

Antonio Martínez Germán

Análisis de los resultados a corto
plazo del abordaje laparoscópico
versus abordaje laparotómico en
el tratamiento quirúrgico del
cáncer colorrectal

Departamento
Cirugía, Ginecología y Obstetricia

Director/es
Borrego Estella, Vicente
Ligorred Padilla, Luis Antonio
Inaraja Pérez, Gabriel Cristian

<http://zaguan.unizar.es/collection/Tesis>

© Universidad de Zaragoza
Servicio de Publicaciones

ISSN 2254-7606



Universidad
Zaragoza

Tesis Doctoral

ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS A CORTO PLAZO DEL ABORDAJE LAPAROSCÓPICO VERSUS ABORDAJE LAPAROTÓMICO EN EL TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DEL CÁNCER COLORRECTAL

Autor

Antonio Martínez Germán

Director/es

Borrego Estella, Vicente
Ligorred Padilla, Luis Antonio
Inaraja Pérez, Gabriel Cristian

UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA
Cirugía, Ginecología y Obstetricia

2016

UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA, GINECOLOGÍA Y
OBSTETRICIA



TESIS DOCTORAL

**ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS A CORTO PLAZO
DEL ABORDAJE LAPAROSCÓPICO VERSUS ABORDAJE
LAPAROTÓMICO EN EL TRATAMIENTO
QUIRÚRGICO DEL CÁNCER COLORRECTAL**

ANTONIO MARTÍNEZ GERMÁN

Zaragoza, 2015

El Prof. Dr. D. Vicente M. Borrego Estella, Facultativo Especialista de Área del Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo del Hospital Obispo Polanco de Teruel

CERTIFICA:

Que el presente trabajo, titulado: “Análisis de los resultados a corto plazo del abordaje laparoscópico versus abordaje laparotómico en el tratamiento quirúrgico del cáncer colorrectal” de D. Antonio Martínez Germán, se ha realizado bajo mi dirección en el Departamento de Cirugía, Ginecología y Obstetricia de la Facultad de Medicina de la Universidad de Zaragoza, planteando unos objetivos adecuados e innovadores, desarrollando una metodología científica correcta y que concluye con resultados de indudable interés. Por todo ello, considero que se encuentra en condición óptima para su presentación y defensa pública ante un Tribunal para optar al Grado de Doctor, cumpliendo todos los requisitos y criterios de calidad científica.

Y para que así conste y obre los efectos oportunos, firmo la presente en Zaragoza a uno de Noviembre de dos mil quince.

Fdo. Dr. D. Vicente M. Borrego Estella
Director de la Tesis Doctoral

El Dr. D. Gabriel Cristian Pérez Inaraja, Facultativo Especialista de Área del Servicio de Angiología y Cirugía Vascular del Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza

CERTIFICA:

Que el presente trabajo, titulado: “Análisis de los resultados a corto plazo del abordaje laparoscópico versus abordaje laparotómico en el tratamiento quirúrgico del cáncer colorrectal” de D. Antonio Martínez Germán, se ha realizado bajo mi dirección en el Departamento de Cirugía, Ginecología y Obstetricia de la Facultad de Medicina de la Universidad de Zaragoza, planteando unos objetivos adecuados e innovadores, desarrollando una metodología científica correcta y que concluye con resultados de indudable interés. Por todo ello, considero que se encuentra en condición óptima para su presentación y defensa pública ante un Tribunal para optar al Grado de Doctor, cumpliendo todos los requisitos y criterios de calidad científica.

Y para que así conste y obre los efectos oportunos, firmo la presente en Zaragoza a uno de Noviembre de dos mil quince.

Fdo. Dr. D. Gabriel Cristian Pérez Inaraja
Director de la Tesis Doctoral

El Dr. D. Luis Antonio Ligorred Padilla, Facultativo Especialista de Área del Servicio del Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo del Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza

CERTIFICA:

Que el presente trabajo, titulado: “Análisis de los resultados a corto plazo del abordaje laparoscópico versus abordaje laparotómico en el tratamiento quirúrgico del cáncer colorrectal” de D. Antonio Martínez Germán, se ha realizado bajo mi dirección en el Departamento de Cirugía, Ginecología y Obstetricia de la Facultad de Medicina de la Universidad de Zaragoza, planteando unos objetivos adecuados e innovadores, desarrollando una metodología científica correcta y que concluye con resultados de indudable interés. Por todo ello, considero que se encuentra en condición óptima para su presentación y defensa pública ante un Tribunal para optar al Grado de Doctor, cumpliendo todos los requisitos y criterios de calidad científica.

Y para que así conste y obre los efectos oportunos, firmo la presente en Zaragoza a uno de Noviembre de dos mil quince.

