos centrales. Para los tumores del lado derecho, incluidos los tumores transversos medios, se realiza la resección de los ganglios linfáticos a lo largo de la vena mesentérica superior y, de aquellos laterales a la arteria mesentérica superior.
- **Espacio D4:** disección completa de los 3 espacios anteriores más los ganglios a lo largo de la aorta y la vena cava inferior o la arteria mesentérica superior/vena mesentérica superior central al origen de la arteria cólica media.

1.1.6 Inervación del colon

1.1.6.1 Inervación simpática

La entrada simpática se encarga de la relajación de la pared colónica y de la contracción de la válvula ileocecal. Además, son las fibras nerviosas aferentes las principales responsables de la sensación de dolor visceral.

El ciego, el colon ascendente y dos terceras partes del colon transversal reciben fibras simpáticas de nervios originados en los segmentos torácicos del 5° al 12°. Las fibras pregangliónicas pasan a través de los nervios espláncnicos mayor y menor a los plexos celíacos y mesentérico superior donde pasan a las neuronas finales. Estas fibras postgangliónicas van a la pared colónica siguiendo el sistema arterial a lo largo de la arteria mesentérica superior.(1)

La parte izquierda del colon transverso, el colon descendente y el sigma reciben fibras simpáticas de los segmentos lumbar y sacroespinal superior. Las fibras pregangliónicas van a través de los nervios espláncnicos lumbares al plexo mesentérico inferior y a los nervios espláncnicos sacros para dirigirse a los plexos hipogástricos superior e inferior. Las fibras postgangliónicas entran en la pared del colon siguiendo el sistema arterial a lo largo de la arteria mesentérica inferior.(1)

1.1.6.2 Inervación parasimpática

La entrada parasimpática regula la contracción de la musculatura de la pared del colon, la relajación del esfínter anal interno y las funciones secretoras. Del mismo modo que las simpáticas es responsable de las sensaciones de dolor, pero se le añade la sensación de distensión.(1)

El ciego, el colon ascendente y dos tercios del colon transverso están irrigados por fibras nerviosas parasimpáticas que derivan del nervio vago. Es a través de los plexos celíaco y mesentéricos superiores que llegan hasta la pared colónica, donde pasan a las células ganglionares intramurales.(1)

En cambio, el tercio izquierdo del colon transverso, el colon descendente y el colon sigmoide están irrigados por nervios parasimpáticos procedentes del segundo al cuarto segmento sacro. Estas fibras nerviosas pasan por el plexo hipogástrico a través de los nervios espláncnicos, y alcanzan la pared colónica, siguiendo las ramas de la arteria mesentérica inferior.(1)

Hay que destacar el sistema nervioso entérico, la división del sistema nervioso autónomo que se encarga de controlar directamente el aparato digestivo.

Son aproximadamente 150 millones de neuronas organizadas en plexos situados en la pared intestinal y son responsables de coordinar la motilidad y la secreción intestinal. El sistema nervioso entérico tiene un amplio espectro de neurotransmisores no adrenérgicos y no colinérgicos que son liberados intramuralmente para establecer circuitos reflejos que controlan las funciones motoras intestinales independientemente de inputs nerviosos superiores(1). Los principales plexos se pueden encontrar en:

- Espacio intermuscular entre las capas longitudinal y circular (plexo mientérico)
- Submucosa (plexos submucosos externo e interno)

- Mucosa (plexo mucoso)

Además de los plexos nerviosos, existe una red de células intersticiales de Cajal. Estas células están intercaladas entre las fibras nerviosas y las células lisas y generan la actividad de onda lenta de la musculatura del colon. Son denominadas células marcapasos del intestino.(1)

1.2 Epidemiología del cáncer colorrectal

1.2.1 Incidencia

El cáncer colorrectal es el tercero más frecuente a nivel mundial y, el segundo en mortalidad, encontrándose las tasas más elevadas en Europa, tanto en incidencia como en mortalidad.(5) En un tercio de los casos está situado en el colon derecho(6). El 60.4% de los casos de cáncer colorrectal se diagnostican entre los 50 y 74 años y, casi un 10% en personas menores de 50 años.(5) Entre adultos, la incidencia es mayor en hombre que en mujeres (17:10).(7)

1.2.2 Etiología y factores de riesgo

La gran mayoría (un 70%) de los cánceres de colon son esporádicos, un 20% siguen un patrón familiar y, un 10% son síndromes hereditarios.(8)

El riesgo de cáncer colorrectal está incrementado en ciertos grupos y, depende de los factores de riesgo extrínsecos y genéticos.

1.2.2.1 Factores de riesgo extrínsecos

Los factores externos que parecen tener evidencia en la patogénesis del cáncer colorrectal son(5,7,8):

- **Dieta:** hay cierta evidencia que una dieta rica en vegetales protege del cáncer de colon debido a la presencia de sustancias como carotenoides, folatos, fenoles y flavonoides. Además de promover el crecimiento de bacterias beneficiosas gracias a los fructooligosacáridos no-digestibles. De modo que dietas ricas en almidón, fibra sin almidón y carotenoides pueden disminuir el riesgo de

desarrollar cáncer de colon. En cambio, la carne roja o la carne procesada aumentan el riesgo.

- **Actividad física:** es bien conocido que el ejercicio físico disminuye el riesgo de adenomas y cáncer de colorrectal.
- **Obesidad:** duplica el riesgo de cáncer de colon, teniendo lugar más frecuentemente en hombres. A partir de un índice de masa corporal (IMC) $>25\text{kg/m}^2$ se ha visto una correlación lineal entre el IMC y el riesgo de sufrir cáncer colorrectal.
- **Tabaco:** duplica el riesgo de cáncer de colon.
- **Alcohol:** se ha evidenciado que el consumo de alcohol 100g/semana aumenta un 15% el riesgo de cáncer de colon.

1.2.2.2 Factores genéticos

El 15% de los pacientes con cáncer colorrectal esporádico muestran defectos genéticos (inestabilidad en microsatélites (MSI) y pérdida de la proteína MLH1) característicos del cáncer colorrectal hereditario no polipósico (HNPCC). En el esporádico esto es causado por una mutación del gen BRAF. Los familiares de primer grado tienen 1,6 veces más riesgo de desarrollar cáncer colorrectal. Es por eso que en los tumores esporádicos con MSI y defecto en MLH1, hay que analizar BRAF para distinguir entre el esporádico y, el HNPCC.(7)

De modo que es importante tener presente el papel de la genética en el cáncer colorrectal. A continuación, se recogen las manifestaciones más representativas de los defectos genéticos que causan cáncer colorrectal.

Poliposis adenomatosa familiar (FAP): asociada a una mutación o pérdida del gen FAP, conlleva un riesgo de casi el 100% de desarrollar cáncer colorrectal. La enfermedad poliposa empieza en la segunda década de la vida, es característico la presencia de más de 100 pólipos y, en el 75% de los casos, también aparecen pólipos en el duodeno. Destacar que existen las manifestaciones extraintestinales como tumores desmoides, carcinomas tiroideos u osteomas entre otros.(7)

Poliposis adenomatosa familiar atenuada (AAPC): en estos casos los pacientes presentan menos de 100 pólipos e inician la enfermedad más tarde que en la FAP, hacia

la 4ª década de la vida. AAPC está causada por un grupo heterogéneo de mutaciones en FAP y MYH.(7)

Poliposis asociada a MUTYH (MAP): es el diagnóstico diferencial más importante de FAP. El riesgo de desarrollar cáncer colorrectal en pacientes con MAP es alto.(7)

HNPCC: está asociado a mutaciones de la línea germinal en 6 genes que reparan DNA (los *DNA mismatch repair* (MMR)). Estos genes son: MLH1, MLH2, MSH2, MSH6, PMS1, PMS2; siendo el 90% de las mutaciones detectadas en MSH2 y MLH1.

El riesgo de sufrir cáncer de cualquier tipo en estos pacientes es del 80-90%, y concretamente el de colorrectal es el más común y con una mediana de 44 años. Para poder realizar el *screening* de estas mutaciones, se establecieron los criterios de Ámsterdam I (Tabla 1) y Bethesda (Tabla 2). Todo aquel que cumpla los criterios de Bethesda se recomienda realizar estudio molecular incluyendo la inmunohistoquímica de la proteína MMR y el análisis de MSI.(7)

Tabla 1. Criterios de Ámsterdam(9)

1	Como mínimo 3 familiares con cáncer de colorrectal con confirmación anatómopatológica y, 1 de ellos debe ser familiar de primer grado.
2	Como mínimo debe afectar a 2 generaciones sucesivas
3	Como mínimo uno de los familiares con cáncer colorrectal debe haber sido diagnosticado antes de los 50 años.
4	La poliposis adenomatosa familiar debe estar descartada.

Tabla 2. Criterios de Bethesda(10)

1	Paciente con diagnóstico de cáncer colorrectal con menos de 50 años.
2	Presencia de tumores colorrectales sincrónicos, metacrónicos o otros asociados a HNPCC a cualquier edad.
3	Cáncer colorrectal con histología de MSI-H en un paciente menor de 60 años
4	Cáncer colorrectal diagnosticado en 1 o más familiares de primer grado con tumores HNPCC y, con 1 de los cánceres diagnosticado con menos de 50 años.
5	Cáncer colorrectal diagnosticado en 2 o más familiares de primer o segundo grado con tumores HNPCC a cualquier edad.

Síndrome polipósico hamartomatoso: el riesgo acumulado de por vida para cáncer colorrectal es del 39% y, se diagnostica más comúnmente a los 30-50 años.(7)

Enfermedad inflamatoria intestinal crónica: el riesgo de cáncer colorrectal está aumentado en pacientes con colitis ulcerosa y, según su extensión, manifestaciones y duración. Por ejemplo, el riesgo acumulado en pacientes con pancolitis es de 2% a los 10

años, de 9% a los 20 años y, de 18% a los 30 años. Respecto a la enfermedad de Crohn se sugiere que hay 3.5-7 veces más riesgo de cáncer cuando está afecto el colon.(7)

Síndrome de Lynch: implica un alto riesgo de desarrollar cáncer de colon entre otros, como son cáncer de endometrio y ovárico. El síndrome de Lynch está causado por mutaciones hereditarias en los genes que reparan el ADN. Sólo 5 de 100 cánceres de colon se dan por este síndrome.(11)

1.3 Patogénesis

La mayoría de tumores nacen de las lesiones poliposas precancerosas, categorizadas tradicionalmente como adenomas tubulares y pólipos serrados. Se teoriza que los adenomas se desarrollan al alterarse los mecanismos normales de regulación de reparación del ADN y, de proliferación celular.(12,13)

La proliferación celular tiene lugar en las criptas. Cuando se da una alteración genética, las células mutadas progresan hacia la luz colónica. Allí deberían entrar en apoptosis, pero debido a las alteraciones en el ADN terminan formando un discreto adenoma. El orden de acumulación de mutaciones marcará su progresión de adenoma a cáncer. Serán estas vías específicas de oncogénesis que definirán la cronología del tumor.(12,13)

La clasificación más aceptada a día de hoy distingue 3 vías carcinogénicas, aunque tienen algunas características que se superponen(12,13):

Vía “inestabilidad cromosómica” o vía CIN. El 65-70% de los tumores colorrectales esporádicos siguen esta vía. Es el resultado de cambios cromosómicos que incluyen alteraciones en el número de copias.

Vía “inestabilidad microsátélites” o vía MSI. Esta vía se objetiva en el 15% de los tumores esporádicos. Se caracteriza por una alta frecuencia en las variaciones numéricas de las copias genéticas. La causa son las *mismatch repair proteins* (MLH1, MSH2, MSH6 o PMS2) causadas a su vez por cambios epigenéticos o mutaciones de constitución como pasa en el Síndrome de Lynch.

Vía “serrada”. Es la vía responsable de aproximadamente el 15% de los cánceres colorrectales y, comúnmente asociada a la mutación de BRAF como primer evento, ya que después puede converger con la vía CIN y MSI.

1.4 Diagnóstico

El cáncer colorrectal es diagnosticado en su mayoría (80%) por colonoscopia a raíz de síntomas sospechosos (rectorragias, anemia o dolor abdominal). El *screening* del cáncer de colon permite detectar un 11% de los casos asintomáticos, que frecuentemente serán encontrados en estadios tempranos. Por el contrario, los casos diagnosticados en urgencias por abdomen agudo (7%) (obstrucción intestinal, peritonitis, perforación), presentaran estadios más avanzados.(8)

1.4.1 Colonoscopia total

El diagnóstico establecido del cáncer de colon es la colonoscopia total con biopsia.

Se debe documentar la localización de la neoplasia y, cualquier pólipo sospechoso debe ser tatuado y, si es posible realizar la resección para biopsia.

En casos donde la colonoscopia no es posible, se debe acudir a pruebas radiológicas para realizar el estudio, como la colonografía por TC.

1.4.2 Estudio de extensión

El estudio de extensión radiológico permite excluir metástasis a distancia.

Para valorar la afectación hepática tanto la ecografía como la TC son pruebas con alta sensibilidad y especificidad, aunque, si bien es cierto, la mejor prueba para el estudio de la afectación hepática es la RMN. La TC abdomino-pélvica valora la reseccabilidad del cáncer de colon, gracias a la capacidad de detección de metástasis en estructuras anatómicas vasculares como son las venas hepáticas, el hilio hepático y la vena cava.

La radiografía de tórax y/o la TC torácica permitirá descartar metástasis pulmonares.

En casos donde la colonoscopia no es posible o se requiere información complementaria, la colonografía virtual (basada en TC o en RMN) o la radiografía con contraste hidrosoluble es obligatoria.

1.5. Estadificación del cáncer de colon

La estadificación del cáncer de colon se basa, como en la mayoría de cánceres, en el TNM.

Introducción

El cáncer de colon estadio I se compone aquellos adenocarcinomas que invaden la submucosa (T1) y, los que invaden la muscular propia (T2) sin identificar enfermedad ganglionar o a distancia (N0, M0). En el estadio II se recogen aquellos tumores con invasión más allá de la muscular propia hasta la subserosa o a tejidos pericólicos sin afectación peritoneal (T3) o con invasión directa a órganos o estructuras adyacentes y/o perforación del peritoneo visceral (T4) sin identificar enfermedad ganglionar o a distancia (N0, M0). El estadio III incluye tumores que presentan afectación ganglionar (sin metástasis a distancia), sea cual sea la profundidad de la invasión. Y, el estadio IV son aquellos tumores con afectación metastásica a distancia. (Tablas 3 y 4).(7)

Tabla 3. Estadificación TNM del cáncer colorrectal (8th Edition) (7)

T	Profundidad
Tx	No puede valorarse
Tis	Carcinoma in situ: intraepitelial o con invasión de la lámina propia sin extensión a través de la <i>muscularis mucosae</i> hasta la submucosa.
T1	Tumor que invade la submucosa
T2	Tumor que invade la <i>muscularis</i> propia
T3	Tumor con invasión más allá de la muscular propia hasta la subserosa o a tejidos pericólicos sin afectación peritoneal
T4	Tumor con invasión directa a órganos o estructuras adyacentes y/o perforación del peritoneo visceral
N	Afectación ganglionar
Nx	No es posible valorar los ganglios linfáticos regionales.
N0	Sin metástasis ganglionares
N1	Metástasis de 1 a 3 ganglios regionales
N2	Metástasis a 4 o más ganglios regionales
M	Metástasis a distancia
M0	No afectación metastásica a distancia
M1	Metástasis a distancia

Tabla 4. Estadios agrupados según el TNM(7)

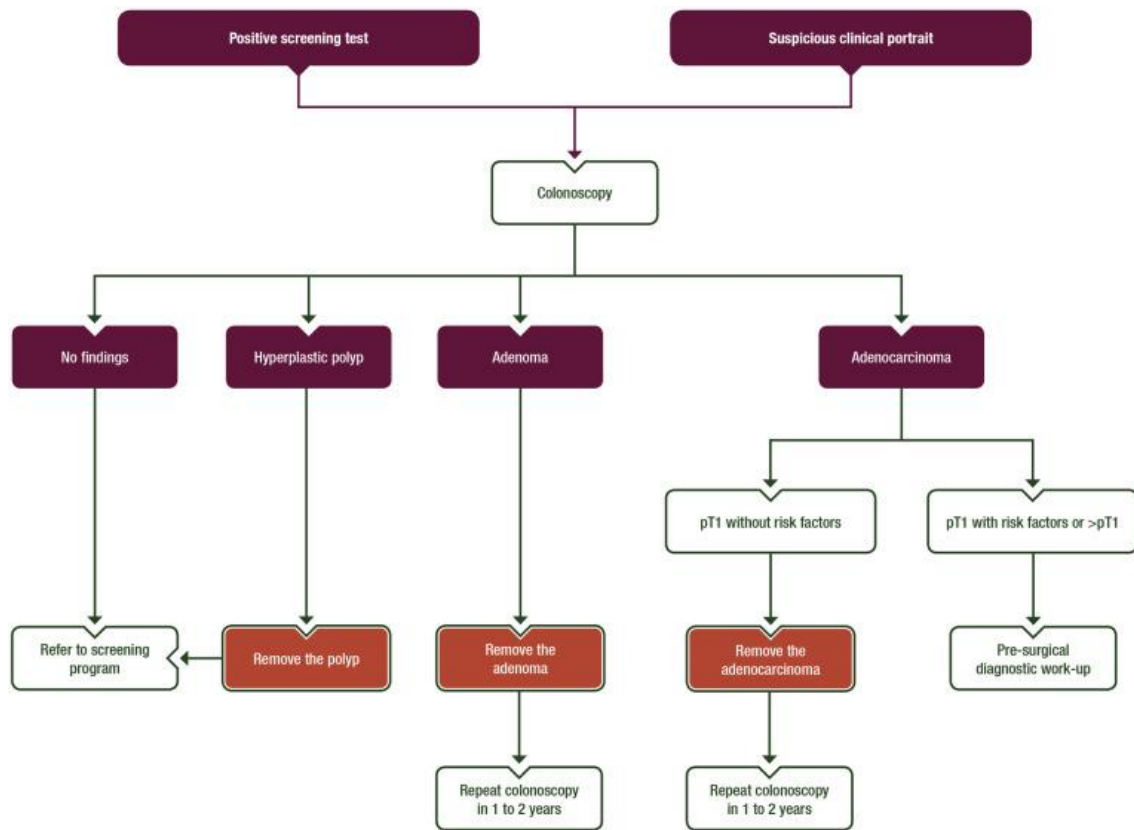
Estadio I	pT1/T2N0M0
Estadio II	pT3/T4N0M0
Estadio III	Cualquier pT, N1-2, M0
Estadio IV	Cualquier pT, cualquier N, M1

Esta clasificación nos permite decidir el algoritmo terapéutico.

1.6 Tratamiento

Según las guías europeas ESMO(14), ante un pólipo evidenciado en la colonoscopia, debe procederse a la resección endoscópica, que será tratamiento curativo para pólipos hiperplásicos, adenoamatosos y adenocarcinomas no invasivos (intramucosos) (Figura 1).

Figura 1. Algoritmo diagnóstico de cáncer de colon localizado.(14)



Ahora bien, las veces que anatómicamente el pólipo no permite su resección endoscópica está indicada la *Combined Endoscopic and Laparoscopic Surgery* (CELS). Usando ambas técnicas se consigue localizar el pólipo por endoscopia y, resecarlo en cuña de forma laparoscópica.(15)

Para los adenocarcinomas invasivos (pT1) el manejo está determinado por la morfología del pólipo y la presencia de características histológicas de mal pronóstico, como son la invasión venosa o linfática, un grado de diferenciación >3 y presencia significativa (grado >1) de *tumor budding* (células tumorales aisladas o en pequeños grupos situadas en el margen de un tumor infiltrante).(14) Aquellos adenocarcinomas que morfológicamente son pólipos pedunculados con algún factor de mal pronóstico, pólipos sésiles o pólipos planos, requieren de una completa resección incluyendo la disección linfática.(14) Del mismo modo, la *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN) considera que los tumores resecables de colon tienen indicación de colectomía con la linfadenectomía correspondiente.(16)

Para los tumores con afectación ganglionar es de suma importancia considerar los espacios ganglionares quirúrgicos comentados en el apartado 1.1.5 *Introducción a los espacios D1, D2, D3 y D4 del drenaje linfático* y, neoadyuvancia con quimioterapia(16).

Para los cánceres de colon en estadio IV la cirugía es considerada si puede resear tanto el tumor primario como las metástasis, ya sea de forma quirúrgica o con técnicas ablativas no quirúrgicas o terapia intraarterial.(17) En aquellos no operables ni reseables queda la posibilidad de tratamiento neoadyuvante y re-evaluar si posteriormente la enfermedad es reseable. Si lo es, la indicación es quirúrgica con posterior adyuvancia pero, si no lo fuese, sería tratamiento paliativo.(16,17)

El objetivo de la cirugía es una resección curativa. De modo que si hay extensión a órganos adyacentes está indicada su resección en bloque, teniendo en cuenta los siguientes principios(7):

- El margen de seguridad de 2cm sirve para la enfermedad microscópica, pero no para la diseminación linfática.
- Si la división vascular es radial, hay que resear como mínimo 10cm de colon, ya que el drenaje linfático del tumor irá a través de los ganglios linfáticos paracólicos que ocupan estos 10cm.
- La extensión de la resección viene determinada por el aporte vascular y el correspondiente drenaje linfático.