Fdo. Dr. D. Luis Antonio Ligorred Padilla
Director de la Tesis Doctoral

*A mi familia, mis directores y mis amigos
por su cariño, enseñanza y comprensión*

ÍNDICE

ÍNDICE	1
CAPÍTULO I.- INTRODUCCIÓN	3
CAPÍTULO II.- OBJETIVOS	36
CAPÍTULO III.- MATERIAL Y MÉTODOS	38
CAPÍTULO IV.- RESULTADOS	70
CAPÍTULO V.- DISCUSIÓN	77
CAPÍTULO VI.- CONCLUSIONES	118
CAPÍTULO VII.- BIBLIOGRAFÍA	120
ANEXOS	161

I. INTRODUCCIÓN

I.1.- EPIDEMIOLOGÍA Y CRIBADO POBLACIONAL DEL CÁNCER COLORRECTAL

El cáncer colorrectal (CCR) es una patología oncológica frecuente¹⁻¹⁶ que a nivel mundial, es el tercero en frecuencia en el sexo masculino en países desarrollados (tras los tumores de pulmón y próstata), y el segundo en el sexo femenino (tras el cáncer de mama), con una incidencia aproximada de 1235000 casos al año en todo el mundo (663000 hombres, 10% del total de tumores malignos; y 571000 mujeres, 9.4% del total de tumores malignos), representando de forma global alrededor del 9.8% de todos los tumores malignos diagnosticados¹⁷⁻²³. El CCR es el cuarto cáncer más letal tras el cáncer de pulmón, la totalidad de los tumores hepáticos y el cáncer de estómago, con un número de muertes cada año que supera las 609000 (en hombres 320000, 7.6% del total de muertes por cáncer; 288000 en mujeres de, 8.2% del total) y equivale al 8.1% de muertes por cáncer. Presenta una prevalencia estimada a 5 años de más de 3260000 casos. Más del 60% de los casos tienen lugar en países desarrollados¹⁷⁻²³.

En la Unión Europea, el CCR es el tercero en frecuencia con una incidencia aproximada de 334000 casos al año (182600 hombres, 13.7% del total; y 151400 mujeres, 13.5% del total), representando alrededor del 13.7% de todos los tumores malignos diagnosticados en la UE. El CCR provoca un número de muertes cada año que supera las 149150 (en hombres 80150, 11.6% del total; y en mujeres de 69000, 12.8% del total) y equivale al 12.1% de muertes por cáncer. Presenta una prevalencia estimada a 5 años de más de 924800 casos. No obstante, considerando ambos sexos, es el cáncer más frecuente en la UE y también en nuestro país¹⁷⁻²³.

En España, el CCR es el tercero en frecuencia con una incidencia aproximada de 28550 casos al año (16670 hombres, 13.9% del total; y 11880 mujeres, 15.4% del total), representando alrededor del 14.5% de todos los tumores malignos diagnosticados en nuestro país. La incidencia en España se puede considerar alta en ambos sexos; sin embargo en un contexto exclusivamente europeo, se puede considerar media-baja. Dentro del CCR, el CC representa un 60% en los hombres y un 70% en las mujeres y el CR, un 40% en los hombres y un 30% en las mujeres¹⁷⁻²³.

El CCR en España provoca un número de muertes cada año que supera las 14300 (en hombres 8310, un 12.7% del total; y en mujeres de 5990, 15.6% del total) y equivale al 14.5% de muertes por cáncer. Presenta una prevalencia estimada a 5 años de más de 79430 casos¹⁷⁻²³.

La edad promedio de presentación del cáncer de colon es de 68 años en los hombres y de 70 años en las mujeres, en el caso del cáncer de recto es de 69 años para los hombres y de 70 años para las mujeres¹⁷⁻²³. Los CCR hereditarios no polipósicos (Síndrome de Lynch), en los que existe una inestabilidad de microsátélites²⁴⁻²⁷, se asocian generalmente a series de individuos más jóvenes^{20-22, 28}.

Los indicadores de mortalidad por cáncer en España son a nivel nacional, mientras otras informaciones como la incidencia y supervivencia, son recogidas y analizadas por los Registros de Cáncer de Base Poblacional (RCBP), que cubren solo una parte del país^{23, 29, 30}. Los datos del RCBP de Zaragoza publicados en *Cancer Incidence in Five Continents* en su último volumen, periodo de 1996-2000, revelan que fueron registrados 1230 casos en hombres [tasa ajustada a población mundial de 29.4 (tasa cruda-TC 59.7) casos por 100000 habitantes/año] y en mujeres 955 casos [tasa ajustada de 18.5 (TC 44.2) casos por 100000 habitantes/año]^{23, 31}. Bezerra de Souza et al²³ han publicado recientemente que las proyecciones indican que el CCR en España sigue una tendencia de aumento en la incidencia, mortalidad y prevalencia en hombres y reducción en mujeres, por lo que se necesitan planificar medidas de prevención y tratamiento más efectivas.

La **etiología** del CCR, posiblemente, es multifactorial^{23, 32-39}. La alta frecuencia parece estar más estrechamente relacionada con factores ambientales que con factores genéticos o raciales^{33, 34}. El CCR resulta de la compleja interacción entre la susceptibilidad genética y los distintos factores biológicos y ambientales³⁴. Diversos estudios han demostrado que la prevención primaria y secundaria, a través de programas de screening, son los instrumentos más efectivos para reducir significativamente la incidencia y la morbimortalidad de esta enfermedad (Chan et al⁴⁰, 2010). La prevención primaria tiene como objetivos identificar los factores de riesgo en la dieta y en el estilo de vida para intentar modificarlos a través de la educación de la población. Tanto la dieta como el estilo de vida pueden incidir en las diferentes etapas del desarrollo del CCR, ya sea previamente a la aparición de los adenomas, durante el crecimiento de éstos o en el proceso de transformación a cáncer^{34, 35}.

Los hábitos dietéticos parecen ser los más implicados en la patogenia de este cáncer. Más del 70% de los casos de CCR son esporádicos y están relacionados con el estilo de vida, de manera que una alimentación pobre en fruta, verdura, fibra, calcio y vitamina D, una ingesta excesiva de carne roja y procesada, aumento del consumo de azúcar, grasas saturadas y alcohol, llevar una vida sedentaria, ser obeso y fumar, son factores de riesgo para este cáncer^{23, 32-39, 41-48}. Este tipo de alimentación es, por otra parte, propio de países desarrollados donde la incidencia de carcinoma

colorrectal es más alta^{33, 41}. Varios estudios epidemiológicos han mostrado una asociación entre la dieta y el riesgo de desarrollar CCR. Existen importantes diferencias en la incidencia del CCR entre distintas áreas geográficas, siendo mayor en los países occidentales y en grandes áreas industriales con mayor desarrollo económico. También aumenta el riesgo en inmigrantes procedentes de áreas geográficas con baja incidencia de CCR que llegan a grandes zonas industriales, debido a que adoptan características del estilo de vida de esta población³⁴. La ingesta excesiva de macronutrientes puede contribuir al desarrollo de CCR, no obstante se desconoce si este tipo de alimento, de manera independiente, contribuye al aumento del riesgo (Giovannucci et al⁴⁹, 2002).

Los resultados de un metaanálisis (en el que se incluyen 23 estudios de cohortes y 8 de casos y controles) dan cuenta de que la obesidad presenta una asociación directa, e independiente de otros factores, con el riesgo de CCR, aunque de forma más débil de lo que previamente se suponía. El riesgo es más elevado en varones que en mujeres (Moghaddam et al⁵⁰, 2007). El estudio European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition indica que el índice de masa corporal y el perímetro de cintura como indicadores de obesidad abdominal, se asocian con el riesgo de CCR en ambos sexos (Dai et al⁵¹, 2007). Esta asociación se confirma en un metaanálisis de 2008 (Pischon et al⁵², 2006). Los diferentes estudios respecto a la dieta, obesidad, obesidad central e inactividad física relacionados al riesgo de CCR apoyan la hipótesis de que los niveles elevados de insulina circulante constituyen un factor de riesgo. En un metaanálisis de estudios de cohortes se muestra un exceso de riesgo de CCR asociado con valores elevados de péptido C, insulina circulante y marcadores de glucemia (Hooker et al⁵³, 2008). Individuos con diabetes presentan un riesgo incrementado de CCR (Limburg et al⁵⁴, 2006).

La presencia de carcinógenos en las heces, en base a estos tipos de dieta, ha sido descrito por algunos autores como factor desencadenante de la mutagénesis en el epitelio de colon^{33, 41}. Entre las sustancias tóxicas se le ha asignado un papel relevante a algunos ácidos biliares, como el ácido desoxicólico, y a ciertos ácidos grasos, como el ácido oleico^{33, 41}. La dieta también parece jugar un importante papel en la etiopatogenia del CCR, condicionando otros factores como el hábito estreñido (que conlleva un mayor tiempo de contacto con los carcinógenos), la existencia de una flora bacteriana anómala y la composición química de las heces. Sin embargo, la naturaleza precisa de esta relación dieta-carcinoma aún es controvertida para otros autores^{33, 35, 41}.