El presente estudio se centra en pacientes con cáncer de colon derecho en estadios I, II y III, excluyendo del estadio III aquellos que invadan directamente órganos o estructuras adyacentes y/o perforación del peritoneo visceral (T4). Es por ello que los pacientes del estudio fueron sometidos a CD laparoscópica y linfadenectomía D2.

1.6.1 Hemicolectomía derecha (CD) laparoscópica

La CD laparoscópica se considera el tratamiento estándar para el cáncer de colon derecho (ciego, colon derecho y flexura hepática) en los estadios I, II, III.(18,19)

1.6.1.1 Tipos de CD

Actualmente, no hay consenso internacional en las definiciones del tipo de resección oncológica que corresponde a cada colectomía. Pero, la sección de Coloproctología de la

Asociación Española de Cirujanos con ánimo de estandarizar definiciones ha presentado recientemente un consenso.(20)

Respecto a las CD proponen(20):

CD

- Plano disección: acceso Toldt y Fredet.
- Ligadura central arterial: ileocólica, cólica derecha, rama derecha cólica media.
- Inclusión del epiplón mayor: inclusión derecha del epiplón mayor sin gastroepiploica.

CD con linfadenectomía D3

- Plano disección: acceso Toldt y Fredet.
- Ligadura central arterial: ileocólica, cólica derecha, rama derecha cólica media.
- Ligadura central venosa: tejido linfograso sobre la vena mesentérica superior y la vena cólica derecha superior en su desembocadura en el tronco gastrocólico de Henle.
- Inclusión del epiplón mayor: inclusión derecha del epiplón mayor sin gastroepiploica.

CD ampliada

- Plano disección: acceso Toldt y Fredet.
- Ligadura central arterial: ileocólica, cólica derecha, cólica media.
- Extensión de la colectomía: colon transversal sin incluir ángulo esplénico.
- Inclusión del epiplón mayor: No hay consenso. La respuesta más votada fue inclusión hasta el ángulo esplénico del epiplón mayor sin gastroepiploica.

1.6.1.2 Tipo de abordaje

A día de hoy, existen 3 tipos de abordajes: abierto, laparoscópico y robótico.

La CD laparoscópica es la técnica estándar para el tratamiento del cáncer de colon derecho.(19)

Comparada con el abordaje abierto, la técnica laparoscópica ofrece menos dolor y menos tiempo de ileo.(21) Mientras que el abordaje laparoscópico y robótico no muestran diferencias significativas en comorbilidad y recuperación. Si bien es cierto que,

quirúrgicamente, el abordaje robótico parece obtener linfadenectomías con mayor número de ganglios, parece tener menor tasa de conversión, menor tiempo de confección anastomótica y, menor sangrado.(22–24)

1.6.1.3 Tipo de linfadenectomía asociada

Las altas cifras de recidiva local en el cáncer de colon derecho objetivadas por el *Medical Research Council CLASSIC trial* (14.7%), a comparación con las de recto (9.9%) e izquierdo (5.2%), hicieron tomar consciencia de la necesidad de una mejor técnica de resección en el cáncer de colon derecho.(25)

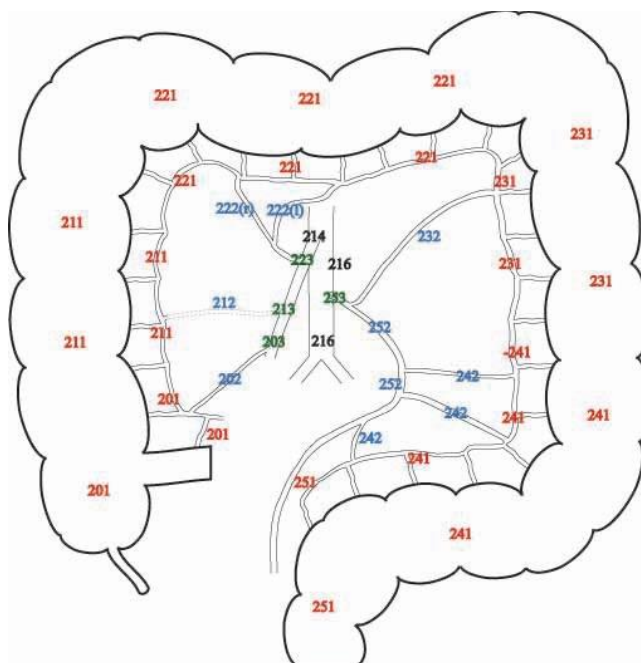
De ahí que, con el objetivo de aportar mejor pronóstico gracias a una mayor resección linfática, la técnica descrita por Hohenberger en 2009, la escisión total del mesocolon (ETM) con ligadura vascular central (LVC), tomara protagonismo.(26)

En el caso de las CD, la ETM adopta la vena mesentérica superior como punto de referencia para identificar la anatomía de la arteria ileocólica y, facilitar la LVC y la resección D3 (Figura 2).(4)

En nuestro ámbito se recomienda realizar la linfadenectomía D2 o estándar(27,28). Como ya se ha podido ver en el apartado 1.1.5 *Introducción a los espacios D1, D2, D3 y D4 del drenaje linfático*, consiste en la disección completa del espacio D1 con los ganglios localizados a lo largo de las arterias que dan vascularización al tumor (ileocólica, la cólica derecha, ramas derechas de la cólica media) (Figura 2).(4)

Sólo en casos de infiltración ganglionar en los espacios D3 y D4, se sugiere realizar una linfadenectomía extendida o ETM.(27,28)

Figura 2. Ganglios linfáticos mesocólicos según la *Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum*. En rojo los ganglios que forman parte de D1, en azul D2, en verde D3 y en negro D4.(4)



Respecto al número de ganglios que deben researse en la CD, en el año 1990 en el *World Congress of Gastroenterology*, se sugirió que eran 12. Hasta mediados de los 2000, el punto de corte estaba entre 6 y 21. Pero, recientemente, guías como la de *American Joint Committee on Cancer*, NCCN o *American Society of Clinical Oncology* sugieren resear un número de ganglios mayor a 12.(29)

1.6.1.4 CD laparoscópica

Se puede dividir el procedimiento quirúrgico de la CD en los siguientes pasos:

1. Colocación de trócares:
 - Cámara en infraumbilical
 - Mano derecha del cirujano en trócar (10-12 mm) inmediatamente por encima del ombligo,
 - Mano izquierda en trócar (10-12 mm) ligeramente a la izquierda de la línea media infraumbilical
 - Trócar (5 mm) en fosa iliaca derecha línea medio claviclar.
2. Disección de los vasos ileocólicos y sección entre hemolocks.
3. Disección del meso de medial a lateral.
4. Liberación del epiplón hasta alcanzar el ángulo hepático.

5. Apertura del parietocólico derecho.
6. Sección del meso ileal y del colon transverso intracorpóreo.
7. Sección ileal y colon transverso. Puede ser intracorpóreamente o, mediante una incisión de asistencia.
8. Anastomosis ileocólica realizada intracorpórea o extracorpóreamente.
9. Extracción de la pieza mediante incisión de Pfannenstil si ha sido AIC.
10. Revisión de la hemostasia.
11. Cierre de heridas.

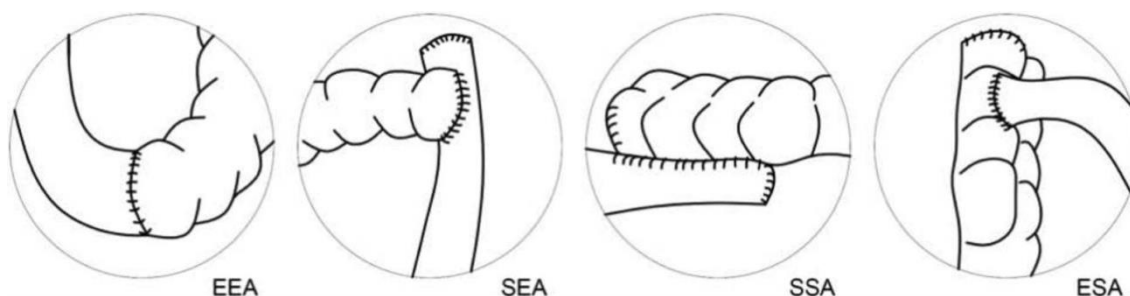
1.6.1.5 Tipo de anastomosis

Actualmente, no existe una técnica estandarizada para la anastomosis ileocólica. La variabilidad de los abordajes y de la confección de ésta puede aumentar el riesgo de dehiscencia anastomótica (DA). Es por eso que se necesitan estudios para homogeneizar la técnica quirúrgica y minimizar los riesgos de la cirugía.

1.6.1.5.1 Tipo de anastomosis según la confección

Respecto al montaje la anastomosis ileocólica se puede confeccionar termino-terminal (T-T), latero-terminal (L-T) (anastomosar el extremo distal del colon con el lateral del íleon), termino-lateral (T-L) (anastomosar el extremo distal del íleon con el lateral del colon) o latero-lateral (L-L).

Figura 3. Tipos de anastomosis. EEA = termino-terminal; SEA = latero-terminal; SSA = latero-lateral; ESA=termino-lateral(30).



A día de hoy, en la literatura no hay resultados consistentes para considerar un tipo de anastomosis de elección. Hay mucha disparidad y falta de estudios aleatorizados prospectivos multicéntricos para poder llegar a una estandarización. Aún así, parece que

hay cierto consenso en no realizar la anastomosis L-T, por presentar alta tasa de DA y, de complicaciones postoperatorias.(30)

Respecto a los otros tipos, por un lado, hay estudios que sugieren que la T-T reduce el tiempo quirúrgico y, la tasa de DA respecto la T-L(31,32), mientras que hay otros que discrepan(33,34). Por otro lado, hay estudios que muestran que la L-L disminuye la DA(35) y, una menor tasa de íleo(36), aunque hay otros grupos no obtienen los mismos resultados y, les conlleva más DA que los otros tipos de anastomosis(30).

1.6.1.5.2 Anastomosis manual o mecánica. Efecto del refuerzo de la sutura.

La anastomosis mecánica fue recomendada en 2011 por Choy PY et al. en una revisión de estudios aleatorizados.(37) Pero, posteriormente, se publicaron estudios en los que se remarca la superioridad de la anastomosis manual por encima de la mecánica, en términos de menor tasa de DA, menor estancia hospitalaria y de complicaciones postoperatorias menos graves, aunque con similar supervivencia entre ambas.(38)

Hay autores que sugieren que las ventajas de la anastomosis manual comparada con la mecánica podrían darse gracias al refuerzo de la sutura, ya que en la mecánica se solía cerrar la enterotomía en una sola capa(38). En esa línea, hay estudios que recomiendan el refuerzo de sutura como efecto protector de la DA.(39,40)

De modo que, el centro investigador del presente estudio defiende el refuerzo de sutura en la confección de la anastomosis mecánica de la CD. Así que una vez realizada la AIC L-L mecánica, cerrando el orificio con 2 suturas continuas Stratafix™ Spiral Knotless 3/0, se realiza el refuerzo con una sutura continua del mismo material. Como resultado, se realiza el cierre de la enterotomía en una doble capa y, no en una única.

1.6.1.5.3 Anastomosis AIC vs AEC

En los grandes metaanálisis no se muestran diferencias respecto a la DA entre la realización de la AIC o AEC(24,41–47). Si bien es cierto, algunos estudios reportan que la AIC tiene tasas más bajas de morbilidad y de infección del espacio quirúrgico (IEQ), presentando una tasa de DA inferior al 2%.(24,41,44,47–50)

A nuestro conocimiento, no hay suficientes estudios con el máximo nivel de evidencia para poder demostrar cual de las dos ofrece mejores resultados, ya que la mayoría de los estudios son retrospectivos o prospectivos observacionales sin aleatorización.

1.6.2 Complicaciones de la CD

Es bien sabido que las complicaciones de una cirugía se pueden dividir en intraquirúrgicas y postquirúrgicas.

1.6.2.1 Complicaciones intraquirúrgicas

Las complicaciones intraquirúrgicas de la CD son:

- Sangrado debido a la disección y resección quirúrgica, que se controla intraoperatoriamente.
- Lesión vascular
- Lesión de órganos vecinos
- Conversión a cirugía abierta debido a la imposibilidad de controlar cualquier complicación por laparoscopia.
- Embolia gaseosa debido a la realización de laparoscopia.

1.6.2.2 Complicaciones postquirúrgicas

Las complicaciones que aparecen en el período posterior a una intervención quirúrgica se pueden clasificar en infecciones nosocomiales, complicaciones quirúrgicas y complicaciones médicas.

Infección nosocomial

Las infecciones relacionadas con el sistema sanitario son las que tienen relación con práctica asistenciales en pacientes que están hospitalizados o en régimen ambulatorio, pero en contacto con el sistema. Suelen presentarse en las primeras 48h y, afectan al 5% de los pacientes, comportando una elevada morbimortalidad y un mayor coste económico.(51)

Los principales tipos de infección relacionada con el sistema sanitario están relacionados con procedimientos invasivos y son la infección respiratoria, la quirúrgica, la urinaria y la bacteriemia de catéter vascular.(51) Dentro de la infección quirúrgica, la llamada IEQ, la subdividimos en:

- IEQ incisional: puede ser superficial o profunda.
 - Superficial(52,53): infección que afecta la piel y el plano subcutáneo (durante los primeros 30 días) y, al menos cumple uno de los siguientes criterios: 1) Descarga de pus por la incisión superficial, 2) Aislamiento de organismos en un cultivo de fluido o tejido tomado de forma aséptica de la incisión superficial o del subcutáneo y/o 3) Apertura deliberada de la incisión por el cirujano.
 - Profunda(52,53): infección que afecta el plano profundo de la incisión, en general fascia y músculo (durante los primeros 30 o 90 días) y, al menos uno de estos 2 grupos de criterios):
 - Descarga de pus por la incisión profunda pero no desde el órgano/ espacio quirúrgico intervenido o dehiscencia espontánea de la incisión profunda o aspiración/apertura deliberada de la incisión por el cirujano.
 - Fiebre ($>38^a$), dolor localizado o dolor a la presión. o diagnóstico de absceso o infección afectando la incisión profunda diagnosticados por exploración, examen histopatológico o estudio radiológico.
- IEQ-organocavitaria(52,53): infección más profunda que fascia y músculo, que afecta cualquier espacio intervenido (durante los primeros 30 o 90 días) y, (al menos uno de los siguientes criterios): 1) Descarga de pus a través de un drenaje colocado en el órgano o espacio; 2) Aislamiento de organismos en un cultivo de fluido o tejido tomado de forma aséptica del órgano o espacio y/o absceso u otra evidencia de infección afectando el órgano o espacio diagnosticado por exploración física o por estudio radiológico o histológico. Y, al menos uno de los criterios específicos de infección de órgano/espacio definidos por la *Centers for Disease Control and Prevention*.
- DA: incluida dentro de la IEQ-organocavitaria, se define como la fuga del contenido luminal de una unión quirúrgica entre dos vísceras huecas

diagnosticada radiológicamente (mediante un enema con contraste hidrosoluble o por TC con presencia de colección intraabdominal adyacente a la anastomosis); clínicamente (con evidencia de extravasación de contenido intestinal o gas a través de una herida o drenaje), por endoscopia o intraoperatoriamente. Si, la fuga luminal ha sido detectada por imagen, en ausencia de síntomas y signos clínicos debe registrarse como subclínica.(54)

Complicaciones quirúrgicas

- Sangrado postoperatorio en ml
- Dolor prolongado en la zona de la operación. En este estudio se evalúa con la escala visual analógica (EVA) para el dolor en el 1r y el 2º día postoperatorio.
- Extensión del gas al tejido subcutáneo u otras zonas y dolores referidos, habitualmente al hombro.
- Rectorragia
- Íleo paralítico
- Retención aguda de orina
- Dehiscencia de las heridas
- Flebitis
- Aumento del número de deposiciones
- Eventración o hernia incisional

Complicaciones Médicas:

- Complicaciones respiratorias
- Complicaciones renales
- Complicaciones cardiovasculares
- Accidentes vasculares cerebrales

Morbimortalidad

- Mortalidad postoperatoria: muerte en los 30 primeros días.
- Morbilidad Clavien-Dindo
- Morbilidad relevante: definida como morbilidad Clavien-Dindo \geq II

- *Comprehensive Complication Index (CCI)*

Con el fin de tener una clasificación objetiva y uniforme para las complicaciones, se suelen utilizar sistemas objetivos como la clasificación Clavien-Dindo(55) y, el CCI.(56)

Generalmente, la morbimortalidad en cirugía colorrectal se establece a 30 días; mientras que en otras áreas como la cirugía pancreática y esofagogástrica se establece a 90 días.

El primero nació en 1992 para homogeneizar las descripciones de las complicaciones quirúrgicas y, se presentaba con 4 categorías. Pero, no fue hasta 2004, cuando el mismo grupo publicó un sistema mejorado, más objetivo, que se dividía en 7 categorías y, es el que se conoce a día de hoy (Tabla 5).(55)

Tabla 5. Clasificación Clavien-Dindo(55)

Grado	Definición
I	Cualquier desviación del curso postoperatorio normal sin necesidad de tratamiento farmacológico ni intervenciones quirúrgicas, endoscópicas o radiológicas. <i>Regímenes terapéuticos permitidos:</i> antieméticos, antipiréticos, analgésicos, diuréticos, electrolitos y fisioterapia. Este grado incluye también las infecciones de heridas abiertas a pie de cama.
II	Requieren tratamiento farmacológico con fármacos distintos de los permitidos para las complicaciones de grado I. <i>También se incluyen las transfusiones de sangre y la nutrición parenteral total.</i>
III	Que requieran intervención quirúrgica, endoscópica o radiológica.
IIIa	Intervención sin anestesia general.
IIIb	Intervención bajo anestesia general.
IV	Complicación potencialmente mortal que requiere tratamiento en cuidados intermedios/unidad de cuidados intensivos. <i>Incluye complicaciones del sistema nervioso central.</i>
IVa	Disfunción de un solo órgano. <i>Incluye diálisis.</i>
IVb	Disfunción multiorgánica.
V	Muerte del paciente

Por otro lado, el CCI fue desarrollado para objetivar la carga de morbilidad real asociada a un procedimiento quirúrgico, diferenciándose así de Clavien-Dindo, que solo se describe la complicación más importante. En el CCI, de una escala del 0 al 100, 100 es la puntuación con más complicaciones y 0, la que se presenta sin. Cada efecto adverso se evalúa con términos de gravedad basados en la clasificación de Clavien-Dindo, de allí

sale una puntuación individual y, con ambas se obtiene un total.(57) Es por ello, que CCI se postula como mejor predictor de la carga de morbilidad causada por las complicaciones derivadas de una cirugía que la clasificación Clavien-Dindo(57).

Composite Outcome Severe Complication (COSC)

Es la variable compuesta de complicación grave que, en términos generales se define como la combinación de 2 o más resultados para dar un único resultado de un concepto más amplio, como puede ser la morbilidad o mortalidad(58).

En el presente caso, se ha creado la variable COSC como en el estudio MIRCAST(59), resultado compuesto de la asociación de las variables Clavien-Dindo >II e IEQ.

Modelos de predicción de la morbimortalidad quirúrgica

Valores de:

- Puntuación de Physiology Severity Score
- Puntuación de Operative Severity Score
- Predicción de morbilidad POSSUM: en %
- Predicción de mortalidad POSSUM: en %
- Puntuación del Estado Fisiológico CR-POSSUM
- Puntuación de la Gravedad de Intervención CR-POSSUM
- Predicción de mortalidad POSSUM: en %

Para la predicción de las complicaciones se utiliza el sistema POSSUM y su derivado específico para cáncer colorrectal (CR-POSSUM) como modelos de predicción de la morbilidad y mortalidad postoperatoria. Existe debate en cual es el mejor predictor, hay quien defiende que POSSUM sobrestima la mortalidad y, que por ello CR-POSSUM es mejor(60); mientras que otros sugieren que P-POSSUM es el modelo que con más exactitud predice la mortalidad después de una cirugía colorrectal.(61)

1.6.2.3 La DA: la complicación más preocupante de la CD mínimamente invasiva

En general, las técnicas mínimamente invasivas para CD (abordaje laparoscópico y robótico) presentan menores complicaciones que el abordaje abierto y la laparoscopia asistida.(62) Cabe destacar que, teniendo en cuenta los abordajes mínimamente invasivos,

la variabilidad en las complicaciones es amplia, principalmente debido a la gran heterogeneidad en la realización de la anastomosis.

Del mismo modo también existe variabilidad en la definición de DA. Pero tal y como se ha comentado en el apartado 1.6.2.2 *Complicaciones postquirúrgicas*, la definición de Peel et al.(54) es la más usada, debido a que asociada a la clasificación Clavien-Dindo es la que determina mejor la gravedad de la DA.