Los fumadores^{23, 39, 44, 45}, tras abandonar el hábito tabáquico durante más de 10 años, presentan un mayor riesgo en comparación con los no fumadores, siendo la cantidad de tabaco fumado más importante que el número de años como fumador^{33, 42}. El seguimiento de algunos estudios a largo plazo (30 y 40 años) muestra un aumento del riesgo de CCR³⁴. Los resultados de

un metaanálisis en el que se incluyen 42 estudios observacionales dan cuenta de una asociación entre el consumo de cigarrillos y el desarrollo de adenomas colorrectales, con riesgos diferenciados para los fumadores actuales y ocasionales (Botteri et al⁵⁵, 2008). El dejar de fumar a edades tardías en la vida no elimina el mayor riesgo para el CCR; para prevenir este riesgo aumentado es necesario dejar de fumar en la adolescencia y en la juventud (Abrams et al⁵⁶, 2008). Este grupo⁵⁶ además aconseja el screening del CCR en aquellos individuos fumadores, ya que se duplica el riesgo de presentar adenomas de colon y aumenta la mortalidad por CCR.

En un análisis conjunto de los datos de 8 estudios de cohortes se muestra una asociación positiva entre la ingesta de alcohol y el desarrollo de CCR (Cho et al⁵⁷, 2004). Esta asociación se incrementa con el mayor consumo^{23, 38, 44, 45}. Sin embargo, es importante señalar que los resultados pueden estar sesgados debido a posibles factores de confusión (dieta, sexo, etc.). En un metaanálisis más reciente con datos de 16 estudios de cohortes se muestra que la ingesta de alcohol se asocia tanto con el riesgo de cáncer de colon como con el de recto (Moskal et al⁵⁸, 2007).

En cuanto a la terapia de reemplazo hormonal en mujeres postmenopáusicas, las diferencias en las hormonas sexuales podrían explicar el hecho de que la proporción de mujeres premenopáusicas con CCR es menor respecto a los hombres con CCR³⁴. Esta observación llevó a investigar si la terapia hormonal posmenopáusica reduce el riesgo de CCR. En diversos metaanálisis^{59, 60} de estudios observacionales se muestra una asociación inversa entre el tratamiento hormonal y el riesgo de CCR en mujeres postmenopáusicas. En un análisis más reciente (Heiss et al⁶¹, 2008) se muestra que este efecto desaparece a los 3 años del cese del tratamiento e, incluso, incrementa la incidencia de adenomas colorrectales y el riesgo de CCR. Diferentes estudios observacionales^{62, 63} han demostrado una asociación inversa entre el CCR y el tratamiento hormonal de reemplazo con la combinación de estrógeno más progesterona, pero no para la terapia con estrógenos aislados. Sin embargo, cabe destacar que en un estudio (Hildebrand et al⁶⁴, 2009) se observó que la terapia con estrógenos solos por tiempo prolongado se asoció con un menor riesgo de CCR, pero este efecto no se demostró con la combinación de estrógenos más progesterona.

Entre los factores etiológicos figuran, también, las enfermedades inflamatorias intestinales de larga evolución, cuyo mayor riesgo de desarrollo de carcinoma de colon está reconocido^{32, 33}. En piezas de resección de colon por enfermedad inflamatoria crónica se pueden encontrar carcinomas en un 15% de los casos con displasia moderada o severa³³. Los pacientes con colitis ulcerosa extensa, de siete años o más de evolución, sobre todo aquellos de comienzo temprano de la

enfermedad, son incluidos en la población de alto riesgo³³. De igual modo, la enfermedad de Crohn de larga evolución presenta una mayor propensión al desarrollo de adenocarcinoma que la población normal³³. Los pacientes con colitis ulcerosa padecen una incidencia de CCR 20 veces mayor que el resto de la población³². Los CCR asociados a colitis ulcerosa pueden ser múltiples, planos, infiltrativos, mucinosos y con células en anillo de sello. Aunque las alteraciones moleculares en los CCR esporádicos y asociados a colitis ulcerosa son similares, se han visto diferencias en frecuencia y secuencia de alteraciones genéticas; la mutación APC ocurre más tarde y la mutación de p53 tiene lugar de forma más precoz en los CCR asociados a colitis ulcerosa³². En los pacientes con enfermedad de Crohn el riesgo de CCR es 3 veces el de la población normal, y existe riesgo de adenocarcinoma de intestino delgado y grueso³². Los adenocarcinomas mucinosos son vistos en la enfermedad de Crohn con mayor frecuencia que en CCR esporádicos y estos pacientes también presentan un incremento de frecuencia de adenocarcinomas en fístulas perianales, y de carcinomas escamosos en mucosa anal³². La proctitis ulcerosa no se asocia a mayor riesgo de carcinoma y a pesar de los episodios recurrentes de inflamación en la enfermedad diverticular, la diverticulitis tampoco ha demostrado ser un factor de riesgo específico para desarrollar CCR³³.

La exposición de la población a la contaminación industrial se ha relacionado con la mortalidad debida a tumores del sistema digestivo, entre ellos el del CCR, y esta podría ser más alta entre las poblaciones que residen en las proximidades de fuentes industriales del sector del metal⁶⁵.