La DA se asocia a una estancia hospitalaria más prolongada, a una menor calidad de vida debido a la necesidad de un estoma y más mortalidad.(63) Por ello se considera la complicación más temida en este procedimiento.

En 2015, el estudio ANACO(6) realizado en 52 hospitales de nuestro entorno, reportó una tasa de DA del 8.4% (en un rango 0-35%), un 29% de morbilidad y 2.6% de mortalidad en CD electivas. A nivel europeo, en 2020 la *European Society of Coloproctology collaborating group* (64) publicó un estudio prospectivo observacional que reportó un 7.4% de DA global, una morbilidad a 30 días de la cirugía del 38% y una mortalidad del 2.6%, tanto en CD electivas como urgentes.

Actualmente, es difícil acotar la tasa de DA ya que no existe una técnica estandarizada para la anastomosis ileocólica. Es por eso que nace el presente proyecto, para poder homogeneizar la técnica quirúrgica y, minimizar los riesgos de la cirugía.

1.7 Metodología tipo TREND

¿Cómo conseguir la máxima evidencia científica de los resultados de una técnica quirúrgica no estandarizada?

La mayor evidencia científica es la que aportan los metaanálisis que comparan ensayos clínicos aleatorizados multicéntricos.

En el ámbito de la cirugía, especialmente cuando se evalúa la AIC en CD, los metaanálisis están limitados por la heterogeneidad y la metodología de los estudios, siendo la mayoría de ellos retrospectivos. Si bien es cierto que los ensayos clínicos ofrecen mayor validez, es más difícil conseguir una muestra de gran tamaño.

En la literatura hay publicados ensayos clínicos comparativos entre la AIC y la AEC en CD, siendo tres de ellos multicéntricos, con muestras de entre 60 a 168 pacientes(46,65–71).

Pero, los estudios multicéntricos aleatorizados controlados tienen dos principales inconvenientes en el ámbito quirúrgico. Por un lado, aquellos centros en los que hay poca experiencia en una de las técnicas, realizar la técnica no habitual conlleva un sesgo debido a la curva de aprendizaje. Y, por otro lado, si los cirujanos de un centro creen que una técnica es superior a la otra, la aleatorización sería no ética. Es por eso que, según Victora et al.(72) los ensayos clínicos no son prácticos ni éticos para evaluar muchas de las intervenciones de salud pública.

Por ello, la metodología tipo TREND es usada para estudios que evalúan una intervención usando un diseño no randomizado y, eliminando así los sesgos anteriores.

La primera guía TREND fue publicada en 2004 con la intención de mejorar la transparencia y la exhaustividad de los estudios de intervención no aleatorizados.(73) Del mismo modo que los estudios aleatorizados deben cumplir el *checklist* de las guías CONSORT, los estudios tipo TREND también deben cumplir los 22 ítems que se recogen en las guías TREND (Anexo 1).(74,75)

Mientras que las guías CONSORT son adoptadas por la mayoría de los grupos, las directrices TREND han quedado relegadas al ámbito de las intervenciones conductuales, que son para lo que fueron ideadas. No obstante, en el campo de la cirugía no se promueve el uso de esta metodología. Ejemplo de ello es que, revistas importantes no mencionan TREND en sus instrucciones, a diferencia que sí lo hacen en las CONSORT. Además que en las guías TREND se pide comparar estudios con metodología no aleatorizada y, como su uso no está generalizado es muy difícil poder hacer metanálisis o revisiones sistemáticas de este tipo.(73)

Aún así, se considera que la metodología TREND tiene potencial en el ámbito de la cirugía y, por ello es la base de este trabajo.

A nuestro conocimiento, el presente trabajo es el único publicado con metodología TREND que, compara los resultados de la AIC y AEC en CD laparoscópica.

A diferencia de los ensayos clínicos, la no aleatorización permite(76):

Introducción

- Eliminar el sesgo dado por la curva de aprendizaje de una nueva técnica. Cada centro realiza la anastomosis según el abordaje habitual.
- Evitar el conflicto ético. Al no tener que confrontar dos técnicas, los centros mantienen la que realizan de elección y, no entran en conflicto ético.
- Obtener más fácilmente un mayor tamaño de muestra. Cada centro realiza su actividad asistencial habitual reclutando orgánicamente pacientes para el estudio.
- Seguir con las mismas ratios de complicaciones de cada centro, sin añadir las que puedan surgir de un cambio en la práctica clínica.

De modo que, aunque el ensayo clínico controlado se considera el más alto nivel de evidencia, la no aleatorización no implica una menor calidad metodológica, siempre que siga las directrices establecidas TREND (Anexo 1).(75)

En otras palabras, se considera que TREND es la mejor metodología para adaptar el estudio de una técnica quirúrgica a la realidad de la práctica clínica.

Hipótesis

2. Hipótesis

Hipótesis

La tasa DA será menor en los pacientes sometidos a CD laparoscópica con AIC L-L que en aquellos en los que se realiza AEC.

Objetivos

3. Objetivos

3.1 Objetivo principal

Analizar la tasa de la DA en la CD laparoscópica con AIC L-L versus la AEC.

3.2 Objetivos secundarios

- Comparar la morbimortalidad global de la CD laparoscópica con AIC con la AEC laparoscópica.
- Analizar los posibles factores de riesgo en ambos grupos respecto a COSC (la variable compuesta de complicación grave), es decir, analizar el resultado compuesto de la asociación de las variables Clavien-Dindo >II e IEQ, según la definición en el Apartado 1.6.2.2 *Complicaciones postquirúrgicas*.
- Analizar la tasa de reintervención de la CD laparoscópica con AIC L-L y la tasa de reintervención de la AEC.
- Analizar la estancia hospitalaria de la CD laparoscópica con AIC L-L y la de la AEC.

4. Material y métodos

4.1 Diseño del estudio

Estudio multicéntrico, prospectivo controlado y no aleatorizado. Se han seguido las directrices TREND(Anexo 1)(74), para estudios de intervención no aleatorizados.

4.2 Población a estudio

La población del estudio es aquella que pertenece a los 11 hospitales participantes.

Todos los cirujanos forman parte de una unidad de Coloproctología especializada en cirugía laparoscópica colorrectal con un volumen de CD laparoscópicas superior a 30, con una de las dos técnicas anastomóticas como práctica habitual y, disponían de un comité multidisciplinar con radiólogos, endoscopistas, oncólogos y anatómo-patólogos. 10 de los 11 hospitales forman parte del sistema sanitario público de Cataluña, a excepción de un centro, que se pertenece a Brasil.

Los hospitales que han participado en el estudio HEMI-D-TREND son:

1. Parc Taulí Hospital Universitari (Sabadell, Barcelona)
2. Hospital Universitari Arnau de Vilanova de Lleida
3. Hospital Universitari de Vic
4. Consorcio Hospitalario de Terrassa (Terrassa, Barcelona)
5. Hospital Universitari Joan XXIII (Tarragona)
6. Hospital Santa Tecla de Tarragona
7. Hospital Universitari de Sant Joan de Reus (Tarragona)
8. Hospital de Cancer de Barretos-IRCAD (Brasil)
9. Parc Sanitari Sant Joan de Déu (Sant Boi de Llobregat)
10. Althaia, Xarxa Assistencial Universitària de Manresa (Fundació Althaia)
11. Fundació Sanitària Mollet (Mollet, Barcelona)

4.2.1 Definición de la población de estudio

Pacientes diagnosticados de adenocarcinoma de colon localizado en colon derecho, hasta ángulo hepático, después de haber realizado una colonoscopia completa con biopsia y, estudio de extensión mediante TC de tórax- abdomen – pelvis y, radiografía/TC de tórax.

4.2.2 Protocolo del estudio

El Comité de Ética e Investigación Clínica de referencia fue el del Hospital Universitari Parc Taulí (Hemi-D-TREND ID: 2018/658), quien aprobó el protocolo del estudio, la información para los pacientes y los documentos del consentimiento informado. Del mismo modo actuaron los comités de cada hospital participante, aprobando estos tres documentos según aquello que dicta el Real Decreto 1090/2015 del 4 de diciembre.

El estudio HEMI-D-TREND fue registrado en ClinicalTrials.gov (ID: NCT03918369). El protocolo fue publicado previamente en el 2019 en *Digestive Surgery*(76).

La producción del estudio se realizó siguiendo las leyes españolas, las normas de la 7ª revisión de la declaración de Helsinki(77) y SPIRIT 2013 (*Standard Protocol Articles for Clinical Trials*)(78).

4.2.3 Criterios de inclusión

Se incluyeron en el estudio:

- Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de neoplasia de colon derecho no metastásico
- Indicación de CD laparoscópica electiva con anastomosis ileocólica y linfadenectomía estándar D2.
- La intervención quirúrgica ha tenido que ser realizada por el equipo de cirujanos de la Unidad de Coloproctología de cada hospital.
- Cada hospital debe haber seguido el programa de manejo peroperatorio correspondiente a la práctica y técnica habitual.

4.2.4 Criterios de exclusión

Se excluyeron pacientes:

- ASA IV
- Neoplasias de colon en otras localizaciones
- Con invasión T4 o aquellos en estadio IV
- Candidatos a CD abiertas, robótica o de urgencias
- Pacientes embarazadas

- Pacientes con un estado nutricional subóptimo (albúmina preoperatoria \leq 3.4g/dL)
- Aquellos que no hubieran firmado el consentimiento informado
- Pacientes con cirrosis hepática
- Pacientes con insuficiencia renal crónica que requieren diálisis
- IMC <18 y >35 kg/m.

4.2.5 Criterios de retirada

Los criterios de retirada serán:

- La conversión a cirugía abierta, la realización de una AIC diferente a la descrita en el protocolo (L-L mecánica).
- Por decisión del paciente que rechaza la participación en el estudio durante el transcurso de éste.
- Estadio pT4 tras análisis anatómo-patológico de la pieza.

4.2.6 Consentimiento informado y consideraciones legales

Durante la visita médica, a los pacientes que cumplían los criterios de inclusión se les propuso participar en el estudio HEMI-D-TREND y, se les explicó el objetivo, en qué consistía, qué implicaba participar en el estudio y la duración. Se comentó que el estudio no conlleva ninguna complicación en sí misma, sino que la complicación deriva de la cirugía *per se*. Sólo después de explicar el estudio, aquellos que aceptaron, firmaron el consentimiento informado de forma libre y consciente, entregándoles previamente la hoja de información para el paciente y, dándoles a conocer que podían pedir su retirada del estudio en cualquier fase del estudio.

Para la protección y procesamiento de datos se han mantenido encriptadas para garantizar su anonimato. Por ello se ha seguido las normas de la Ley 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo del 27 de abril de 2016 sobre Protección de Datos (Reglamento General de Protección de Datos (RGPD) juntamente con la Ley Orgánica 3/2018 de 5 de diciembre sobre la Protección de Datos Personales y Garantía de los Derechos Digitales. Bajo ninguna circunstancia se revelará la identidad de paciente a terceros.

Respecto al centro brasileño, se apunta que según el Reglamento General de Protección de Datos (RGPD) no está prohibida la transferencia de datos fuera de la Unión Europea, sino que indica que se debe obtener un permios por escrito para poder hacerla. Como el responsable del tratamiento de datos y, el encargado (el equipo del Parc Taulí Hospital Universitari) es europeo se aplican las normas de RGPD.

4.3 Técnica quirúrgica. Asignación.

La técnica realizada es la CD laparoscópica reglada.

Existen 2 técnicas a realizar según el tipo de anastomosis:

- AEC: según la técnica habitual de cada centro (Tabla 6).
- AIC: anastomosis L-L mecánica intracorpórea isoperistáltica, según descrita por Van Oostendorp et al.(41) En este procedimiento se realiza:
 - La división intracorpórea del meso-íleon y del colon transverso de forma intracorpórea. El íleon y el colon transverso se dividen con la Endopath® Echelon Flex™ 60.
 - La muestra se introduce en una bolsa de plástico.
 - Con la misma endograpadora se confecciona la anastomosis mecánica isoperistáltica L-L.
 - Se realiza una doble sutura continua del orificio de la anastomosis latero-lateral mecánica con sutura barbada STRATAFIX™ Spiral Knotless 3/0. Estas se asocian a una sutura de refuerzo mediante con Monocryl™ (poliglecaprone 25) o una sutura barbada STRATAFIX™ Spiral Knotless ambas de 3/0.
 - La pieza se extrae a través de una laparotomía de Pfannenstiel utilizando un protector de herida.

Los pacientes son asignados a un grupo u otro según el hospital al que consulten, ya que sólo se realiza una técnica en cada hospital (Tabla 6).

Tabla 6. Hospitales participantes según la técnica habitual de anastomosis en la CD laparoscópica

Grupo anastomosis intracorpórea	Grupo anastomosis extracorpórea
<ul style="list-style-type: none"> • Parc Taulí Hospital Universitari • Hospital Universitari Joan XIII de Tarragona • Hospital de Cancer de Barretos • Parc Sanitari Sant Joan de Déu (Sant Boi) • Althaia, Xarxa Assistencial Universitària de Manresa (Fundació Althaia) • Fundació Sanitària Mollet 	<ul style="list-style-type: none"> • Consorci Sanitari de Terrassa • Hospital Universitari de Vic • Hospital Universitari de Arnau de Vilanova de Lleida • Hospital de Santa Tecla de Tarragona • Hospital Sant Joan de Reus

4.4 Seguimiento

El seguimiento de los efectos adversos es hasta los 30 días después de la cirugía.

4.5 Variables del estudio

4.5.1 Variable principal

La variable principal de este estudio es la DA. Se toma como definición aquella ya comentada en el apartado 1.6.2.2 *Complicaciones postquirúrgicas*, la cual fue sugerida por Peel AL et al(54): fuga de contenido luminal desde una unión quirúrgica entre dos vísceras huecas, diagnosticada radiológicamente (mediante un enema con contraste hidrosoluble o por TC con presencia de colección intraabdominal adyacente a la anastomosis); clínicamente (con evidencia de extravasación de contenido intestinal o gas a través de una herida o drenaje), por endoscopia o intraoperatoriamente.

4.5.2 Variables secundarias

Tanto la variable principal como las secundarias están registradas durante los primeros 30 días después de la cirugía.

Las variables de este trabajo se pueden dividir en 3 categorías:

Demográficas y preoperatorias:

- Edad
- Sexo
- Puntuación en ASA
- IMC
- Preparación colónica
- Realización de programa de prehabilitación
- Realización de protocolo ERAS

Quirúrgicas:

- Tipo de hemicolectomía: según si la confección de la anastomosis es de forma intracorpórea o extracorpórea.
- Tiempo quirúrgico: registrado en minutos, se define desde que empieza la primera incisión hasta el cierre de éstas.
- Tipo de anastomosis: según si la confección de la anastomosis es manual o mecánica.
- Tipo de continuidad anastomótica: según si la confección de la anastomosis es L-L o T-L.
- Refuerzo de la sutura: sí es realizado o no.
- Longitud de la incisión de exteriorización de la pieza quirúrgica: medida en cm.
- Localización de la incisión de exteriorización de la pieza quirúrgica: se registra el lugar de la minilaparotomía en el hipocondrio derecho, supra/infraumbilical, Pfannenstil, vacío derecho u otras.
- Valores de modelos predictores de riesgo para evaluar la homogeneidad de los grupos mediante POSSUM(79) y CR-POSSUM(80):
 - Puntuación de Physiology Severity Score
 - Puntuación de Operative Severity Score
 - Predicción de morbilidad POSSUM: en %
 - Predicción de mortalidad POSSUM: en %
 - Puntuación del Estado Fisiológico CR-POSSUM
 - Puntuación de la Gravedad de Intervención CR-POSSUM
 - Predicción de mortalidad POSSUM: en %

Postoperatorias:

- Conversión a cirugía abierta: se considera una incisión para la extracción de la pieza o para realizar la anastomosis extracorpórea mayor de 10cm como conversión a cirugía abierta.(81)
- Pérdidas hemáticas intraoperatorias: cuantificación del sangrado intraoperatorio en ml.
- EVA para el dolor en el 1r y el 2º día postoperatorio: en la anamnesis de las primeras 48h, los pacientes fueron cuestionados por el grado de dolor según EVA.
- Sangrado postoperatorio en ml.
- Mortalidad postoperatoria: aquella ocurrida en los 30 primeros días después de la cirugía.
- Morbilidad Clavien-Dindo(82): ver en el apartado *1.6.2.2 Complicaciones postquirúrgicas*.
- Morbilidad relevante: definida como morbilidad Clavien-Dindo \geq II.
- CCI(83): ver en el apartado *1.6.2.2 Complicaciones postquirúrgicas*.
- IEQ global: tasa de infección del espacio quirúrgico en los 30 primeros días.
- IEQ-incisional(52): ver en el apartado *1.6.2.2 Complicaciones postquirúrgicas*.
- IEQ-organocavitario(52): ver en el apartado *1.6.2.2 Complicaciones postquirúrgicas*.
- COSC: ver en apartado *1.6.2.2 Complicaciones postquirúrgicas*.
- Reintervención quirúrgica: necesidad de volver a intervenir quirúrgicamente por presentar una complicación intrabdominal.
- Complicaciones quirúrgicas: ver en apartado *1.6.2.2 Complicaciones postquirúrgicas*.
- Complicaciones médicas: ver en apartado *1.6.2.2 Complicaciones postquirúrgicas*.
- Estancia hospitalaria: en días.
- Estudio anatómo-patológico: estadificación del tumor (T) y ganglios afectos (N).

4.6 Análisis estadístico

4.6.1 Tamaño muestral

El tamaño muestral ha sido calculado teniendo en cuenta la DA como variable principal. Se estimó una fuga anastomótica del 2% en el grupo AIC(48) y del 8% en el grupo AEC(63,64), con un riesgo α de 0.05 y una potencia $(1-\beta)$ de 0.9. El número estimado de casos a incluir fue de 208 pacientes por grupo; con una pérdida estimada del 10%. De modo que el número final requerido fue de 416 pacientes.

4.6.2 Enmascaramiento. Monitorización. Depósito de datos.

La recogida de datos se llevó a cabo de forma prospectiva (centralizada por parte del centro promotor Parc Taulí Hospital Universitari) con una base de datos online de la empresa Xolomon (copyright©2013 XolomonTree S.L). Todos los centros participantes tenían un cirujano responsable de entrar los datos de sus propios pacientes, sin tener acceso a los resultados del resto de los hospitales. Ese acceso quedaba relegado al investigador principal.

Con el objetivo de dar mayor fiabilidad a los datos obtenidos, se realizó una monitorización presencial aleatoria del 30% de los pacientes por parte de la plataforma ARO del Institut de Recerca del Hospital de la Vall d'Hebron de Barcelona.

Y con ánimo de dar visibilidad y veracidad a esta investigación, se han depositado los datos en el repositorio de datos federado y multidisciplinar de las universidades catalanas, los centros de investigación CERCA y otras entidades de investigación: CORA.RDR. El conjunto de datos relacionado con este estudio ha sido publicado en el *dataverse* del Institut d'Investigació i Innovació Parc Taulí, depositados bajo una licencia de uso y distribución CC BY-SA 4.0 y está disponible en <https://doi.org/10.34810/data1722>.

4.6.3 Análisis estadístico

Todos los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión fueron sometidos a análisis por intención de tratar (ITT). Posteriormente, se realizó un análisis por protocolo (PP) en aquellos pacientes que no presentaron criterios de retirada como

son los de reconversión a cirugía abierta y T4 en el estudio anatómo-patológico (destacar que hay pacientes que pueden cumplir ambos criterios).

El registro de los datos de forma prospectiva y monitorizada ha permitido disminuir las pérdidas de los valores a <1%.

La descripción de las variables y el análisis estadístico se llevó a cabo con el programa *Statistical Package for the Social Sciences program* (SPSS Inc., Chicago, IL) version 26. Las variables cuantitativas y categóricas se describieron de forma estándar.

El análisis univariante de las variables cuantitativas, con grupos independientes, se realizó con el test T-Student cuando las condiciones para aplicarlas se daban, cuando no era así se utilizaba la U de Mann-Whitney.

Para las variables categóricas se usaba, según las condiciones, el Test exacto de Fisher o el chi-cuadrado de Pearson. Los valores con $p < 0.05$ se consideran estadísticamente significativos con un 95% de CI.

En el análisis ITT, se ha valorado los posibles factores predictores de la variable COSC, con una regresión logística binaria, incluyendo aquellas variables donde en el análisis univariante tuviera una diferencia con una $p < 0.1$.

Con el fin de eliminar las variables de confusión y, afrontar posibles sesgos de selección de pacientes durante la asignación, se ha realizado un *Propensity Score Matching* (PSM).