Como se ampliará posteriormente, alrededor del 75% de los pacientes con CCR son esporádicos, se desarrollan en personas que no presentan antecedentes personales ni hereditarios demostrados de la enfermedad y, por lo tanto, factores dietéticos y ambientales han sido implicados en la etiología³⁴. En este grupo mayoritario de casos esporádicos, la edad es el principal factor de riesgo de CCR⁶⁶⁻¹⁰⁷. El resto de los CCR (alrededor del 25%) se desarrollan en personas con riesgo adicional que incluye diferentes situaciones^{20-22, 28, 34}: antecedente personal de adenoma o cáncer colorrectal; enfermedad inflamatoria intestinal (colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn); antecedente familiar de adenoma o cáncer colorrectal; antecedente familiar de poliposis adenomatosa familiar de herencia autosómica dominante (síndrome de Gardner); antecedente familiar de cáncer hereditario colónico no asociado a poliposis de herencia autosómica dominante (síndrome de Lynch); antecedente personal de cáncer de mama, ovario o endometrio, estando éstos últimos relacionados con el CCR hereditario no polipósico, según lo descrito por los criterios de Bethesda (incluyen criterios de Amsterdam)^{20-22, 24-28, 35}.

El CCR es una enfermedad con distintos abordajes quirúrgicos y que, por sus características biológicas y el impacto socioeconómico que conlleva¹⁰⁸⁻⁹³, cumple las condiciones para ser objeto de **cribado**^{21, 35, 194}. La elevada prevalencia de este tipo de tumor y la existencia de su precursor, el adenoma, cuyo diagnóstico y tratamiento (polipectomía endoscópica) puede alterar la historia natural de la enfermedad y mejorar su pronóstico^{21, 35, 194}, justifican ampliamente los esfuerzos en la implantación de los programas de cribado poblacional.

Para Bezerra de Sousa et al²³ existen tres causas principales que pueden estar relacionadas con el descenso en las tasas de mortalidad por cáncer colorrectal en una población definida: los cambios en los factores de riesgo, los programas de screening y las mejoras en los tratamientos. En un estudio realizado en Estados Unidos, en el periodo de 1975-2000, se observó una reducción de un 26% en la mortalidad por CCR. El 53% de la reducción observada en la mortalidad ocurrió debido al screening, un 35% a causa de los cambios en los factores de riesgo y el 12% por los avances conseguidos en los tratamientos¹⁹⁵.

A corto plazo, tras la implantación de un programa de screening, ocurre un aumento de la incidencia debido a la detección de los casos prevalentes. A largo plazo, ocurre lo inverso: la incidencia se reduce a causa del diagnóstico de pólipos precancerígenos y su consecuente remoción^{23, 196}. A nivel internacional, la elección de una determinada modalidad de screening para el CCR varía de acuerdo con el coste y la disponibilidad de recursos diagnósticos disponibles. La colonoscopia sigue siendo el gold standard, sin embargo esta alternativa requiere un examinador cualificado, implica costes más elevados y es el test diagnóstico más inconveniente para el paciente²³. Por estas razones la colonoscopia como método de screening a nivel poblacional es el recurso menos indicado en países con pocos recursos. En estos casos, el Análisis de Sangre Oculta en Heces (Fecal Occult Blood Test-FOBT) surge como alternativa viable debido a su bajo coste y fácil realización, aunque sea menos sensible que los exámenes estructurales en la detección de pólipos precancerígenos. La mayoría de países que poseen programas de screening, utilizan FOBT como método diagnóstico, como es el caso de República Checa, Japón, Israel, Francia, Dinamarca y otros, mientras que Polonia, Alemania y Estados Unidos poseen programas de screening que utilizan la colonoscopia^{23, 35}.

En España, los programas de screening desarrollados empezaron en el año 2000 y están limitados a algunas regiones, donde se utilizan el FOBT en la mayor parte de la población y la colonoscopia en menor medida^{23, 35, 196-198}. Debido las tasas elevadas de incidencia, la Estrategia en Cáncer del Sistema Nacional de Salud desde finales de 2009 tiene por objetivo implementar

programas poblacionales de cribado del cáncer colorrectal basados en la determinación de sangre oculta en las heces^{23, 35, 199}.

Alrededor del 75% de los pacientes con CCR son esporádicos, se desarrollan en personas que no presentan antecedentes personales ni hereditarios demostrados de la enfermedad y, por lo tanto, factores dietéticos y ambientales han sido implicados en la etiología³⁴. En este grupo mayoritario de casos esporádicos, la edad es el principal factor de riesgo de CCR⁶⁶⁻¹⁰⁷. El resto de los CCR (alrededor del 25%) se desarrollan en personas con riesgo adicional debido a las siguientes situaciones^{20-23, 28, 34, 35}:

1. Antecedente personal de adenoma o cáncer colorrectal.
2. Enfermedad inflamatoria intestinal (colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn).
3. Antecedente familiar de adenoma o cáncer colorrectal.
4. Antecedente familiar de poliposis adenomatosa familiar de herencia autosómica dominante (síndrome de Gardner).
5. Antecedente familiar de cáncer hereditario colónico no asociado a poliposis de herencia autosómica dominante (síndrome de Lynch).
6. Historia personal de cáncer de mama, ovario o endometrio, estando éstos últimos relacionados con el CCR hereditario no polipósico, según lo descrito por los criterios de Bethesda (incluyen criterios de Amsterdam)^{20-22, 28}. Se aconseja remitir a estos pacientes a una Unidad de Consejo Genético específico^{20-22, 28}.

Todas las personas incluidas en estos grupos de riesgo deben ser controladas con exámenes determinados e individualizados. El control de los grupos de riesgo con las recomendaciones adecuadas debe ser el inicio de todo programa de prevención y detección temprana del CCR^{34, 35}. Sin embargo, para lograr el impacto significativo deseado, es decir, la disminución de la incidencia y mortalidad del CCR, debe planearse un programa de screening del CCR en el grupo mayoritario de personas con riesgo promedio^{34, 35}. De acuerdo al riesgo relativo que representan los diferentes antecedentes señalados, clásicamente se divide a la población en^{34, 35}:

A. Grupo de riesgo bajo o promedio (70-80% del total):

1. Toda la población de 50 ó más años de edad sin factores de riesgo.
2. Antecedente familiar de cáncer colorrectal o adenomas en un familiar de 2º ó 3º grado.
3. Antecedente familiar de cáncer colorrectal o adenomas en un familiar de 1º grado mayor de 60 años o en dos familiares de 2º grado.

B. Grupo de riesgo moderado (20-30% del total):

1. Antecedente personal de adenomas (se subdivide este grupo teniendo en cuenta el tamaño y número de los adenomas, la histología vellosa o grado de displasia).
2. Antecedente personal de cáncer colorrectal resecado previamente con intento curativo. Se establece un régimen de vigilancia.
3. Antecedente de cáncer colorrectal o pólipos adenomatosos en un familiar de 1º grado menor de 60 años o en dos familiares de 1º grado independientemente de la edad.

C. Grupo de riesgo alto (5-10% del total):

1. Antecedente familiar de poliposis adenomatosa familiar (PAF).
2. Antecedente de cáncer colorrectal hereditario familiar no asociado a poliposis (síndrome de Lynch).
3. Enfermedad inflamatoria intestinal (colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn).

Desde que el prestigioso National Polyp Study Group (Winawer et al²⁰⁰, 1993) estimó que, después de un programa de cribado y de un control endoscópico adecuado, podrían llegar a evitarse hasta el 90% de los casos de CCR, en nuestro país y en nuestra comunidad hemos intentado generalizar este screening en la población por encima de los 50 años^{21, 194, 201, 202}. La evidencia científica aportada tanto por los estudios prospectivos aleatorizados como casos y controles²⁰¹ hacen que en la actualidad, se indique el cribado y los métodos de detección temprana en la población mayor de 50 años y con riesgo medio de padecer CCR y en los pacientes mayores de 40 años con familiares que padecen CCR^{33, 35}.

Además, se han puesto de manifiesto otros beneficios tras la implantación de programas de cribado de CCR^{21, 194, 201, 202} que incluyen no sólo el diagnóstico precoz del mismo (prevención secundaria) sino también la disminución de la incidencia de la enfermedad (prevención primaria) la cual según el método de cribado puede oscilar entre el 20-58%. La prevención primaria del CCR basada en medidas legislativas y educativas, debe ser una prioridad en las estrategias de salud pública dado que son las más eficaces para el control de una enfermedad, y son más baratas que las medidas asistenciales²³.

A pesar de esto, según nuestras cifras (Molinos-Arruebo I²¹, 2013), todavía queda mucho camino por recorrer en cuanto la concienciación de la población de nuestro país y de nuestra comunidad autónoma²³. En un estudio publicado recientemente (Bezerra de Sousa et al²³, 2012) sobre las estimaciones y proyecciones de incidencia, prevalencia y mortalidad del CCR en Aragón para el periodo de 1998 a 2022, los autores consideran que dada la asociación entre la incidencia de CCR y los factores asociados con el estilo de vida, éstos últimos se deben de tener en cuenta en la decisión de la estrategia a seguir para una prevención eficaz^{23, 33}. En la población de Aragón no hay relación entre las tendencias encontradas y la implantación de programas de screening y las diferencias en las tendencias encontradas según el sexo en la población de Aragón, por consiguiente, podrían estar relacionadas con los cambios en los factores de riesgo²³. Para Bezerra de Sousa et al²³ aunque las tendencias sean de reducción en la incidencia y mortalidad en mujeres, el incremento y las altas tasas en hombres precisan ser tratados de manera preferente en el plan de combate contra el CCR en Aragón incluyendo los test genéticos ya descritos²⁸.