El *Propensity Score* se define como la probabilidad de que un participante sea asignado al grupo de tratamiento en función de los datos demográficos y las comorbilidades. Si se empareja a los participantes con puntuaciones de propensión similares en los grupos a estudio, se consigue atenuar los posibles sesgos de selección y de confusión.(84)

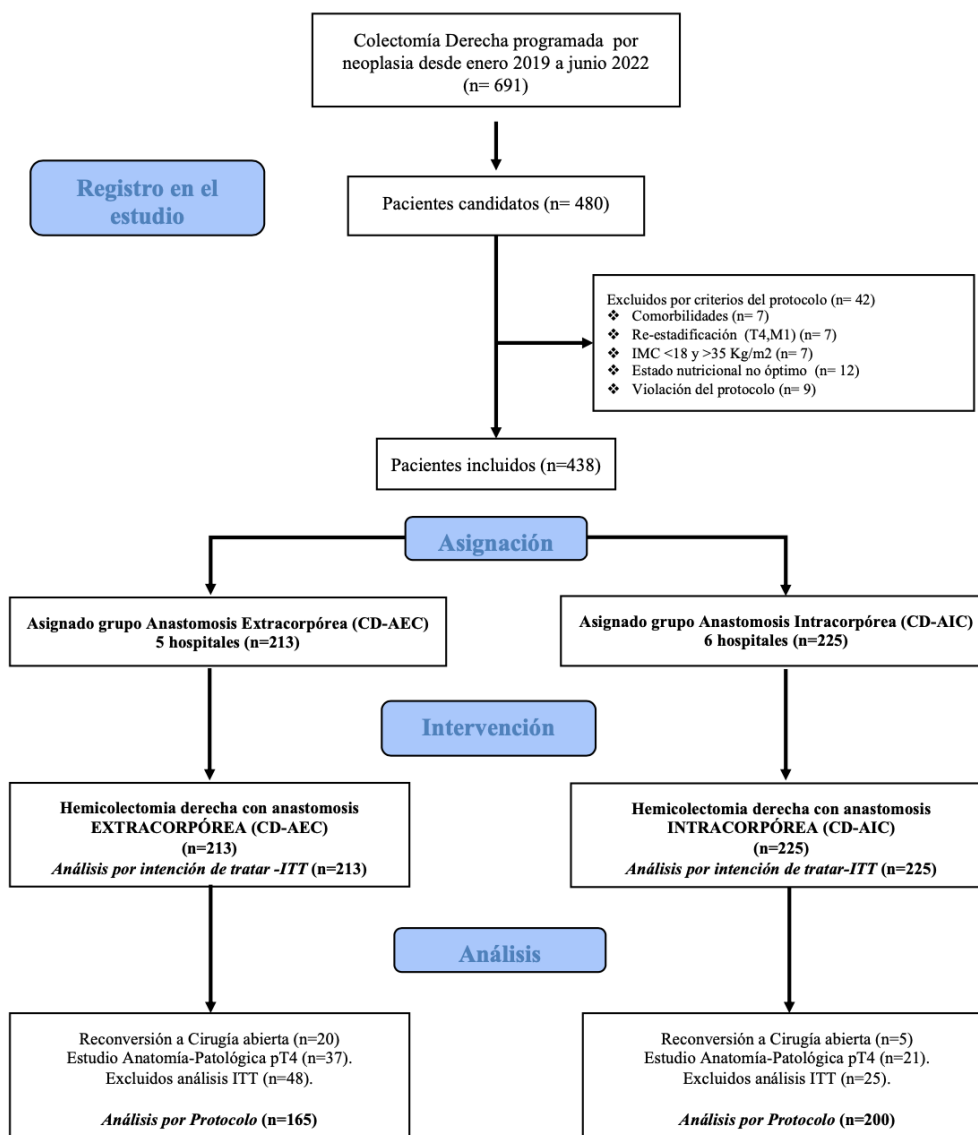
5. Resultados

5.1 Flujo de participantes y reclutamiento

Entre enero del 2019 y junio de 2022 en los 11 hospitales participantes se realizaron 691 CD laparoscópicas en pacientes diagnosticados con neoplasia de colon derecho.

Inicialmente, se incorporaron un total de 480 pacientes candidatos a participar en el estudio. Posteriormente, fueron excluidos 42: por comorbilidades (n=7), re-estadificación (T4, M1) (n=7), IMC <18 y >35 kg/m² (n=7), estado nutricional no óptimo (n=12) y violación del protocolo (n=9). Finalmente, se incluyeron 438 pacientes que se sometieron al análisis ITT: 213 al grupo de AEC y 225 al grupo de AIC. Tras la CD laparoscópica, 25 pacientes del primer grupo y 48 del segundo, cumplían criterios de retirada del estudio (conversión a cirugía abierta (entendiendo incisiones > 10cm para la extracción de la pieza) y, un resultado en la anatomía patológica de pT4). Como resultado, 165 pacientes del grupo AEC y 200 del grupo AIC fueron analizados por protocolo (Figura 4).

Figura 4. Diagrama de flujo estudio HEMI-D-TREND.



El seguimiento de cada paciente fue de 30 días después de la cirugía. De modo que el último paciente completó el seguimiento el 27 de julio del 2022.

5.2 Análisis de la variable principal

La DA tuvo lugar en 6 pacientes (1.4%): 3 en el grupo AEC (1.4%) y 3 en el grupo AIC (1.3%), sin diferencias estadísticamente significativas, con una $p=1$ y una diferencia de 0.1 e IC 95% (2.3 a -2.1). En el análisis PP, se observó dehiscencia en 5 pacientes (1.4%): 2 en el grupo AEC (1.2%) y 3 en el grupo AIC (1.5%), sin diferencias estadísticamente significativas, con una $p=1$ y una diferencia de 0.3 e IC 95% (2.1 a -2.7) (Tabla 7).

Resultados

De modo que, la variable principal del estudio DA no mostró diferencias estadísticamente significativas entre AIC y AEC, ni analizada por ITT ni PP.

Tampoco mostró diferencias en la gravedad de la DA, en cuanto a DA con Clavien Dindo > IIIa, es decir, con necesidad de reintervención quirúrgica bajo anestesia general. En el grupo AEC 2 (0,9%) en ITT y, 1 (0.6%) en PP y, en AIC 3 (1.3%) en ITT y, 3 (1,5%) en PP (Tabla 7).

Tabla 7. Variables postoperatorias (análisis por intención de tratar y por protocolo)

Características		Análisis por Intención de Tratar				Análisis Por Protocolo			
		Total (n=438)	Grupo CD-AEC (n=213)	Grupo CD-AIC (n=225)	Valor p Diferencia (IC 95%)	Total (n=365)	Grupo CD-AEC (n=165)	Grupo CD-AIC (n=200)	Valor p Diferencia (IC 95%)
Conversión a cirugía abierta	NO	417 (95.2)	197 (92.5)	220 (97.8)	0.013				
	SI	21 (4.8)	16 (7.5)	5 (2.2)	-5.3 (-13 to -9.3)				
EVA Post op. 1° día mediana (IQR)		2 (2)	2 (2)	2 (2)	0.315	2 (2)	2 (2)	2 (2)	0.424
EVA Post op. 2° día mediana (IQR)		1 (2)	1 (2)	1 (2)	0.382	1 (2)	1 (2)	1 (2)	0.883
Morbilidad global	NO	287 (65.5)	148 (69.5)	139 (61.8)	0.107	237 (64.9)	118 (71.5)	119 (59.5)	0.21
	SI	151 (34.5)	65 (30.5)	86 (38.2)	-7.7 (1.2 to -16.6)	128 (35.1)	47 (28.5)	81 (40.5)	-12 (-2.3 to -21.7)
Clavien-Dindo	Cl-D 0	287 (65.5)	148 (69.5)	139 (61.8)	0.565	237 (64.9)	118 (71.5)	119 (59.5)	0.29
	Cl-D I	75 (17.1)	32 (15)	43 (19.1)		59 (16.2)	20 (12.1)	39 (19.5)	
	Cl-D II	55 (12.6)	25 (11.7)	30 (13.3)		51 (14)	21 (12.7)	30 (15)	
	Cl-D IIIa	3 (0.7)	1 (0.1)	2 (0.9)		2 (0.5)	1 (0.6)	1 (0.5)	
	Cl-D IIIb	14 (3.2)	5 (2.3)	9 (4)		13 (3.6)	4 (2.4)	9 (4.5)	
	Cl-D IVa	3 (0.7)	2 (0.9)	1 (0.4)		2 (0.5)	1 (0.6)	1 (0.5)	
	Cl-D IVb	0	0	0		0	0	0	
Cl-D V	1 (0.2)	0	1 (0.4)	1 (0.3)	0	1 (0.5)			
Clavien-Dindo Relevante (>II)	Cl-D ≤ II	417 (95.2)	205 (96.2)	212 (94.2)	0.375	347 (95.1)	159 (96.4)	188 (94)	0.34
	Cl-D >II	21 (4.8)	8 (3.8)	13 (5.8)	-2 (2 to -6)	18 (4.9)	6 (3.6)	12 (6)	-2.4 (2 to -6.7)
CCI		0 (0.9)	0 (0.8)	0 (0.11)	0.896	0 (9)	0 (8)	0 (12)	
IEQ	NO	425 (97)	209 (98.1)	216 (96)	0.191	354 (97)	162 (98.2)	192 (96)	0.357
	SI	13 (3)	4 (1.9)	9 (4)		-2.1 (1 to 5.3)	11 (3)	3 (1.8)	
IEQ-Incisional	NO	431 (98.4)	210 (98.6)	221 (98.2)	1	360 (98.6)	163 (98.8)	197 (98.5)	1
	SI	7 (1.6)	3 (1.4)	4 (1.8)		-0.8 (2 to 2.7)	5 (1.4)	2 (1.2)	
IEQ_Organo Cavitaria	NO	429 (97.9)	210 (98.6)	219 (97.3)	0.505	357 (97.8)	163 (98.8)	194 (6)	0.302
	SI	9 (2.1)	3 (1.4)	6 (2.7)	-1.3 (1.4 to -3.9)	8 (2.2)	2 (1.2)	5 (3)	-1.3 (1.5 to -4)
DA	NO	432 (98.6)	210 (98.6)	222 (98.7)	1	360 (98.6)	163 (98.8)	197 (98.5)	1
	SI	6 (1.4)	3 (1.4)	3 (1.3)		0.1 (2.3 to -2.1)	5 (1.4)	2 (1.2)	
DA con Clavien Dindo >IIIa			2 (0.9)	3 (1.3)	1	4 (1.1)	1 (0.6)	3 (1.5)	0.63
					-0.4 (1.6 to -2.4)				-0.9 (1.2 to -3)
COSC	NO	414 (94.5)	204 (95.8)	210 (93.3)	0.298	345 (94.5)	158 (95.8)	187 (93.5)	0.368
	SI	24 (5.5)	9 (4.2)	15 (6.7)	-2.4 (1.8 to -6.7)	20 (5.5)	7 (4.2)	13 (6.5)	-2.3 (2.3 to -6.9)
Infección Nosocomial	NO	427 (97.5)	206 (96.7)	221 (98.2)	0.37	357 (97.8)	160 (97)	197 (98.5)	0.476
	SI	11 (2.5)	7 (3.3)	4 (1.8)		1.5 (4.5 to -1.4)	8 (2.2)	5 (3)	
Complicación quirúrgica	NO	359 (82)	184 (86.4)	175 (77.8)	0.025	293 (80.3)	140 (84.8)	153 (76.5)	0.048
	SI	79 (18)	29 (13.6)	50 (22.2)		-8.6 (-1.5 to -15.7)	72 (19.7)	25 (15.2)	
Rectorragia postop	NO	379 (86.2)	184 (86.4)	195 (86.6)	1	313 (85.7)	142 (86.1)	170 (85.4)	0.882
	SI	59 (13.5)	29 (13.6)	30 (13.4)		0.3 (6.7 to -6.1)	52 (14.3)	23 (13.9)	
Complicación Médica	NO	389 (88.8)	195 (91.5)	194 (86.2)	0.159	324 (88.8)	153 (92.7)	171 (85.5)	0.078
	SI	48 (11)	18 (8.5)	30 (13.3)		0.3 (6.7 to -6.1)	40 (11)	12 (7.3)	
Reintervención quirúrgica	NO	423 (96.6)	208 (97.7)	215 (95.6)	0.296	351 (96.2)	161 (97.6)	190 (95)	0.276
	SI	15 (3.4)	5 (2.3)	10 (4.4)		-2.1 (1.3 to -5.5)	14 (3.8)	4 (2.4)	
Mortalidad	NO	437 (99.8)	213 (100)	224 (99.6)	1	364 (99.7)	165 (100)	199 (99.5)	1
	SI	1 (0.2)	0 (0)	1 (0.4)		-0.4 (0.4 to -1.3)	1 (0.3)	0 (0)	
Estancia Hospitalaria (días), mediana (IQR)		4 (2)	4 (1)	4 (2)	< 0.001	4 (2)	4 (1)	4 (2)	< 0.001

IQR: Rango Intercuartil (*Interquartile Range*). 95% IC: 95% Intervalo de confianza.

5.3 Análisis de las variables secundarias

5.3.1 Variables demográficas y preoperatorias

Como se puede observar en la tabla 8, son dos grupos homogéneos y comparables respecto a las variables demográficas (sexo, edad e IMC) y, en el ASA.

No obstante, respecto a la preparación mecánica del colon, la prehabilitación y el programa ERAS, se presentan diferencias de forma significativa entre ambos grupos y en ambos análisis.

Tabla 8. Variables demográficas y preoperatorias (análisis por intención de tratar y por protocolo)

Características	Análisis por Intención de Tratar				Análisis Por Protocolo				
	Total (n=438)	Grupo CD-AEC (n=213)	Grupo CD- AIC (n=225)	Valor p Diferencia (IC 95%)	Total (n=365)	Grupo CD- AEC (n=165)	Grupo CD- AIC (n=200)	Valor p Diferencia (IC 95%)	
VARIABLES DEMOGRÁFICAS									
Sexo (n, %)	Mujer	183 (41.8)	96 (45.1)	87 (38.7)	0.177	151 (41.4)	73 (44.2)	78(39)	0.337
	Hombre	255 (50.2)	117 (54.9)	138 (61.3)	6.4 (15.6 to -2.8)	214 (58.6)	92 (55.8)	122 (61)	5.2 (15.4 to -4.9)
Edad, mediana (IQR) (años)	72 (14)	72 (14)	72 (16)	.536	71 (619)	69 (13)	73 (15)	0.041	
PRUEBAS PREOPERATORIAS									
ASA (n, %)	ASA I	16 (3.7)	6 (2.8)	10 (4.4)	0.314	14 (3.8)	4 (2.4)	10 (5)	0.084
	ASA II	243 (55.5)	113 (53.1)	130 (57.8)		195 (53.4)	81 (49.1)	195 (53.4)	
	ASA III	179 (40.9)	94 (44.1)	85 (37.8)		156 (42.7)	80 (48.5)	156 (42.7)	
IMC, mediana (IQR) (kg/m ²)	26.7 (5.9)	26.8 (5.8)	26.6 (6.2)	0.763	26.6 (6)	26.7 (5.8)	26.5 (6.2)	0.827	
Preparación mecánica colon (n, %)	NO	100 (22.8)	80 (37.6)	20 (8.8)	< 0.001 -28.3 (-21.2 to -36.2)	74 (20.3)	55 (33.5)	19 (9.5)	< 0.001 -25 (-16.7 to -33.2)
	SI	338 (77.2)	133 (62.4)	205 (91.1)		291 (79.7)	109 (66.5)	182 (90.5)	
Prehabilitación (n, %)	NO	252 (57.5)	157 (73.7)	95 (42.2)	< 0.001 13 (20.4 to 5.6)	199 (54.5)	118 (71.5)	81 (40.5)	< 0.001 -31 (-23.3 to -40.7)
	SI	186 (42.5)	56 (26.3)	130 (57.8)		166 (45.5)	47 (28.5)	119 (59.5)	
ERAS (n, %)	NO	117 (26.7)	87 (40.8)	30 (13.3)	< 0.001 -27.5 (19.6 to -35.5)	97 (26.6)	68 (41.2)	29 (14.5)	< 0.001 -26.7 (-17.8 to -35.7)
	SI	321 (73.3)	126 (59.2)	195 (86.7)		268 (73.4)	97 (58.8)	171 (85.5)	

IQR: Rango Intercuartil (*Interquartile Range*). 95% IC: 95% Intervalo de confianza.

5.3.1.1 Variables demográficas

En ambos grupos fueron intervenidos más hombres que mujeres (ITT 58.2% (255/438) vs 41.8% (183/438); PP 58.6% (214/365) vs 41.4% (151/365), respectivamente) con una edad mediana de 72 años (IQR 14) en ITT y, de 71 años (IQR 15) en PP. Respecto al IMC, presentó una mediana de 26.7 (IQR 5.9) en el análisis ITT y, de 26.6 (IQR 6) en PP. Todas ellas sin presentar diferencias significativas entre los dos grupos (Tabla 8).

5.3.1.2. Variables clínicas preoperatorias

Según el riesgo anestésico analizado con el ASA, en ambos grupos se puede ver un predominio de pacientes con ASA II 55.5% (243/438) para ITT y, 53.4 (195/365) en PP, sin diferencias significativas entre el grupo de AIC y de AEC. En cambio, existe una

Resultados

distribución heterogénea para ambos análisis respecto a la preparación mecánica del colon, la prehabilitación y el programa ERAS (Tabla 8).

En el análisis por ITT, en el grupo AEC, un 62.4% (133/213) realizó la preparación colónica vs un 91.1% (205/225) en AIC; siendo para PP 66.5% (109/165) vs un 90.5% (182/200), respectivamente (Tabla 8).

La prehabilitación estuvo presente en el 26.3% (56/213) de los pacientes con AEC vs el 57.8% (130/225) en el grupo AIC para ITT y, para PP 28.5% (47/165) vs 59.5% (119/200), respectivamente (Tabla 8).

Y, en cuanto al programa ERAS, fue llevado a cabo en el 59.2% (126/213) en el grupo de AEC y, del 86.7% (195/225) en el grupo AIC para el análisis ITT. Para el PP, 58.8% (97/165) vs 85.5% (171/200), respectivamente (Tabla 8).

Estas tres variables fueron superiores en el grupo AIC con diferencias estadísticamente significativas tanto en el análisis por ITT como con el PP (Tabla 8).

5.3.2 Variables quirúrgicas

En la tabla 9, se evidencia que el tiempo quirúrgico fue mayor estadísticamente significativo en el grupo de AIC tanto con ITT como para PP: 175 minutos (IQR 55) vs 110 minutos (IQR 60), 170 minutos (IQR 54) vs 107 (IQR 49), respectivamente.

Del mismo modo, se encontraron diferencias significativas respecto a la confección de la anastomosis y, en la incisión de la extracción de la pieza.

5.3.2.1 Confección de la anastomosis

Para todos los pacientes sometidos a AIC, el tipo de anastomosis fue L-L mecánica.

En cambio, se evidencia una variabilidad en la confección de la AEC en ambos análisis, ya que el 58.2% (124/213) en ITT (para PP 63.6% (105/165)) fueron L-L mientras que en el 41.8% (89/213) en ITT fueron T-L (36.4% (60/165) en PP). En el 88.3% (188/213) ITT de las AEC se utilizó una sutura mecánica (88.5% (146/165) PP) vs 11.7% (25/213) ITT (11.5% (19/165) PP) de manuales (Tabla 9).

Respecto al refuerzo de la sutura, en el 35.2% (154/438) del total de anastomosis se realizó refuerzo, correspondiendo al 24.9% (53/213) de los casos del grupo de AEC y, del 44,9% (101/225) en AIC para el análisis con ITT. Para PP el refuerzo de sutura estuvo

Resultados

presente en el 32.9% (120/365), 18.2% (30/165) en AEC vs 45% (90/200) en AIC (Tabla 9).

5.3.2.2 Incisión para la extracción de la pieza

Tanto para la longitud como para la localización de la laparotomía, se hallaron diferencias estadísticamente significativas.

Pfannenstiel fue la incisión de elección en su mayoría para la extracción de la pieza en el grupo AIC: 97.3% (219/225) ITT, 99.5% (199/200) PP. En cambio, para AEC, mayoritariamente fue en el vacío derecho: 86.9% (185/213) ITT, 87.9% (145/165) PP (Tabla 9).

Respecto a la longitud de la minilaparotomía, la mediana fue superior en el grupo AEC de forma significativa: 7cm (IQR 2) vs 5cm (IQR 1) ITT; 6.8 (IQR 1) vs 5 (IQR1) PP. (Tabla 9).

Tabla 9. Variables quirúrgicas (análisis por intención de tratar y por protocolo)

Características	Análisis por Intención de Tratar				Análisis Por Protocolo				
	Total (n=438)	Grupo CD-AEC (n=213)	Grupo CD-AIC (n=225)	Valor p Diferencia (IC 95%)	Total (n=365)	Grupo CD-AEC (n=165)	Grupo CD-AIC (n=200)	Valor p Diferencia (IC 95%)	
Tiempo Quirúrgico (IQR) (min)	150 (70)	110 (60)	175 (55)	< 0.001	149 (70)	107 (49)	170 (54)	< 0.001	
Anastomosis manual/mecánica (n, %)	Mecánica	413 (94.3)	188 (88.3)	225 (100)	< 0.001 -11.7 (-7.4 to -16.1)	346 (94.8)	146 (88.5)	200 (100)	< 0.001 -11.5 (-6.6 to -16.4)
	Manual	25 (5.7)	25 (11.7)	0 (0)		19 (5.2)	19 (11.5)	0 (0)	
Tipo de anastomosis reconstrucción (n, %)	L-L	349 (79.7)	124 (58.2)	225 (100)	< 0.001 -41.8 (-35.2 to -48.4)	305 (83.6)	105 (63.6)	200 (100)	< 0.001 -36.4 (-29 to -43.7)
	T-L	89 (20.3)	89 (41.8)	0 (0)		60 (16.4)	60 (36.4)	0 (0)	
Refuerzo sutura (n, %)	NO	284 (64.8)	160 (75.1)	124 (55.1)	< 0.001 -20 (-11.3 to -28.7)	245 (67.1)	135 (81.8)	110 (55.0)	< 0.001 26.8 (35.9 to 17.8)
	SI	154 (35.2)	53 (24.9)	101 (44.9)		120 (32.9)	30 (18.2)	90 (45)	
Localización Minilaparotomía	Vacío derecho	186 (42.5)	185 (86.9)	1 (0.4)	< 0.001	146 (40)	145 (87.9)	1 (0.5)	< 0.001
	Línea Media	33 (7.5)	28 (13.1)	5 (2.2)		20 (5.5)	20 (12.1)	0 (0)	
	Pfannenstiel	219 (50)	0	219 (97.3)		199 (54.5)	0 (0)	199 (99.5)	
Longitud Minilaparotomía (IQR) (cm)	6 (2)	7 (2)	5 (1)	< 0.001	6 (2)	6.8 (1)	5 (1)	< 0.001	
Pérdidas Hemáticas Intraoperatorias, mediana (IQR)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0.694	0 (0)			0.792	
Experiencia Cirujano	Residente	28 (6.4)	20 (9.4)	8 (3.6)	0.018 5.8 (10.4 to 1.2)	18 (4.9)	10 (6.1)	8 (4)	0.468 2.6 (6.6 to -2.5)
	Staff	410 (93.6)	193 (90.6)	217 (96.4)		347 (95.1)	155 (93.9)	182 (96)	

IQR: Rango Intercuartil (*Interquartile Range*). 95% IC: 95% Intervalo de confianza.

No se encontraron diferencias significativas en lo que refiere a la experiencia del cirujano, entre cirujano del staff o residente ni a las pérdidas hemáticas intraoperatorias (Tabla 9).

5.3.2.3 Modelos predictores de riesgo de los pacientes: POSSUM y CR-POSSUM

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas respecto a los modelos predictivos de riesgo de los pacientes (POSSUM, CR-POSSUM) (Tabla 10).

Tabla 10. Modelos predictores de riesgo de los pacientes (análisis por intención de tratar y por protocolo)

Modelos predictores de riesgo de los pacientes (POSSUM, CR-POSSUM)	Análisis por Intención de Tratar				Análisis Por Protocolo			
	Total (n=438)	Grupo CD-AEC (n=213)	Grupo CD-AIC (n=225)	Valor p Diferencia (IC 95%)	Total (n=365)	Grupo CD-AEC (n=165)	Grupo CD-AIC (n=200)	Valor p Diferencia (IC 95%)
POSSUM Physiology Severity Score, mediana (IQR)	18 (6)	18 (7)	18 (6)	0.26	18 (6.8)	18 (6)	19 (6)	0.088
POSSUM Operative Severity Score, mediana (IQR)	10 (0)	10 (0)	10 (1)	0.163	10 (0)	10 (0)	10 (2)	0.37
POSSUM Predicción de Morbilidad (%), mediana (IQR)	25 (20.5)	24.4 (19)	27 (21.2)	0.224	25 (22.2)	24 (20)	27.5 (21.7)	0.092
POSSUM Predicción de Mortalidad (%), mediana (IQR)	4.4 (4.2)	4.3 (3.7)	4.9 (4.2)	0.291	4.4 (4.5)	4.2 (3.7)	4.9 (4.5)	0.112
CR_POSSUM_Puntuación Estado Fisiológico, mediana (IQR)	10 (3)	10 (3)	10 (2.5)	0.879	9.5 (3)	9 (3)	10 (2.8)	0.176
CR_POSSUM_Puntuación Gravedad Intervención, mediana (IQR)	7 (0)	7 (0)	7 (0)	0.406	7 (0)	7 (4)	7 (0)	0.7
CR_POSSUM_Predicción de Mortalidad (%), mediana (IQR)	2.6 (2.3)	2.6 (2.3)	2.6 (1.8)	0.767	2.5 (2.3)	1.9 (2.3)	2.6 (2)	0.084

IQR: Rango Intercuartil (*Interquartile Range*). 95% IC: 95% Intervalo de confianza.

5.3.3 Variables postoperatorias

5.3.3.1 Conversión a cirugía abierta

La conversión a cirugía abierta fue de 7.5% (16/213) para AEC vs 2.2% (5/225) para AIC sin mostrar diferencias estadísticamente significativas (Tabla 7).

5.3.3.2 Dolor postoperatorio

Los pacientes presentaron los mismos resultados independientemente del grupo aleatorizado y del análisis realizado. En el primer día postoperatorio, la mediana para el EVA *score* fue de 2 (IQR 2) tanto para AIC como para AEC. Del mismo modo, en el segundo día postoperatorio la mediana fue de 1 (IQR 2) para ambos. En ninguno de los casos resultó ser estadísticamente significativo (Tabla 7).

5.3.3.3 Morbimortalidad postoperatoria

No se objetivaron diferencias estadísticamente significativas en la morbilidad postoperatoria en el análisis por ITT ni en PP.

El grupo de AEC presentó una morbilidad global de 30.5% (65/213) (PP 12.1% (20/165)) vs el 38.2% (86/225) (PP 19.5% (39/200)) para la AIC (Tabla 7).

De estos pacientes, el 4.8% (21/438) ITT (PP 4.9% (18/365)) tuvo una complicación clínicamente relevante (CD>II), en el grupo de AEC fue 3.8% (8/213) (PP 3,6% (6/165)) mientras que el 5.8% (13/225) (PP 6% (12/200)) en el grupo AIC, no presentando diferencias significativas entre los grupos (Tabla 7).

La mediana de CCI fue en ambos grupos de 0 (Tabla 7).

Respecto a la mortalidad postoperatoria no es significativa entre los grupos (Tabla 7).

La única muerte del estudio fue en el grupo de la AIC y, fue relacionada con la intervención quirúrgica (shock séptico refractario causado por perforación de colon inadvertida adyacente a la sutura).

5.3.3.4 Infección nosocomial. IEQ.

La infección nosocomial tuvo lugar en 11 pacientes (2.5%) y no se encontraron diferencias significativas entre grupos.

Respecto a la IEQ se presentó en el 3% (13/438) (PP 3% 11/365) de los casos, siendo en el grupo de AEC de 1.9% (4/213) (PP 1.8% (3/165)) y de 4% (9/225) (PP 4% (8/200)) en el grupo de AIC (Tabla 7).

En el análisis de los tipos de IEQ, las IEQ incisionales fueron el 1.6% (7/438) (PP 1.4% (5/365)): 1.4% (3/213) (PP 1.2% (2/165)) para el grupo de AEC y, 1.8% (4/225) (PP 1.5% (3/200)) para AIC. En el 2.1% (9/438) (PP 2.2% (8/365)) se presentaron como IEQ órgano-cavitarias con 1.4% (3/213) (PP 1.2% (2/165)) para el grupo de AEC y, 2.7% (6/225) (PP 3% (5/200)) para AIC (Tabla 7).

5.3.3.5 Variable COSC

La variable COSC de este estudio está creada para relacionar DA y EIQ. En el presente trabajo tuvo lugar en 24 pacientes en ITT y 20 en PP (5.5% en ambos análisis) pero sin hallarse diferencias estadísticamente significativas. En el análisis por ITT, AIC ocurre en 15 (6.7%) mientras que en AEC en 9 (4.2%). En el análisis por PP, en AIC tiene lugar en 13 (6.5%) y en AEC 7 (4.2%). Sin encontrar en ninguno de los casos diferencias estadísticamente significativo (Tabla 7).

5.3.3.6 Complicaciones quirúrgicas y médicas

En la Tabla 7, se aprecian diferencias en las complicaciones quirúrgicas, donde en el grupo AEC ocurrieron en 29 pacientes (13.6%) y en el AIC en 50 pacientes (22.2%), con $p=0.0025$ e IC 95% de -8.6 (-1.5 a -15.7).

Cabe destacar que las rectorragias postoperatorias aparecieron en 59 pacientes (13.5%), pero sin encontrar diferencias entre los grupos. El análisis PP, no cambian los resultados respecto al ITT (Tabla 7).

Las complicaciones médicas ocurrieron en 48 pacientes (11%) sin hallarse diferencias estadísticamente significativas entre los grupos AIC y AEC (Tabla 7).

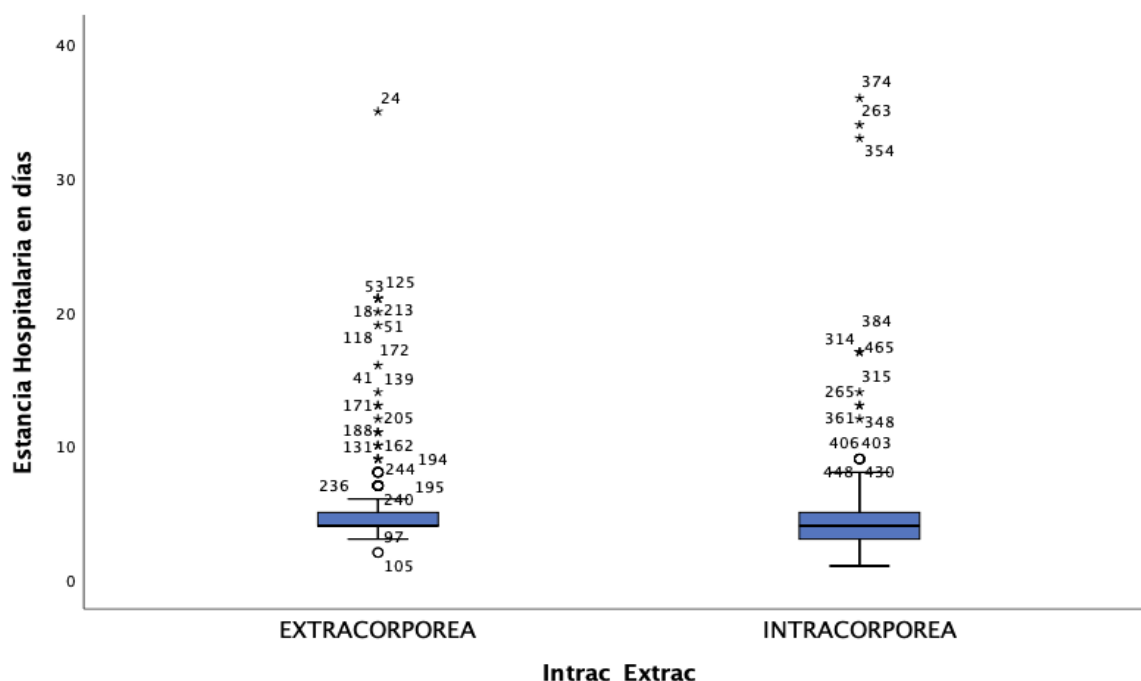
5.3.3.7 Reintervención

La tasa de reintervención fue de 3.4% (15/438) (PP 3.8% (14/365)) y, tampoco se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos (AEC 2.3% (5/213) (PP 2.4% (4/165)) vs AIC 4.4% (10/225) (PP 5% (10/200))). La reintervención debido a la DA fue en 5 pacientes (1.1%) (Tabla 7). El resto de las causas fueron: isquemia de íleo terminal (1 paciente), oclusión intestinal (en 2 pacientes), una perforación de colon inadvertida y 2 de vísceras huecas, 2 casos de hemoperitoneo, 1 evisceración de trócar y, una revisión por aumento de dolor con aumento de pneumoperitoneo sin evidenciar DA.

5.3.3.8 Estancia hospitalaria

En la tabla 7, se evidencia que la mediana de días es la única variable postoperatoria que ha mostrado diferencias significativas entre los dos grupos ($p < 0.001$), siendo menor en el grupo AIC. Ambos tienen una estancia mediana 4 días siendo para AEC un IQR de 1 vs AIC que es de 2 (Tabla 7). Se obtienen los mismos resultados tanto con el análisis ITT que por PP; pero, con diferencias estadísticamente significativas, como se puede apreciar más visualmente en el *boxplot* de la Figura 5.

Figura 5. *Boxplot* de la distribución de la mediana de la estancia hospitalaria en días para el grupo AEC y AIC.



5.3.4 Variables anatómo-patológicas de estadificación patológica

Para las variables anatómo-patológicas, ni el análisis por ITT ni por PP muestran diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos. Globalmente, T3 y N0 fueron los estadios más frecuentemente encontrados: 41.8% (183/438) (PP 46.6% (170/365)) y, 73.1% (320/438) (PP 77.8% 264/365), respectivamente (Tabla 11).

Tabla 11. Variables anatómo-patológicas (análisis por intención de tratar y por protocolo)

Anatomía-Patológica		Análisis por Intención de Tratar			Valor p Diferencia (IC 95%)	Análisis Por Protocolo			Valor p Diferencia (IC 95%)
		Total (n=438)	Grupo CD-AEC (n=213)	Grupo CD-AIC (n=225)		Total (n=365)	Grupo CD-AEC (n=165)	Grupo CD-AIC (n=200)	
Estadio T	T0	72 (16.4)	29 (13.6)	43 (19.1)	0.072	70 (19.2)	27 (16.4)	43 (21.5)	0.337
	T1	45 (10.3)	24 (11.3)	21 (9.3)		45 (12.3)	24 (14.5)	21 (10.5)	
	T2	80 (18.3)	40 (18.8)	40 (17.8)		80 (21.9)	40 (24.2)	40 (20)	
	T3	183 (41.8)	83 (39)	100 (44.4)		170 (46.6)	74 (44.8)	96 (48)	
	T4	58 (13.2)	37 (17.4)	21 (9.3)					
Estadio T avanzado vs inicial	T0-1-2	197 (45)	93 (43.8)	104 (46.2)	0.629	195 (53.4)	91 (55.2)	104 (52)	-3.2 (7.1 to -13.4)
	T3-4	241 (55)	120 (56.2)	121 (53.8)	-2.6 (6.8 to -11.9)	170 (46.6)	74 (44.8)	96 (48)	
Estadio N	N0	320 (73.1)	156 (73.2)	164 (72.9)	0.756	264 (77.8)	131 (79.4)	153 (76.5)	0.619
	N1	81 (18.5)	41 (19.2)	40 (17.8)		56 (15.3)	25 (15.2)	31 (15.5)	
	N2	37 (8.4)	16 (7.5)	21 (9.3)		25 (6.8)	9 (5.5)	16 (8)	

95% IC: 95% Intervalo de confianza.

5.4 Análisis secundarios

5.4.1 Análisis de regresión logística sobre la variable COSC

Resultados

En la tabla 12 se analizan los posibles factores del estudio de las variables demográficas, preoperatorias y quirúrgicas relacionados con la variable COSC, respecto a la IEQ y a la DA. Como resultado, solamente el EVA en el segundo día se observaron diferencias < 0.1(Tabla 12).

En el análisis de regresión logística binaria, la variable EVA al 2º día fue predictora con un OR de 1.6 y un IC 95% de 1.3 a 2.1.

Tabla 12. Variables demográficas, preoperatorias, quirúrgicas y postquirúrgicas respecto a COSC. Análisis ITT.

Características	Análisis por Intención de Tratar				
	Total (n=438)	CI-D≤II-ISS (n=414)	CI-D >II+ISS (n=24)	Valor p Diferencia (IC 95%)	
Variables demográficas y preoperatorias					
Sexo (n, %)	Mujer	183 (41.8)	175 (95.6)	8 (4.4)	0.524 32.7 (50.1 to -14.8)
	Hombre	255 (5.2)	239 (93.7)	16 (6.3)	
Edad, mediana (IQR) (años)		72 (14)	72 (15)	73.5 (12)	0.391
Pruebas preoperatorias					
ASA (n, %)	ASA I	16 (3.7)	14 (87.5)	2 (12.5)	0.129
	ASA II	243 (55.5)	234 (96.3)	9 (3.7)	
	ASA III	179 (40.9)	166 (92.7)	13 (7.3)	
IMC, mediana (IQR) (kg/m2)		26.7 (5.9)	26.6 (5.85)	27.8 (6.1)	0.178
Preparación Mecánica Colon (n, %)	NO	100 (22.8)	92 (92.9)	7 (7.1)	0.453 6.7 (25.3 to -11.9)
	SI	338 (77.2)	321 (95)	17 (5)	
Prehabilitación(n, %)	NO	252 (57.5)	236 (93.7)	16 (6.3)	0.401 9.7 (29.2 to -9.8)
	SI	186 (42.5)	178 (95.7)	8 (4.3)	
ERAS	NO	117 (26.7)	109 (93.2)	8 (6.8)	0.479 7 (26.3 to -12.3)
	SI	321 (73.3)	305 (95)	16 (5)	
Variables quirúrgicas y postoperatorias					
Tiempo Quirúrgico (IQR) (min)		150 (70)	140 (70)	151.5 (40)	0.292
AEC/AIC (n, %)	AEC	213 (48.6)	204 (95.8)	9 (4.2)	0.3 11.8 (8.2 to -31.7)
	AIC	225 (51.4)	210 (93.3)	15 (6.7)	
Anastomosis manual/mecánica (n, %)	Mecánica	413 (94.3)	390 (94.4)	23 (5.6)	1 -1.6 (6.7 to -9.9)
	Manual	25 (5.7)	24 (96)	1 (4)	
Tipo de anastomosis mecánica (n, %)	L-L	349 (79.7)	329 (94.3)	20 (5.7)	0.798 -3.9 (11.5 to -19.3)
	T-L	89 (20.3)	85 (95.5)	4 (4.5)	
Refuerzo sutura (n, %)	NO	284 (64.8)	264 (93)	20 (7)	0.076 19.6 (35.2 to 4)
	SI	154 (35.2)	150 (97.4)	4 (2.6)	
Localización Minilaparotomía	Vacío derecho	186 (42.5)	179 (96.2)	7 (3.8)	0.326
	Línea Media	33 (7.5)	30 (90.9)	3 (9.1)	
	Pfannenstiel	219 (50)	205 (93.6)	14 (6.4)	
Longitud Minilaparotomía (IQR) (cm)		6 (2)	6 (2)	5 (2.4)	0.119
Pérdidas Hemáticas Intra op. mediana (range; QR)		0 (0)			0.19
Experiencia Cirujano	Residente	28 (6.4)	27 (96.4)	1 (3.6)	1
	Staff	410 (93.6)	387 (94.4)	23 (5.6)	
Conversión a cirugía abierta	NO	417 (95.2)	385 (94.7)	22 (5.3)	0.322 -3.7 (7.5 to -15)
	SI	21 (4.8)	19 (90.5)	2 (9.5)	
EVA Post op. 1º día mediana (IQR)		2 (2)	2 (2)	2 (2)	0.829
EVA Post op. 2º día, mediana (IQR)		1 (2)	1 (2)	2 (2)	<0.001
Estadio T avanzado vs inicial	T0-1-2	197 (45)	186 (94.9)	11 (5.1)	1 -3.5 (16.8 to -23.8)
	T3-4	241(55)	227 (94.5)	14 (5.5)	
Estadio N	N0	320 (73.1)	304 (95)	16 (5)	0.701
	N1	81 (18.5)	76 (93.8)	5 (6.2)	
	N2	37 (8.4)	34 (91.9)	3 (8.1)	

95% IC: 95% Intervalo de confianza.

5.4.2 Propensity Score Matching (PSM)

En el Anexo 2, 3, 4 y 5 se incluyen las tablas con los resultados del PSM según el método “optimal” por ITT (match 213:213 pacientes) y, PP (AEC, 165 pacientes; AIC, 189).

El método "optimal" logra reducir las diferencias entre los grupos, los resultados después del emparejamiento por índice de propensión no muestran variación significativa respecto

Resultados

a los descritos previamente. Esto es debido a que las diferencias entre grupos ya eran bajas, es decir, había una población homogénea entre ambos grupos gracias a los criterios de inclusión/exclusión, la edad y el género.

6. Discusión

6.1 Diseño del estudio

La primera cuestión que se podría tratar es el diseño del estudio escogido. ¿Por qué no se ha realizado un ensayo clínico aleatorizado, si es el que aporta más evidencia?

Siguiendo las recomendaciones del CEIC del Hospital Universitari Parc Taulí, no es ético aleatorizar dos técnicas quirúrgicas cuando una de ellas no es la práctica habitual y/o se piensa que una de ellas es mejor que la otra. De modo que no se consideró correcto realizar un ensayo clínico. De hecho, según Victora et al.(72) los ensayos clínicos aleatorizados no son prácticos ni éticos para evaluar muchas de las intervenciones de salud pública. Entonces, ¿cómo se podía obtener la mayor evidencia posible?