I.2.- TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DEL CÁNCER COLORRECTAL PRIMARIO

I.2.1.- LA LAPAROSCOPIA Y EL CÁNCER COLORRECTAL

La cirugía laparoscópica (CL) es aceptada en la actualidad como el abordaje quirúrgico de elección en las colecistectomías, técnicas antirreflujo²⁰³⁻²⁰⁵ y cirugía bariátrica²⁰⁵. Después de la primera colecistectomía laparoscópica realizada en 1985, esta técnica creció un 73.7% hasta 1992²⁰⁴. Lo mismo ocurrió tanto con la cirugía antirreflujo como con la cirugía bariátrica que, desde 1998 a 2004, pasó de realizarse en un 2.1% de los casos a un 76%²⁰⁵. Sin embargo, en la cirugía colorrectal, después de dos décadas de la primera colectomía laparoscópica (Jacobs et al²⁰⁶, 1991), su implantación ha sido más lenta de lo esperada en un principio^{204, 207} y desde 1991 solamente creció un 24.3% hasta 2005 y un 41.6% hasta 2010²⁰⁴. Los avances tecnológicos han permitido introducir la CL en el tratamiento de las enfermedades colorrectales. Sin embargo, mientras la CL colorrectal fue rápidamente aceptada para el tratamiento de condiciones benignas, diversas razones frenaron la utilización de la laparoscopia en el tratamiento del CCR²⁰⁷⁻²¹⁰. En nuestra comunidad²¹¹, la implantación de esta técnica ha sido muy lenta principalmente por dos factores²⁰⁷⁻²¹⁰: por un lado, la dificultad de aprender y realizar una técnica exigente para el cirujano, que precisa de un equipo quirúrgico entrenado y con alto nivel de experiencia tanto en cirugía laparoscópica como en cirugía oncológica colorrectal; por otro lado, a partir de los años 1993 y 1994 muchos grupos presentaron sus resultados, en los que aparecían complicaciones graves, en especial las metástasis en las heridas de los trócares^{205, 207, 210, 212, 213} (port site metastases) lo que obligó a replantear la técnica, que fue retirada de muchos centros a la espera de los resultados a largo plazo de estudios prospectivos, aleatorizados y multicéntricos americanos y europeos^{207, 212-216}.

Existen 4 estudios de gran tamaño muestral, prospectivos y randomizados en EEUU, Canadá y Europa con seguimiento a corto y largo plazo, que constan de un total de más de 3000 pacientes y que han demostrado la seguridad, factibilidad y radicabilidad oncológica de la cirugía laparoscópica del CCR²⁰⁶: Barcelona Trial^{207, 212}, el Clinical Outcomes of Surgical Therapy (COST) Trial²¹⁴, el Colon Cancer Laparoscopic or Open Resection (COLOR) Trial²¹⁵ y el Convencional Laparoscopic-Assisted Surgery in Patients with Colorrectal Cancer (CLASSIC)²¹⁶. Algunos de estos estudios randomizados^{207, 214} han demostrado, no sólo un beneficio en términos de morbilidad y estancia media hospitalaria, sino también una igualdad con el abordaje abierto en cuanto a cifras de supervivencia y recurrencia.

El conocimiento de los mecanismos fisiopatológicos implicados en la diseminación tumoral y la respuesta inmunitaria a la agresión quirúrgica, así como los resultados obtenidos en centros de excelencia, han contribuido a la difusión de la técnica en nuestros hospitales²⁰⁹. Entre 1995 y 1999, diversos grupos con experiencia importante informaban ya de tasas de recidiva en orificios de alrededor del 1%, similares a las de cirugía abierta²⁰⁸. Un mejor conocimiento del riesgo real del implante metastásico durante la cirugía laparoscópica²⁰⁸ y la publicación de los resultados a largo plazo de estudios prospectivos y aleatorizados bien diseñados han despejado las dudas iniciales y han confirmado las ventajas objetivas de la cirugía laparoscópica, que mantiene los criterios de radicalidad vigentes para cirugía oncológica abierta y obtiene un resultado oncológico similar a largo plazo, con nivel de evidencia I^{203, 204, 208}. Numerosas publicaciones con más de 200 casos intervenidos comunican una incidencia de metástasis en las incisiones de los trócares <1% utilizando distintas medidas preventivas (fijación de los trócares, prevención de la fuga de gas, lavado de los instrumentos con povidona yodada, protección de la incisión de asistencia y evitar la manipulación tumoral-non touch technique que evite la exfoliación tumoral)^{207, 209, 210, 212, 217}. Todo ello y dado que nuestra experiencia desde el inicio no evidenció ninguna metástasis en los orificios de los trócares (datos no publicados), ha contribuido a aumentar la confianza de los cirujanos en este abordaje para el tratamiento del CCR²⁰⁹.