Para ello es necesario un diseño que sea prospectivo, controlado, no aleatorizado y multicéntrico entre dos técnicas que pertenecieran a la práctica habitual de cada hospital: CD con AEC o con AIC. Y esto lo permite el diseño TREND, para que el presente estudio ha seguido el TREND-Checklist (Anexo 1) para garantizar su calidad.(74,75)

En los centros en los que se realizaba AIC todos seguían las mismas directrices, mientras que, para AEC, las anastomosis podían ser L-L o T-L, manual o mecánica, según la técnica habitual del centro.

Respecto a los sesgos por ser un estudio no aleatorizado, se han adquirido todos los mecanismos posibles para compensar esta ausencia:

- Criterios de selección que excluían factores relacionados con la DA: obesidad, estado nutricional, ASA IV, tumores con estadio T4, enfermedad metastásica y cirugía laparoscópica.(56,63)
- Aplicación de modelos predictivos de riesgo como el POSSUM(54) y, el específico CR-POSSUM(79), con resultados entre los dos grupos sin diferencias estadísticamente significativas que, muestran la homogeneidad de los grupos.
- Base de datos en línea gestionada por una compañía independiente, donde solo el investigador principal tenía acceso a todos los registros. El resto de investigadores solo conocían sus propios resultados.
- La verificación de una correcta introducción de los datos mediante una monitorización aleatorizada del 30% de los datos del estudio realizada por una empresa independiente.
- Análisis de regresión logística binaria sobre la variable COSC.

- Control de variables de confusión y abordaje de posibles sesgos de selección (ya que no está aleatorizado) a través de un análisis estadístico PSM.

Dado que el abordaje robótico no está tan extendido como el laparoscópico para CD, ni es abordaje de elección a día de hoy, solo se recogió el laparoscópico para poder dar mayor aplicación al estudio.

6.2 Discusión de los resultados del estudio

En la cirugía del cáncer colorrectal, siendo el colon derecho el que atañe a este estudio, después de realizar la resección oncológica, el mayor reto es la reconstrucción del tránsito intestinal mediante una anastomosis segura. Y es que la DA es la complicación más temida por sus implicaciones en la mortalidad postoperatoria, oncológicas, calidad de vida y gasto sanitario.

Los datos del estudio ANACO multicéntrico en la DA ileocólica del 8,4%(6) y los datos del *European Society of Coloproctology collaborating group*(64), con un 8,1%, reflejan la necesidad de mejora.

La descripción en estudios observacionales de la AIC en la CD con resultados de DA inferior al 2% (33,64,85), despertó el interés entre los equipos de Cirugía Coloproctológica para realizar este procedimiento y establecerlo como el estándar. Paralelamente y, dado que la DA también es una preocupación en la hemicolectomía izquierda, el grupo de Serra-Aracil es uno de los promotores de la descripción de la AIC en la hemicolectomía izquierda en la literatura(86–88), siendo incluso objeto de Tesis Doctoral, pendiente de ser defendida.

Respecto a la AIC, en algunos estudios se reportan tasas más bajas de morbilidad y de IEQ (24,41,44,47–50) cuando se compara con AEC. Pero, la curva de aprendizaje de AIC es mayor, debido a que requiere más habilidad en la técnica laparoscópica. No obstante, a día de hoy y, a nuestro conocer, son muy pocos los estudios prospectivos controlados con suficiente potencia de tamaño de muestra que puedan demostrar una superioridad de la AIC sobre la AEC(46,67).

Aún más, recientes metaanálisis ponen en duda que una técnica sea superior a la otra (89,90). Si bien es cierto que todos ellos favorecen la AIC o, la consideran similar a AEC; pero, en términos de reducción de complicaciones postoperatorias y recuperación del

paciente no es inferior. El estudio MIRCAST(59), estudio prospectivo, multicéntrico y no aleatorizado, con la inclusión de 1.320 pacientes en cuatro grupos de estudio (laparoscópico y robótico, AIC y AEC), tampoco objetivó diferencias significativas entre los grupos, aunque cabe destacar que los resultados de DA fueron inferiores al 2% para ambas técnicas anastomóticas, que son los resultados esperables con esta técnica.

En el presente estudio, la variable principal DA se ha observado en 6 pacientes (1.4%): 3 en cada grupo, 1.3% en AEC y 1.4% en AIC, con una $p=1$ y una diferencia IC95% de -0.4 (1.6 a -2.4). De modo que no se demuestra la hipótesis y el objetivo principal del estudio.

Pero, tiene una lectura positiva. Por un lado, los resultados de AIC son los preestablecidos en las diferentes publicaciones(59). Y, por el otro lado, el grupo AEC ha presentado resultados de DA de 1.3%, los cuáles son mejores que las tasas publicadas de entre 2,7% y 8% en estudios multicéntricos observacionales(6,64,85).

Estos hechos pueden ser debidos al diseño del estudio.

Los cirujanos colaboradores en el estudio pertenecen a Unidad de Coloproctología tienen experiencia en cirugía laparoscópica y siempre realizan el mismo tipo de procedimiento. Además, se seleccionaron los pacientes, excluyendo aquellos con factores de riesgo conocidos de DA (56,63). Por esta razón, aunque el grupo AEC tuviera un menor porcentaje de preparación mecánica del colon, prehabilitación y ERAS, estos factores no fueron influyentes en los resultados de complicaciones postoperatorias.

Las complicaciones quirúrgicas fueron superiores en el grupo AIC; sin embargo, la tasa de rectorragia postoperatoria fue similar para ambos grupos.

La longitud de la incisión fue inferior en el grupo AIC, con diferencias estadísticamente significativas, aunque no conllevó un menor dolor postoperatorio (definido por la EVA en el primer y segundo día).

A pesar de no encontrar diferencias respecto las complicaciones postoperatorias y el dolor postoperatorio entre los dos grupos, la estancia hospitalaria fue inferior en el grupo AIC, del mismo modo que se recoge en otros estudios(46,67,89–93).

Como en la mayoría publicaciones, el tiempo quirúrgico en el grupo AIC es superior, pero sin tener repercusión en las otras variables dependientes de las complicaciones postoperatorias(46,67,89–93).

En el resto de las complicaciones infecciosas no se han encontrado diferencias entre los grupos. Se ha confeccionado la misma variable COSC, como en el estudio MIRCAST(59), para poder comparar los resultados, y tampoco se aprecian diferencias estadísticamente significativas entre los grupos.

En la variable COSC se ha relacionado la DA y la IEQ con las variables refuerzo de sutura, la longitud de la minilaparotomía, el tipo de anastomosis (manual, mecánica), tipo de reconstrucción (L-L vs T-L), tumor avanzado T4 y/o N1. Y no se ha evidenciado relación.

Para la detección de factores pronósticos en relación a esta variable COSC, se realizó un análisis de regresión logística binaria que evidenció la presencia de un EVA al segundo día superior a 2, con un OR de 1.6 y un IC 95% de 1.3 a 2.1. De modo que presentar un EVA superior a 2 en el segundo día postoperatorio, podría llegar a indicar la aparición de un fallo de sutura.

La tasa global de conversión a cirugía abierta fue del 4.8%, que se encuentra en el margen inferior de las tasas ya publicadas en otros estudios(59). Cabe destacar que la conversión a cirugía abierta, considerada como una incisión mayor de 10cm para la extracción de la pieza o para realizar la AEC (81), fue menor de forma estadísticamente significativa en el grupo AIC, a pesar de requerir mayor exigencia técnica que la AEC, hecho que difiere de otros estudios(91–93).

Tanto la conversión a cirugía abierta como el T4 fueron referenciados como factores relacionados con COSC, razón por la que fueron considerados criterios de retirada, realizando un análisis PP. Aún así, en este análisis no se hallaron diferencias en los resultados respecto al análisis por ITT.

6.3 Limitaciones del estudio

Las limitaciones del estudio se definen por su diseño de no aleatorización, explicadas previamente, y por los criterios de selección que aumentan su validez interna, pero limitan su validez externa.

Se tardó en conseguir el tamaño muestral fijado porque el período de reclutamiento del estudio incluyó la pandemia por COVID-19, en el que las cirugías se vieron disminuidas. Este hecho prolongó de forma excesiva el estudio.

6.4 Epílogo

Antes de finalizar este trabajo y llegar a las conclusiones, se cree adecuado reflexionar sobre los 12 puntos que la revista *International Journal of Surgery* (Factor de Impacto 15.3 (2022)) pide al revisor sobre un artículo para su evaluación final.

1. ¿Vale la pena plantear la pregunta de investigación?

A día de hoy no hay una estandarización en la confección de la anastomosis ileocólica. Es por ello que, en los estudios publicados, la variabilidad en la DA es tan heterogénea.

La pregunta del estudio refleja la preocupación por homogeneizar los resultados de DA y encontrar aquella anastomosis que ofrezca la menor tasa de DA.

2. ¿Son los métodos apropiados y suficientemente sólidos para responder a la pregunta de investigación planteada?

Teniendo en cuenta que los ensayos clínicos aleatorizados no son prácticos ni éticos para evaluar técnicas quirúrgicas, el diseño TREND permite estudiar de forma ética y con la mayor validez metodológica posible la pregunta. Aún así, para poder dar más solidez y validez a los datos, se realizó una monitorización externa y, se ha depositado los datos en una base de datos federada.

3. ¿Es la población de pacientes lo suficientemente representativa?

El tamaño muestral ha sido calculado teniendo en cuenta la DA como variable principal, por lo que se estimó la inclusión de 208 pacientes por grupo; con una pérdida estimada del 10%. De modo que el número final requerido fue de 416 pacientes.

4. ¿Están los grupos adecuadamente equilibrados para minimizar los factores de confusión?

Sí. En el análisis de las variables demográficas no se han encontrado diferencias estadísticamente significativas, siendo grupos homogéneos y comparables.

5. ¿Se trató a los grupos por igual y se tomaron medidas para minimizar el sesgo en todas las etapas del estudio?

Sí. Además, al ser un estudio no aleatorizado se han adquirido todos los mecanismos posibles para compensar esta ausencia:

- Criterios de selección que excluían factores relacionados con la DA.
- Aplicación de modelos predictivos de riesgo como el POSSUM y CR-POSSUM.
- Base de datos en línea gestionada por una compañía independiente, donde solo el investigador principal tenía acceso a todos los registros.
- Monitorización aleatorizada del 30% de los datos del estudio realizada por una empresa independiente.
- Análisis de regresión logística sobre la variable COSC
- Control de variables de confusión y abordaje de posibles sesgos de selección a través de un análisis estadístico PSM.

6. ¿Son los resultados adecuadamente objetivos?

Sí, los datos han sido monitorizados y, anonimizados, hecho que les ha otorgado veracidad y, ha permitido realizar un análisis más sólido con SPSS. Además, el estudio ha estado asesorado por el Servicio de Estadística del Hospital Universitari Parc Taulí.

7. ¿Es el período de seguimiento lo suficientemente largo?

Para resolver la pregunta del estudio y los objetivos secundarios, el seguimiento requerido era de 30 días, ya que es el tiempo consensuado para las complicaciones postoperatorias.

8. ¿Se discuten las limitaciones del trabajo?

Sí, en el Apartado 5.3 *Limitaciones del estudio*.

9. ¿Las conclusiones están respaldadas por los datos y los métodos?

Sí, como se apreciará en el siguiente apartado, las conclusiones responden a los objetivos planteados.

10. ¿Este manuscrito realmente aporta a la literatura de una manera significativa?

Este trabajo no permite discernir si una técnica es mejor que la otra. Sino lo que evidencia es que los resultados que obtienen los diferentes centros participantes

son los preestablecidos para AIC y, menores para la AEC que aquellos publicados. De modo que da que pensar que para disminuir la DA la clave no está en si la técnica anastomótica es AIC o AEC, permitiendo otras líneas de trabajo enfocadas en otros factores de riesgo.

11. Calidad de los informes: ¿el manuscrito cumple con todos los estándares de informes relevantes para el tipo de estudio en cuestión, por ejemplo, CONSORT para RCT?

Este manuscrito ha seguido los estándares marcados por el TREND *checklist* (Anexo 1).

12. ¿Claridad general de la presentación y flujo de lógica?

La intención de la autora y los directores ha estado presentar de una forma clara y concisa los métodos del estudio y los resultados para poder ser reproducido si fuera de interés. Además de discutir de forma crítica los puntos claves del mismo.

7. Conclusiones

Conclusiones

Siguiendo la línea de los objetivos, se puede concluir que:

Objetivo principal: la CD laparoscópica con AIC L-L presenta menor tasa de DA que la AEC.

1. La DA con la CD laparoscópica con AIC L-L se ha presentado en un 1.3% en ITT y, en un 1.5% en PP; mientras que, en AEC, ha tenido un 1.4% en ITT y, un 1.2% en PP. En estos resultados no se han hallado diferencias estadísticamente significativas entre grupos.

Objetivos secundarios

- Comparar la morbilidad global de la CD laparoscópica con AIC con la AEC laparoscópica.
2. El grupo de AIC presentó una morbilidad global de 38.2% (PP 19.5%) versus el 30.5% en ITT (PP 12.1%) para AEC. La mortalidad para AIC fue de 1 paciente (0.4% en ITT y 0.5% en PP) mientras que el grupo AEC no presentó ningún caso. Con ambos resultados, no se han objetivado diferencias estadísticamente significativas en la morbilidad ni en la mortalidad postoperatoria de la CD laparoscópica entre AIC y AEC.
- Analizar los posibles factores de riesgo en ambos grupos respecto a la variable compuesta de complicación grave, resultado compuesto de la asociación de las variables Clavien-Dindo >II e infección del espacio quirúrgico (*Composite Outcome Severe Complication-COSC*), según descrita en Apartado 3.6.2.
3. En el análisis por ITT, en el grupo AIC la variable COSC ocurrió en 15 (6.7%) mientras que en AEC en 9 (4.2%). En el análisis por PP, en AIC tuvo lugar en 13 (6.5%) y en AEC 7 (4.2%). Sin encontrar en ninguno de los casos diferencias estadísticamente significativo. La variable EVA al 2º día postoperatoria se presentó como predictora de obtener una complicación con un Clavien Dindo > II (OR de 1.6 y un IC 95% de 1.3 a 2.1).

Conclusiones

- Analizar la tasa de reintervención de la CD laparoscópica con AIC L-L y la tasa de reintervención de la AEC.

4. La tasa de reintervención fue de 3.4% (15/438) (PP 3.8% (14/365)) y, tampoco se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos (AEC 2.3% (5/213) (PP 2.4% (4/165)) vs AIC 4.4% (10/225) (PP 5% (10/200)). No se han encontrado diferencias estadísticamente significativas entre la tasa de reintervención de la CD laparoscópica con AIC L-L y la de AEC, ni por DA ni por otras causas.

- Analizar la estancia hospitalaria de la CD laparoscópica con AIC L-L y la de la AEC.

5. La estancia hospitalaria ha mostrado diferencias significativas entre los dos grupos, siendo menor en el grupo AIC; aunque que la mediana de ambos grupos sea de 4 días para AEC con un IQR de 1 vs AIC con IQR de 2.

8. Líneas de futuro

Líneas de futuro

Futuros estudios pendientes de desarrollar en este proyecto son el posible impacto de un procedimiento u otro en el resultado oncológico y el coste-eficacia de ambas técnicas a largo plazo, contabilizando la recuperación funcional, laboral y la aparición de hernia incisional. Temas que están siendo objeto de otras publicaciones y de otra Tesis Doctoral.

9. Bibliografía

1. Wedel T. Anatomy of the Colon, Rectum, Anus, and Pelvic Floor. In: Alexander Herold, Paul-Antoine Lehur, Klaus E. Matzel, P. Ronan O’Connell, editors. *Coloproctology*. 2nd ed. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2017. p. 7–22.
2. Watanabe T, Muro K, Ajioka Y et al. Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum. Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) guidelines 2016 for the treatment of colorectal cancer. *Int J Clin Oncol*. 2018;23:1–34.
3. Hashiguchi Y, Muro K, Saito Y et al. Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum. Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) guidelines 2019 for the treatment of colorectal cancer. *Int J Clin Oncol*. 2020;25:1–42.
4. CA. B. Complete mesocolic excision an assessment of feasibility and outcome. *Dan Med J*. 2017;64(2):5334.
5. Morgan E, Arnold M, Gini A, Lorenzoni V, Cabasag CJ, Laversanne M, Vignat J, Ferlay J, Murphy N BF. Global burden of colorectal cancer in 2020 and 2040: incidence and mortality estimates from GLOBOCAN. *Gut*. 2023;72(2):338–44.
6. Frasson M, Granero-Castro P, Ramos Rodríguez JL, Flor-Lorente B, Braithwaite M, Martí Martínez E et al. . 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 Color Dis*. 2016;31(1):105–14.
7. Thomas HK Schiedeck, Matzel KE. Colon Cancer. In: Herold A, Lehur P-A, Matzel KE, editors. *Coloproctology*. 2017. p. 289–99.
8. aran Lotfollahzadeh; Alejandro Recio-Boiles; Burt Cagir. Colon Cancer. In: *TNM Classification*. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.
9. Vasen HF, Mecklin JP, Khan PM LH. International Collaborative Group on Hereditary Non-Polyposis Colorectal Cancer (ICG-HNPCC). *Dis Colon Rectum*. 1991;34(5):424–5.
10. Umar A, Boland CR, Terdiman JP, Syngal S, de la Chapelle A, Rüschoff J, Fishel R, Lindor NM, Burgart LJ, Hamelin R, Hamilton SR, Hiatt RA, Jass J, Lindblom

- A, Lynch HT, Peltomaki P, Ramsey SD, Rodriguez-Bigas MA, Vasen HF, Hawk ET, Barrett JC, Freedman AN SS. Revised Bethesda Guidelines for hereditary nonpolyposis colorectal cancer (Lynch syndrome) and microsatellite instability. *J Natl Cancer Inst.* 2004;96(4):261–8.
11. NCCN foundation. NCCN Guidelines for Patients® are developed by the National Comprehensive Cancer Network®. 2022;
 12. Nguyen LH, Goel A CD. Pathways of Colorectal Carcinogenesis. *Gastroenterology.* 2020;158(2):291–302.
 13. Currais P, Rosa I CI. Colorectal cancer carcinogenesis: From bench to bedside. *World J Gastrointest Oncol.* 2022;14(3):654–63.
 14. Argilés G, Tabernero J, Labianca R, Hochhauser D, Salazar R, Iveson T, et al. Localised colon cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up^{†}. *Ann Oncol [Internet].* 2020 Oct 1;31(10):1291–305. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.06.022>
 15. Hartwig MFS, Bulut M, Ravn-Eriksen J, Hansen LB, Bojesen RD, Klein MF, et al. Combined endoscopic and laparoscopic surgery (CELS) for early colon cancer in high-risk patients. *Surg Endosc [Internet].* 2023;37(11):8511–21. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00464-023-10385-3>
 16. Zeller JL, Lynn C, Glass RM. NCCN Colon cancer. *Jama.* 2024;296(12):1552.
 17. Cervantes A, Adam R, Roselló S, Arnold D, Normanno N, Taïeb J, et al. Metastatic colorectal cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up ☆. *Ann Oncol [Internet].* 2023;34(1):10–32. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2022.10.003>
 18. European Society of Coloproctology collaborating group. The relationship between method of anastomosis and anastomotic failure after right hemicolectomy and ileocaecal resection: an international snapshot audit. *Color Dis.* 2017;
 19. Athanasiou CD, Markides GA, Kotb A, Jia X, Gonsalves S MD. Open compared with laparoscopic complete mesocolic excision with central lymphadenectomy for colon cancer: a systematic review and meta-analysis. *Color Dis.* 2016;18(7):224–35.
 20. Alvaro Garcia-Granero, Gonzalo P Martín-Martín, Paula Dujovne-Lindenbaum, Carlos J Alvarez Laso, Carlos Cerdán-Santacruz, Blas Flor-Lorente y Sebastiano Biondo M de la J de la SC´a de la A y colaboradores en, Encuestados confección

- del presente estudio y G colaborador de. Estandarización de la definición de los tipos de colectomía oncológica. Método Delphi para el consenso de expertos de la Asociación Española de Cirujanos. *Cirugía Española*. 2024;
21. Richard P., Baker MRCS, Liviu V, Titu FRCS et al. A case-control study of laparoscopic right hemicolectomy vs open right hemicolectomy. *Dis colon rectum*. 2004;47(10):1675–9.
 22. Dohrn N, Klein MF GI. Robotic versus laparoscopic right colectomy for colon cancer: a nationwide cohort study. *Int J Color Dis*. 2021;36(10):2147–58.
 23. Tschann P, Szeverinski P, Weigl MP, Rauch S, Lechner D, Adler S, Girotti PNC, Clemens P, Tschann V, Presl J, Schredl P, Mittermair C, Jäger T, Emmanuel K KI. Short- and Long-Term Outcome of Laparoscopic- versus Robotic-Assisted Right Colectomy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med*. 2022;11(9):2387.
 24. Seong Kyu Baek. Extracorporeal versus intracorporeal anastomosis for right colon cancer surgery. *J Minim Invasive Surg*. 2022;25(3):91–6.
 25. Green BL, Marshall HC, Collinson F et al. Long-term follow-up of the Medical Research Council CLASICC trial of conventional versus laparoscopically assisted resection in colorectal cancer. *Br J Surg*. 2013;100:75–82.
 26. Hohenberger W, Weber K, Matzel K et al. Standardized surgery for colonic cancer: complete mesocolic excision and central ligation-technical notes and outcome. *Color Dis Dis*. 2009;11:354–65.
 27. van de Velde CJ, Boelens PG, Borrás JM et al. EURECCA colorectal: multidisciplinary management: European consensus conference colon & rectum. *Eur J Cancer*. 2014;50:1–34.
 28. Moran B, Cunningham C, Singh T et al. Association of Coloproctology of Great Britain & Ireland (ACPGBI): Guidelines for the Management of Cancer of the Colon, Rectum and Anus (2017) - Surgical Management. *Color Dis*. 2017;19:18–36.
 29. Hwang J, Lee D, Shin JK, Jang JH, Huh JW, Park YA, Cho YB, Kim HC, Yun SH, Lee WY CH. Is a cutoff value of 12 still useful in stage II right-sided colon cancer without risk factors? *Korean J Clin Oncol*. 2022;18(1):27–35.
 30. Machowicz J, Wołkowski M, Jabłońska B MS. Ileocolonic anastomosis-comparison of different surgical techniques: A single-center study. *Med (Baltimore)*. 2022;101(51):31582.

31. Lin SY, Liang Buan BJ, Sim W, Jain SR, Ying Chang HS, Lee KC CC. Side-to-side versus end-to-side ileocolic anastomosis in right-sided colectomies: A cohort control study. 2022 Jul-Sep;18(3):408-414. doi: 10.4103/jmas.jmas_161_21. PMID: 35046183; PMCID: PMC9306133. *J Minim Access Surg.* 2022;18(3):408–14.
32. Rajan, R., Arachchi, A., Metlapalli M et al. Ileocolic anastomosis after right hemicolectomy: stapled end-to-side, stapled side-to-side, or handsewn? *Int J Color Dis.* 2022;37:673–81.
33. Anania G, Agresta F, Artioli E et al. . Laparoscopic right hemicolectomy: the SICE (Società Italiana di Chirurgia Endoscopica e Nuove Tecnologie) network prospective trial on 1225 cases comparing intra corporeal versus extra corporeal ileo-colic side-to-side anastomosis. *Surg Endosc.* 2020;34:4788–800.
34. Kim MH, Kang SI, Cho JR, Lee J, Yang IJ, Suh JW, Oh HK, Kim DW KS. Objective recovery time with end-to-side versus side-to-side anastomosis after laparoscopic right hemicolectomy for colon cancer: a randomized controlled trial. *Surg Endosc.* 2022;36(4):2499–506.
35. Elöd EE, Cozlea A, Neagoe RM et al. . Safety of anastomoses in right hemicolectomy for colon cancer. *Chirurgia (Bucur).* 2019;114:191–9.
36. Baqar AR, Wilkins S, Wang WC, Oliva K, Centauri S, Yap R MP. A comparison of extracorporeal side to side or end to side anastomosis following a laparoscopic right hemicolectomy for colon cancer. *ANZ J Surg.* 2022;92(6):1472–9.
37. Choy PY, Bissett IP, Docherty JG et al. Stapled versus handsewn methods for ileocolic anastomoses. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;
38. Espin E, Vallribera F, Kreisler E BS. Clinical impact of leakage in patients with handsewn vs stapled anastomosis after right hemicolectomy: a retrospective study. *Color Dis.* 2020;22(10):1286–92.
39. Golda T, Lazzara C, Zerpa C, Sobrino L, Fico V, Kreisler E BS. Risk factors for ileocolic anastomosis dehiscence; a cohort study. *Am J Surg.* 2020;220(1):170–7.
40. Milone M, Elmore U, Allaix ME, Bianchi PP, Biondi A, Boni L, Bracale U, Cassinotti E, Ceccarelli G, Corcione F, Cuccurullo D, Degiuli M, De Manzini N, D’Ugo D, Formisano G, Manigrasso M, Morino M, Palmisano S, Persiani R, Reddavid R, Rondelli F, Velotti N DPGF. Fashioning enterotomy closure after totally laparoscopic ileocolic anastomosis for right colon cancer: a multicenter experience. *Surg Endosc.* 2020;34(2):557–63.

41. van Oostendorp S, Elfrink A, Borstlap W, Schoonmade L, Sietses C, Meijerink J et al. Intracorporeal versus extracorporeal anastomosis in right hemicolectomy: a systematic review and meta-analysis. *Surg Endosc.* 2017;31(1):64–77.
42. Ishizuka M, Shibuya N, Takagi K, Hachiya H, Tago K, Shimizu T, Matsumoto T AT, Kubota K. Postoperative Complications Associated With Intra- Versus Extracorporeal Anastomosis for Laparoscopic Right Colectomy. *Am Surg.* 2021;88(12):2831–41.
43. Creavin B, Balasubramanian I, Common M et al. Intracorporeal vs extracorporeal anastomosis following neoplastic right hemicolectomy resection: a systematic review and meta-analysis of randomized control trials. *Int J Color Dis.* 2021;36:645–56.
44. Zhang H, Sun N, Fu Y ZC. Intracorporeal versus extracorporeal anastomosis in laparoscopic right colectomy: updated meta-analysis of randomized controlled trials. *BJS Open.* 2021;5(6):133.
45. Zheng JC, Zhao S, Chen W, Tang Y, Wang YY WJ. Comparison of intracorporeal and extracorporeal anastomosis and resection in right colectomy: a systematic review and meta-analysis. *Langenbecks Arch Surg.* 2021;406:1789–801.
46. Bollo J, Turrado V, Rabal A, Carrillo E, Gich I, Martinez MC, Hernandez P TE. Randomized clinical trial of intracorporeal versus extracorporeal anastomosis in laparoscopic right colectomy (IEA trial). *Br J Surg.* 2020;107(4):364–72.
47. Sean S W Park, Daniel Feng SS. A systematic review and meta-analysis comparing intracorporeal anastomosis and extracorporeal anastomosis in minimally invasive colectomies. *Mini-invasive Surg.* 2020;4(87).
48. Martinek L, You K, Giuratrabocchetta S, Gachabayov M, Lee K BR. Does laparoscopic intracorporeal ileo-colic anastomosis decreases surgical site infection rate? A propensity score-matched cohort study. *Int J Color Dis.* 2018;33:291–8.
49. Rui Sun, Yuelun Zhang, Bo Feng, Xiangqian Su, Yueming Sun LX et al. Intracorporeal anastomosis versus extracorporeal anastomosis in laparoscopic right colectomy: an observational cohort study. *World J Surg.* 2023;47(3):785–95.
50. SH Emile, H Elfeki, M Shalaby, A Sakr, M Bassuni, P Christensen SW. Intracorporeal versus extracorporeal anastomosis in minimally invasive right colectomy: an updated systematic review and meta-analysis. *Tech Coloproctol.* 2019;23(11):1023–35.

51. Pujol M LE. Epidemiología general de las infecciones nosocomiales. Sistemas y programas de vigilancia [General epidemiology of nosocomial infections. Surveillance systems and programs]. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2013;31(2):108–13.
52. Horan TC, Gaynes RP, Martone WJ, Jarvis WR ET. CDC definitions of nosocomial surgical site infections, 1992: a modification of CDC definitions of surgical wound infections. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1992;13(10):606–8.
53. Horan TC ET. Definitions of key terms used in the NSIS system. *AM J Infect Control*. 1997;25:112–6.
54. Peel AL and Taylor EW; Proposed definitions for the audit of postoperative infection: a discussion paper. Surgical Infection Study Group. *Ann R Coll Surg Engl*. 1991;73(6):385–8.
55. Dindo D, Demartines N CP. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg*. 2004;240:205–13.
56. Slankamenac K, Graf R, Barkun J, Puhan MA CP. The comprehensive complication index: a novel continuous scale to measure surgical morbidity. *Ann Surg*. 2013;258(1):1–7.
57. Golder, Henry, Daniel Casanova and VP. Evaluation of the Usefulness of the Clavien-Dindo Classification of Surgical Complications. *Cirugía española*. 2023;101(9):637–42.
58. Cordoba G, Schwartz L, Woloshin S, Bae H GP. Definition, reporting, and interpretation of composite outcomes in clinical trials: systematic review. *BMJ*. 2010;(341):3920.
59. Gómez Ruiz M, Espin-Basany E, Spinelli A, Cagigas Fernández C, Bollo Rodríguez J, María Enriquez Navascués J, et al. Early outcomes from the Minimally Invasive Right Colectomy Anastomosis study (MIRCAST). *Br J Surg* [Internet]. 2023 Sep 1;110(9):1153–60. Available from: <https://doi.org/10.1093/bjs/znad077>
60. Bromage SJ CW. Validation of the CR-POSSUM risk-adjusted scoring system for major colorectal cancer surgery in a single center. *Dis Colon Rectum*. 2007;50(2):192–6.
61. Richards CH, Leitch FE, Horgan PG MD. A systematic review of POSSUM and its related models as predictors of post-operative mortality and morbidity in

- patients undergoing surgery for colorectal cancer. *J Gastrointest Surg.* 2010;14(10):1511–20.
62. Rausa E, Kelly ME, Asti E, Aiolfi A, Bonitta G BL. Right hemicolectomy: a network meta-analysis comparing open, laparoscopic-assisted, total laparoscopic, and robotic approach. *Surg Endosc.* 2019;33(4):1020–32.
 63. Frasson M, Flor-Lorente B, Rodríguez JL, Granero-Castro P, Hervás D, Alvarez Rico MA et al. 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;262(2):321–30.
 64. 2015 European Society of Coloproctology Collaborating. Predictors for Anastomotic Leak, Postoperative Complications, and Mortality After Right Colectomy for Cancer: Results From an International Snapshot Audit. *Dis Colon Rectum.* 2020;63(5):606–18.
 65. Ferrer-Márquez M, Rubio-Gil F, Torres-Fernández R, Moya-Forcén P, Belda-Lozano R, Arroyo-Sebastián A, Benavides-Buleje J R-DA. Intracorporeal Versus Extracorporeal Anastomosis in Patients Undergoing Laparoscopic Right Hemicolectomy: A Multicenter Randomized Clinical Trial (The IVEA-study). *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2021;31(4):408–13.
 66. Vignali A, Bissolati M, De Nardi P, Di Palo S SC. 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(5):343–8.
 67. Allaix ME, Degiuli M, Bonino MA, Arezzo A, Mistrangelo M, Passera R MM. Intracorporeal or Extracorporeal Ileocolic Anastomosis After Laparoscopic Right Colectomy: A Double-blinded Randomized Controlled Trial. *Ann Surg.* 2019;270(5):762–7.
 68. Mari GM, Crippa J, Costanzi ATM, Pellegrino R, Siracusa C, Berardi V MD. Intracorporeal Anastomosis Reduces Surgical Stress Response in Laparoscopic Right Hemicolectomy: A Prospective Randomized Trial. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2018;28(2):77–81.
 69. Dohrn N, Yikilmaz H, Laursen M et al. Intracorporeal Versus Extracorporeal Anastomosis in Robotic Right Colectomy: A Multicenter, Triple-blind, Randomized Clinical Trial. *Ann Surg.* 2022;276:294-301.

70. Dohrn N, Oppermann C, Yikilmaz H et al. The effect of intracorporeal versus extracorporeal anastomosis in robotic right colectomy on perianastomotic perfusion: a substudy to a multicenter RCT. *Langenbecks Arch Surg.* 2022;407:3577–86.
71. Małczak P, Wysocki M, Pisarska-Adamczyk M et al. Bowel function after laparoscopic right hemicolectomy: a randomized controlled trial comparing intracorporeal anastomosis and extracorporeal anastomosis. *Surg Endosc.* 2022;36:4977–82.
72. Victora CG, Habicht J-P BJ. Evidence-based public health: moving beyond randomized trials. *Am J Public Heal.* 2004;(94):400–5.
73. Alex B. Haynes, MD, MPH; Jason S. Haukoos, MD, MSc; Justin B. Dimick, MD M. TREND Reporting Guidelines for Nonrandomized/Quasi-Experimental Study Designs. *JAMA Surg.* 2021;156(9):879–80.
74. Don C. Des Jarlais, PhD, Cynthia Lyles, PhD, Nicole Crepaz, PhD and the TG. Improving the Reporting Quality of Nonrandomized Evaluations of Behavioral and Public Health Interventions: The TREND Statement. *Am J Public Health.* 2004;94(361–366).
75. Carles Vallvé MA y EC. Estudios de intervención no aleatorizados (TREND). *Med Clin (Barc).* 2005;125(1):38–42.
76. Serra-Aracil X, Pascua-Solé M, Mora-López L Vallverdú H, Serracant Anna, Espina B, Ruiz C, Merichal M, Sánchez A, Romagnolo L VC on behalf of the H-D-T-S. Multicenter Controlled Study of Intracorporeal Mechanical Side-to-Side Isoperistaltic Anastomosis versus Extracorporeal Anastomosis in Laparoscopic Right Hemicolectomy: HEMI-D-TREND-Study. *Dig Surg.* 2020;37(4):271–4.
77. EJ E. Reconsidering the Declaration of Helsinki. *Lancet.* 2013;381(9877):1532–3.
78. Chan AW, Tetzlaff JM, Altman DG, Laupacis A, Gøtzsche PC, Krleža-Jerić K et al. SPIRIT 2013 statement: defining standard protocol items for clinical trials. *Ann Intern Med.* 2013;158(3):200–7.
79. Copeland GP, Jones D WM. POSSUM: a scoring system for surgical audit. *Br J Surg.* 1991;78(3):355–60.
80. Tekkis PP, Prytherch DR, Kocher HM, Senapati A, Poloniecki JD, Stamatakis JD et al. Development of a dedicated risk-adjustment scoring system for colorectal surgery (colorectal POSSUM). *Br J Surg.* 2004;91(9):1174–82.
81. Serra-Aracil X, Zarate A, Bargalló J, Gonzalez A, Serracant A, Roura J, Delgado

- S M-LL. Ta-LaTME study Group. Transanal versus laparoscopic total mesorectal excision for mid and low rectal cancer (Ta-LaTME study): multicentre, randomized, open-label trial. *Br J Surg.* 2023;110(2):150–8.
82. Dindo D, Demartines N CP. REPE. *Ann Surg.* 2004;240(2):205–13.
83. Slankamenac K, Graf R, Barkun J, Puhan MA CP. The comprehensive complication index: a novel continuous scale to measure surgical morbidity. *Ann Surg.* 2013;258(1):1–7.
84. Saswata Deb, Peter C. Austin, Jack V. Tu, Dennis T. Ko, C. David Mazer, Alex Kiss SEF. A Review of Propensity-Score Methods and Their Use in Cardiovascular Research,. *Can J Cardiol.* 2016;32(2):259–65.
85. Cleary RK, Kassir A, A, Johnson CS, Bastawrous AL, Soliman MK, Marx DS, Giordano L, Reidy TJ, Parra-Davila E, Obias VJ, Carmichael JC, Pollock D PA. Intracorporeal versus extracorporeal anastomosis for minimally invasive right colectomy: A multi-center propensity score-matched comparison of outcomes. *PLoS One.* 2018;13(10):e0206277.
86. Serra-Aracil X, Gómez-Torres I, Torrecilla-Portoles A, Serracant-Barrera A, García-Nalda A P-LA. Minimally invasive left colectomy with total intracorporeal anastomosis versus extracorporeal anastomosis. A single center cohort study. Stage 2b IDEAL framework for evaluating surgical innovation. *Langenbecks Arch Surg.* 2024;409(1):225.
87. Mora López L, Pallisera Lloveras A, Serracant Barrera A, Garcia-Nalda A, Caraballo Angeli M, Pino Pérez O, Navarro Soto S SAX. Robotic left hemicolectomy with intracorporeal anastomosis: Description of the technique and initial results. *Color Dis.* 2022;24(9):1080–3.
88. Serra-Aracil X, Mora-Lopez L, Gomez-Torres I, Pallisera-Lloveras A, Serra-Pla S, Serracant A, Garcia-Nalda A, Pino-Perez O N-SS. Minimal invasive surgery for left colectomy adapted to the COVID-19 pandemic: laparoscopic intracorporeal resection and anastomosis, a ‘don’t touch the bowel’ technique. *Color Dis.* 2021;23(6):1562–8.
89. Selvy M, Mattevi C, Slim K, Pezet D, Pereira B LRB. Intra-versus extracorporeal anastomosis in laparoscopic right colectomy: a meta-analysis of 3699 patients. *Int J Color Dis.* 2020;35(9):1673–80.
90. Aiolfi A, Bona D, Guerrazzi G, Bonitta G, Rausa E, Panizzo V, Campanelli G MG. Intracorporeal Versus Extracorporeal Anastomosis in Laparoscopic Right

- Colectomy: An Updated Systematic Review and Cumulative Meta-Analysis. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2020;30(4):402–12.
91. Hajibandeh S, Mankotia R, Akingboye A PR. Meta-analysis of randomized controlled trials comparing intracorporeal versus extracorporeal anastomosis in laparoscopic right hemicolectomy: upgrading the level of evidence. *Updat Surg*. 2021;73:23-33.
 92. Ricci C, Casadei R, Alagna V, Zani E, Taffurelli G, Pacilio CA MF. A critical and comprehensive systematic review and meta-analysis of studies comparing intracorporeal and extracorporeal anastomosis in laparoscopic right hemicolectomy. *Langenbecks Arch Surg*. 2017;402(3):417–27.
 93. Wu Q, Jin C, Hu T, Wei M WZ. Intracorporeal Versus Extracorporeal Anastomosis in Laparoscopic Right Colectomy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2017;27(4):348-357.

Anexo

10. Anexo

10.1 Anexo 1. Adaptación al estudio HEMI-D-TREND del *checklist* de las directrices TREND (70)

(Ver en la siguiente página)

Sección	Ítem n°	Descripción	Página
TÍTULO Y RESUMEN			
Título y resumen	1	• Información sobre el procedimiento de asignación de intervenciones.	Portada
		• Resumen estructurado	3-6
		• Información de la población de estudio	3-6
INTRODUCCIÓN			
Contexto	2	• Contexto científico y explicación racional	23-29
		• Teorías utilizadas en las que se basa el diseño de intervenciones sobre el comportamiento	29-31
MÉTODOS			
Participantes	3	• Criterios de selección de participantes, incluidos criterios de inclusión en los diferentes niveles de reclutamiento y el plan de muestreo	35-37, 42
		• Método de reclutamiento	35
		• Lugares donde se efectuó el reclutamiento	38-39
		• Dónde y como se registraron los datos	42
Intervenciones	4	• Detalles de las intervenciones propuestas para cada alternativa en estudio	38
Objetivos	5	Objetivos e hipótesis	33
Variables	6	• Variables principales y secundarias, claramente definidas • Métodos utilizados para registrar los datos y mejorar su calidad	39-41, 43
Tamaño muestral	7	• Forma de determinar el tamaño de la muestra	42
Método de asignación	8	• Unidad de asignación	35
		• Procedimiento usado para asignar las unidades, incluyendo criterios de exclusión	35-36
		• Métodos utilizados para reducir los sesgos de la no aleatorización	42-43
Enmascaramiento	9	• Especificación de si los participantes, los que administraron la intervención y los que valoraron los resultados desconocían o no la asignación de los participantes a las alternativas estudiadas	42
Unidad de análisis	10	• Descripción de la unidad más pequeña analizada para valorar los efectos de la intervención	39
Métodos estadísticos	11	• Métodos estadísticos utilizados para analizar las variables principales	43
		• Métodos estadísticos utilizados para análisis secundarios	43
		• Métodos para gestionar los valores faltantes	43
		• Programas estadísticos utilizado	43
RESULTADOS			
Flujo de participantes	12	• Flujo de participantes en las diferentes etapas del estudio (muy recomendable un diagrama):	45-46
		○ Reclutamiento: número de participantes cribados, elegibles, no elegibles, que rechazaron la inclusión, y aquellos incluidos	46
		○ Asignación: número de participantes asignados	46
		○ Inclusión y exposición a la intervención: número de participantes asignados a cada alternativa	46
		○ Seguimiento: número de participantes en cada alternativa del estudio; número de los que completaron y no completaron el seguimiento	46
		○ Análisis: número de participantes incluidos y excluidos del análisis principal para cada alternativa	46

		<ul style="list-style-type: none"> • Descripción de las desviaciones del protocolo 	46
Reclutamiento	13	<ul style="list-style-type: none"> • Fechas del período de reclutamiento y de seguimiento 	46
Datos basales	14	<ul style="list-style-type: none"> • Datos demográficos y clínicos de los participantes 	47-48
		<ul style="list-style-type: none"> • Comparación de los datos basales de las pérdidas de seguimiento y de los participantes que completaron el estudio 	47-48
		<ul style="list-style-type: none"> • Comparación entre los datos basales de la población estudiada y la diana 	47-48
Equivalencia de datos basales	15	<ul style="list-style-type: none"> • Información sobre la equivalencia basal de los grupos estudiados y métodos estadísticos para controlar las diferencias 	47-48
Análisis cuantitativo	16	<ul style="list-style-type: none"> • Número de participantes (denominador) incluidos en el análisis de cada alternativa del estudio. Cifras absolutas cuando sea posible. 	46
		<ul style="list-style-type: none"> • Indicación de si la estrategia del análisis se basa en la «intención de tratar» 	46
Resultados y tendencias	17	<ul style="list-style-type: none"> • Para cada variable principal y secundaria, un resumen de los resultados de cada alternativa del estudio, junto con la estimación del efecto y un intervalo de confianza 	46-55
		<ul style="list-style-type: none"> • Inclusión de los resultados no modificados o negativos 	46-55
		<ul style="list-style-type: none"> • Inclusión de los resultados obtenidos en la comprobación de los mecanismos causales que explicarían el efecto de la intervención (si existen) 	52
Análisis secundarios	18	<ul style="list-style-type: none"> • Resumen de otros análisis realizados, indicando si son exploratorios o previstos 	47-55
Acontecimientos adversos	19	<ul style="list-style-type: none"> • Resumen de los efectos no esperados en las alternativas estudiadas (medidas adoptadas, estimación del tamaño, intervalos de confianza) 	57-58
DISCUSIÓN			
Interpretación	20	<ul style="list-style-type: none"> • Interpretación de los resultados, teniendo en cuenta las hipótesis del estudio, las fuentes de sesgos, imprecisión de las determinaciones y limitaciones del estudio 	59-61
		<ul style="list-style-type: none"> • Discusión de los resultados, considerando los mecanismos de intervención 	58
		<ul style="list-style-type: none"> • Discusión del éxito de éste y las limitaciones en aplicar la intervención 	61
		<ul style="list-style-type: none"> • Discusión de la búsqueda, de la programación del abordaje o implicaciones prácticas 	58
Extrapolación	21	<ul style="list-style-type: none"> • Validez externa de los resultados del ensayo 	60
Global de evidencia	22	<ul style="list-style-type: none"> • Interpretación general de los resultados en el contexto de la información obtenida en el estudio y la información publicada en la literatura. 	58-60

10.2 Anexo 2. PSM de variables demográficas y preoperatorias (análisis por intención de tratar y por protocolo) por el método *optimal*.

Características	Análisis por Intención de Tratar				Análisis Por Protocolo				
	Total (n=426)	Grupo CD-AEC (n=213)	Grupo CD-AIC (n=213)	Valor p Diferencia (IC 95%)	Total (n=354)	Grupo CD-AEC (n=165)	Grupo CD-AIC (n=189)	Valor p Diferencia (IC 95%)	
VARIABLES DEMOGRÁFICAS									
Sexo (n, %)	Mujer	171 (40.1)	96 (45.1)	75 (35.2)	0,0379	150 (42.4)	73 (44.2)	77(4.2)	0.506
	Hombre	255 (59.9)	117 (54.9)	138 (64.8)		204 (57.6)	92 (55.8)	112 (59.3)	
Edad, mediana (IQR) (años)		72 (14)	72 (14)	72 (16)	0.777	72 (15)	69 (13)	73 (15)	0.015
PRUEBAS PREOPERATORIAS									
ASA (n, %)	ASA I	16 (3.8)	6 (2.8)	10 (4.7)	0.0894	10 (2.8)	4 (2.4)	6 (3.2)	0.289
	ASA II	243 (57)	113 (53.1)	130 (61)		188 (53.1)	81 (49.1)	107 (56.6)	
	ASA III	167 (39.2)	94 (44.1)	73 (34.3)		156 (44.1)	80 (48.5)	76 (40.2)	
IMC, mediana (IQR) (kg/m2)		26.62 (5.56)	26.8 (5.73)	26,47 (5.96)	0.283	26.78 (5.8)	26.76 (5.9)	26.8 (5.73)	0.666
Preparación mecánica colon (n, %)	NO	100 (23.5)	80 (37.6)	20 (9.4)	< 0.001	74 (20.9)	56 (33.9)	18 (9.5)	< 0.001
	SI	326 (76.5)	133 (62.4)	193 (90.6)		280 (79.1)	109 (66.1)	171 (90.5)	
Prehabilitación (n, %)	NO	245 (57.5)	157 (73.7)	88 (41.3)	< 0.001	197 (55.6)	118 (71.5)	79 (41.8)	< 0.001
	SI	181 (42.5)	56 (26.3)	125 (58.7)		157 (44.4)	47 (28.5)	110 (58.2)	
ERAS (n, %)	NO	116 (27.2)	87 (40.8)	29 (13.6)	< 0.001	96 (27.1)	68 (41.2)	28 (14.8)	< 0.001
	SI	310 (72.8)	126 (59.2)	184 (86.4)		268 (72.9)	97 (58.8)	161 (85.2)	

10.3 Anexo 3. PSM de variables quirúrgicas (análisis por intención de tratar y por protocolo) por el método *optimal*.

Características	Análisis por Intención de Tratar				Análisis Por Protocolo				
	Total (n=426)	Grupo CD-AEC (n=213)	Grupo CD-AIC (n=213)	Valor p Diferencia (IC 95%)	Total (n=354)	Grupo CD-AEC (n=165)	Grupo CD-AIC (n=189)	Valor p Diferencia (IC 95%)	
Tiempo Quirúrgico (IQR) (min)	149 (70)	110 (60)	175 (48)	< 0.001	146.5 (70)	110 (46)	170 (50)	< 0.001	
Anastomosis manual/mecánica (n, %)	Mecánica	401 (94.1)	188 (88.3)	213 (100)	< 0.001	335 (94.6)	146 (88.5)	189 (100)	< 0.001
	Manual	25 (5.9)	25 (11.7)	0 (0)		19 (5.4)	19 (11.5)	0 (0)	
Tipo de anastomosis reconstrucción (n, %)	L-L	337 (79.1)	124 (58.2)	213 (100)	< 0.001	294 (83.1)	105 (63.6)	189 (100)	< 0.001
	T-L	89 (20.9)	89 (41.8)	0 (0)		60 (16.9)	60 (36.4)	0 (0)	
Refuerzo sutura (n, %)	NO	277 (65)	160 (75.1)	117 (54.9)	< 0.001	239 (67.5)	135 (81.8)	104 (55.0)	< 0.001
	SI	149 (35)	53 (24.9)	96 (45.1)		115 (32.5)	30 (18.2)	85 (45)	
Localización Minilaparotomía	Vacío derecho	186 (43.7)	185 (86.9)	1 (0.5)	< 0.001	146 (41.2)	135 (81.8)	1 (0.5)	< 0.001
	Línea Media	33 (7.7)	28 (13.1)	5 (2.3)		20 (5.6)	30 (18.2)	0 (0)	
	Suprapúbica (Pfannenstiel)	207 (48.6)	0	207 (97.2)		188 (53.1)	0 (0)	188 (99.5)	
Longitud Minilaparotomía (IQR) (cm)	6 (2)	7 (2)	5 (1)	< 0.001	6 (2)	6.5 (1)	5 (1)	< 0.001	
Pérdidas Hemáticas Intra op. mediana (IQR)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0.795	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0.89	
Experiencia Cirujano	Residente	28 (6.6)	20 (9.4)	8 (3.8)	0.019	18 (5.1)	10 (6.1)	8 (4.2)	0.435
	Staff	398 (93.4)	193 (90.6)	205 (96.2)		336 (94.9)	155 (93.9)	181 (95.8)	
Modelos predictivos de riesgo de los pacientes (POSSUM, CR-POSSUM)									
POSSUM Physiology Severity Score, mediana (IQR)	18 (6)	18 (7)	19 (6)	0.163	18 (6)	18 (6)	19 (6)	0.0431	
POSSUM Operative Severity Score, mediana (IQR)	10 (0)	10 (0)	10 (1)	0.169	10 (0)	10 (0)	10 (2)	0.352	
POSSUM Predicción de Morbilidad (%), mediana (IQR)	25 (20.4)	24.4 (19)	27.5 (21)	0.114	25 (21.2)	24 (18.4)	27.5 (23.3)	0.0364	
POSSUM Predicción de Mortalidad (%), mediana (IQR)	4.4 (4.2)	4.3 (3.7)	4.9 (4.2)	0.158	4.4 (4.38)	4.2 (3.4)	4.9 (4.6)	0.0462	
CR_POSSUM_Puntuación Estado Fisiológico, mediana (IQR)	10 (3)	10 (3)	10 (2)	0.936	9.5 (3)	9 (3)	10 (2)	0.116	
CR_POSSUM_Puntuación Gravedad Intervención, mediana (IQR)	7 (0)	7 (0)	7 (0)	0.295	7 (0)	7 (0)	7 (0)	0.566	
CR_POSSUM_Predicción de Mortalidad (%), mediana (IQR)	2.6 (2.2)	2.6 (2.3)	2.6 (1.7)	0.559	2.5 (2.3)	1.9 (2.2)	2.6 (1.7)	0.0445	

10.4 Anexo 4. PSM de variables postoperatorias y anatómo-patológicas (análisis por intención de tratar y por protocolo) por el método *optimal*.

Características		Análisis por Intención de Tratar				Análisis Por Protocolo			
		Total (n=426)	Grupo CD-AEC (n=213)	Grupo CD-AIC (n=213)	Valor p Diferencia (IC 95%)	Total (n=354)	Grupo CD-AEC (n=165)	Grupo CD-AIC (n=189)	Valor p Diferencia (IC 95%)
Conversión a cirugía abierta	NO	405 (95.1)	197 (92.5)	208 (97.7)	0.0138	354 (100)	165 (100)	189 (100)	
	SI	21 (4.9)	16 (7.5)	5 (2.3)		0 (0)	0 (0)	0 (0)	
EVA Post op. 1º día mediana (IQR)		2 (2)	2 (2)	2 (2)	0.37	2 (2)	2 (2)	2 (2)	0.441
EVA Post op. 2º día mediana (IQR)		1 (2)	1 (2)	1 (2)	0.518	1 (2)	1 (2)	1 (2)	0.762
Morbilidad global	NO	277 (65)	148 (69.5)	129 (60.6)	0.0536	228 (64.4)	118 (71.5)	110 (58.2)	0.00906
	SI	149 (35)	65 (30.5)	84 (39.4)		126 (35.6)	47 (28.5)	79 (41.8)	
Clavien-Dindo	Cl-D 0	277 (65)	148 (69.5)	129 (60.6)	0.485	228 (64.4)	118 (71.5)	110 (58.2)	0.224
	Cl-D I	74 (17.4)	32 (15)	42 (19.7)		58 (16.4)	20 (12.1)	38 (20.1)	
	Cl-D II	55 (12.9)	25 (11.7)	30 (14.1)		51 (14.4)	21 (12.7)	30 (15.9)	
	Cl-D IIIa	3 (0.7)	1 (0.1)	2 (0.9)		2 (0.6)	1 (0.6)	1 (0.5)	
	Cl-D IIIb	13 (3.1)	5 (2.3)	8 (3.8)		12 (3.4)	4 (2.4)	8 (4.2)	
	Cl-D IVa	3 (0.7)	2 (0.9)	1 (0.5)		2 (0.6)	1 (0.6)	1 (0.5)	
	Cl-D IVb	0	0	0		0	0	0	
Cl-D Relevante (Cl-D >II)	Cl-D ≤ II	406 (95.3)	205 (96.2)	201 (94.4)	0.36	337 (95.2)	159 (96.4)	178 (94.2)	0.338
	Cl-D >II	20 (4.7)	8 (3.8)	12 (5.6)		17 (4.8)	6 (3.6)	11 (5.8)	
Comprehensive Complication Index		0 (9)	0 (0.8)	0 (12)	0.702	0 (9)	0 (8)	0 (12)	0.525
IEQ	NO	414 (97.2)	209 (98.1)	205 (96.2)	0.38	344 (97.2)	162 (98.2)	182 (96.3)	0.455
	SI	12 (2.8)	4 (1.9)	8 (3.8)		10 (2.8)	3 (1.8)	7 (3.7)	
IEQ-Incisional	NO	420 (98.6)	210 (98.6)	201 (98.6)	1	350 (98.9)	163 (98.8)	187 (98.9)	1
	SI	6 (1.4)	3 (1.4)	3 (1.4)		4 (1.1)	2 (1.2)	2 (1.1)	
IEQ_Organo Cavitaria	NO	417 (97.9)	210 (98.6)	207 (97.2)	0.5	346 (97.7)	163 (98.8)	183 (96.8)	0.378
	SI	9 (2.1)	3 (1.4)	6 (2.8)		8 (2.3)	2 (1.2)	6 (3.2)	
DA	NO	420 (98.6)	210 (98.6)	210 (98.6)	1	349 (98.6)	163 (98.8)	186 (98.4)	1
	SI	6 (1.4)	3 (1.4)	3 (1.4)		5 (1.4)	2 (1.2)	3 (1.6)	
DA superior a Clavien Dindo IIIa Quirúrgico		5 (1.2)	2 (0.9)	3 (1.4)	0.996	4 (1.1)	1 (0.6)	3 (1.6)	0.709
COSC	NO	403 (94.6)	204 (95.8)	199 (93.4)	0.284	335 (94.6)	158 (95.8)	177 (93.7)	0.38
	SI	23 (5.4)	9 (4.2)	14 (6.6)		19 (5.4)	7 (4.2)	12 (6.3)	
Infección Nosocomial	NO	415 (97.4)	206 (96.7)	209 (98.1)	0.541	346 (97.7)	160 (97)	186 (98.4)	0.58
	SI	11 (2.6)	7 (3.3)	4 (1.9)		8 (2.3)	5 (3)	3 (1.6)	
Complicación quirúrgica	NO	348 (81.7)	184 (86.4)	164 (77.0)	0.0122	283 (79.9)	140 (84.8)	143 (75.7)	0.0313
	SI	78 (18.3)	29 (13.6)	49 (23)		71 (20.1)	25 (15.2)	46 (24.3)	
Rectorragia postoperatoria	NO	365 (85.7)	184 (86.4)	181 (85)	0.858	301 (85)	142 (86.1)	159 (84.1)	0.694
	SI	59 (13.8)	29 (13.6)	30 (14.1)		52 (14.7)	23 (13.9)	29 (15.3)	
Complicación médica	NO	377 (88.5)	195 (91.5)	182 (85.4)	0.108	313 (88.4)	153 (92.7)	160 (84.7)	0.0509
	SI	48 (11.3)	18 (8.5)	30 (14.1)		40 (11.3)	12 (7.3)	28 (14.8)	
Reintervención quirúrgica	NO	412 (96.7)	208 (97.7)	204 (95.8)	0.277	341 (96.3)	161 (97.6)	180 (95.2)	0.377
	SI	14 (3.3)	5 (2.3)	9 (4.2)		13 (3.7)	4 (2.4)	9 (4.8)	
Mortalidad	NO	425 (99.8)	213 (100)	212 (99.5)	1	353 (99.7)	165 (100)	188 (99.5)	1
	SI	1 (0.2)	0 (0)	1 (0.5)		1 (0.3)	0 (0)	1 (0.5)	
Estancia Hospitalaria (días), mediana (IQR) (a favor de la intracorpórea, < estancia)		4 (2)	4 (1)	4 (2)	< 0.001	4 (2)	4 (1)	4 (2)	< 0.001
Estadificación anatómo-patológica									
Estadio T	T0	67 (15.7)	29 (13.6)	38 (17.8)	0.099	65 (18.4)	27 (16.4)	38 (20.1)	0.427
	T1	43 (10.1)	24 (11.3)	19 (8.9)		43 (12.1)	24 (14.5)	19 (10.1)	
	T2	80 (18.8)	40 (18.8)	40 (17.8)		80 (22.6)	40 (24.2)	40 (21.2)	
	T3	179 (42)	83 (39)	96 (45.1)		166 (46.9)	74 (44.8)	92 (48.7)	
	T4	57 (13.4)	37 (17.4)	20 (9.4)		0	0	0	
Estadio T avanzado vs inicial	T0-1-2	190 (44.6)	93 (43.7)	97 (45.5)	0.697	188 (53.1)	91 (55.2)	97 (51.3)	0.471
	T3-4	236 (55.4)	120 (56.3)	116 (54.5)		166 (46.9)	74 (44.8)	92 (48.7)	
Estadio N	N0	309 (72.5)	156 (73.2)	153 (71.8)	0.784	273 (77.1)	131 (79.4)	142 (75.1)	0.49
	N1	81 (19)	41 (19.2)	40 (18.8)		56 (15.8)	25 (15.2)	31 (16.4)	
	N2	36 (8.5)	16 (7.5)	20 (9.4)		25 (7.1)	9 (5.5)	16 (8.5)	

10.5 Anexo 5. PSM de variables demográficas, preoperatorias, quirúrgicas y postquirúrgicas respecto a COSC. Análisis ITT según el método *optimal*.

Características	Análisis por Intención de Tratar			Valor p Diferencia (IC 95%)	
	Total (n=426)	CI-D≤II-ISS (n=403)	CI-D >II-ISS (n=23)		
VARIABLES DEMOGRÁFICAS					
Sexo (n, %)	Mujer	182 (42.7)	174 (43.2)	8 (34.8)	0.429
	Hombre	244 (57.3)	229 (56.8)	15 (65.2)	
Edad, mediana (IQR) (años)		72 (15)	72 (15)	74 (10.5)	0.279
PRUEBAS PREOPERATORIAS					
ASA (n, %)	ASA I	12 (2.8)	11 (2.7)	1 (4.3)	0.279
	ASA II	235 (55.2)	226 (56.1)	9 (39.1)	
	ASA III	179 (42)	166 (41.2)	13 (56.5)	
IMC, mediana (IQR) (kg/m ²)		26.82 (5.89)	26.76 (5.73)	28.46 (5.37)	0.138
Preparación Mecánica Colon (n, %)	NO	99 (23.2)	92 (22.8)	7 (30.4)	0.401
	SI	327 (76.8)	311 (77.2)	16 (69.6)	
Prehabilitación(n, %)	NO	249 (58.5)	233 (57.8)	16 (69.6)	0.266
	SI	177 (41.5)	170 (42.2)	7 (30.4)	
ERAS	NO	116 (27.2)	108 (26.8)	8 (34.8)	0.403
	SI	310 (72.8)	295 (73.2)	15 (65.2)	
VARIABLES QUIRÚRGICAS Y POSTOPERATORIAS					
Tiempo Quirúrgico (IQR) (min)		149 (70)	140 (70)	153 (35)	0.185
AEC/AIC (n, %)	AEC	213 (50)	204 (50.6)	9 (39.1)	0.284
	AIC	213 (50)	199 (49.4)	14 (60.9)	
Anastomosis manual/mecánica (n, %)	Mecánica	401 (94.1)	379 (94)	22 (95.7)	1
	Manual	25 (5.9)	24 (6)	1 (4.3)	
Tipo de anastomosis mecánica (n, %)	L-L	337 (79.1)	318 (78.9)	19 (82.6)	0.872
	T-L	89 (20.9)	85 (21.1)	4 (17.4)	
Refuerzo sutura (n, %)	NO	277 (65)	258 (64)	19 (82.6)	0.111
	SI	149 (35)	145 (36)	4 (17.4)	
Localización Minilaparotomía	Vacío derecho	186 (43.7)	179 (44.4)	7 (30.4)	0.338
	Línea Media	33 (7.7)	30 (7.4)	3 (13)	
	Pfannenstiel	207 (48.6)	194 (48.1)	13 (56.5)	
Longitud Minilaparotomía (IQR) (cm)		6 (2)	6 (2)	5 (2)	0.168
Pérdidas Hemáticas Intraoperatorias. mediana (range; QR)					
		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0.37
Experiencia Cirujano	Residente	28 (6.6)	27 (6.7)	1 (4.3)	0.992
	Staff	398 (93.4)	376 (93.3)	22 (95.7)	
Conversión a cirugía abierta	NO	405 (95.1)	384 (95.3)	21 (91.3)	0.717
	SI	21 (4.9)	19 (4.7)	2 (8.7)	
EVA Post op. 1º día mediana (IQR)		2 (2)	2 (2)	2 (2)	0.966
EVA Post op. 2º día mediana (IQR)		1 (2)	1 (2)	2 (1.5)	<0.001
Estadio T avanzado vs inicial	T0-1-2	190 (44.6)	180 (44.7)	10 (43.5)	0.911
	T3-4	236 (55.4)	223 (55.3)	13 (56.5)	
Estadio N	N0	309 (72.5)	294 (73)	15 (65.2)	0.644
	N1	81 (19)	76 (18.9)	5 (21.7)	
	N2	36 (8.5)	33 (8.2)	3 (13)	