Distintas ventajas^{212, 218-226} han sido atribuidas a la cirugía colorrectal laparoscópica cuando se compara con la vía abierta, entre ellas una menor estancia hospitalaria, mejores resultados estéticos, menor traumatismo de la pared abdominal con menos eventraciones, recuperación más temprana con un retorno a las actividades cotidianas más temprano, mejor calidad de vida en el primer mes tras la intervención, menor tasa de complicaciones respiratorias y relacionadas con la herida quirúrgica, menor íleo postoperatorio, mayor rapidez en la ingesta oral, menor dolor postoperatorio con menor uso de narcóticos y menor sangrado. Por otro lado, se conocen algunas desventajas^{203, 218, 227} relacionadas al procedimiento como son un mayor tiempo quirúrgico, necesidad de curva de aprendizaje y un mayor coste del procedimiento.

Merece la pena destacar que otra de las ventajas que posee la laparoscopia es la menor inmunosupresión, menor respuesta inflamatoria y al estrés quirúrgico²¹⁰ descrita por algunos autores como Lacy et al^{207, 212} en las dos publicaciones que posee el grupo del Hospital Clínic de Barcelona respecto al seguimiento a largo plazo (mediana de seguimiento 43 meses²⁰⁷ y 95 meses²¹², respectivamente) de los 219 pacientes intervenidos por CC de su serie (111 con CL y 108 con CA). Esta menor respuesta al estrés quirúrgico en el abordaje laparoscópico respecto al abordaje abierto preservaría una mejor respuesta inmunitaria del paciente a la cirugía con una

menor activación de mediadores de la respuesta inflamatoria sistémica (IL-2, IL-6, linfocitos natural-killers, factor de crecimiento vascular endotelial-VEGF, factor de crecimiento insulínico proteína 3, etc.)²¹².

Como hemos visto, la cirugía endoscópica, desde su inicio hace 20 años, se ha convertido en el abordaje de elección en un gran número de intervenciones en cirugía general y digestiva, así como en otras especialidades quirúrgicas (cirugía torácica, ginecología o urología). La cirugía endoscópica posee unas características propias que incrementan la dificultad para su aprendizaje dado que por una parte, este tipo de cirugía requiere un entorno tecnológico imprescindible para su realización, en continuo desarrollo y evolución; y por otra, la técnica quirúrgica endoscópica, efectuada de forma distante al campo quirúrgico y controlada por una pantalla en dos dimensiones, enlentece e incrementa de forma importante el período de aprendizaje hasta lograr el dominio de las habilidades necesarias para la realización de forma segura de este tipo de cirugía²²⁸.

Se considera que el número necesario de intervenciones laparoscópicas que se deben efectuar como cirujanos en procedimientos avanzados (colectomía, cirugía bariátrica) para obtener la adecuada competencia técnica excede en muchas ocasiones de las posibilidades educacionales de la mayoría de las unidades quirúrgicas docentes. Una realidad que se ha hecho patente en los últimos años en el mundo occidental es la mayor dificultad para el entrenamiento quirúrgico respecto al modelo convencional bien aceptado en las últimas décadas²²⁸. El conflicto se produce cuando deben implementarse técnicas quirúrgicas cada vez más complejas en un ambiente y un medio que limita el tiempo de formación quirúrgica y que exige una contención de gastos por parte de los gestores sanitarios y una seguridad clínica absoluta de cara a la sociedad²²⁸.

Otro aspecto que limita de forma sustancial la formación quirúrgica en técnicas endoscópicas avanzadas es la necesidad y exigencia por parte de la sociedad de la seguridad quirúrgica. Imitando los modelos educativos provenientes de la aviación civil, con la incorporación de modelos simulados, y las propuestas para un incremento de la seguridad en el quirófano, el modelo de aprendizaje clásico puede quedar rápidamente obsoleto en la enseñanza de técnicas quirúrgicas endoscópicas. A la vez, en una sociedad más exigente y mejor informada, el paciente exige que el acto quirúrgico sea efectuado por cirujanos competentes o convenientemente entrenados y no por cirujanos en formación o que utilicen el acto quirúrgico en el humano como entrenamiento²²⁸.

Si bien los conceptos expuestos previamente son aplicables a los cirujanos en formación, existe un importante colectivo de cirujanos ya entrenados a los que el rápido desarrollo de la cirugía endoscópica no ha permitido su adecuada formación y entrenamiento de una forma sistematizada. Una prueba de la dificultad actual en la formación en cirugía endoscópica avanzada es la lenta implantación de estas técnicas en la práctica quirúrgica. Si bien la implementación de la colecistectomía laparoscópica se puede considerar como universal y la cirugía del hiato en una elevada proporción de casos, el uso del abordaje laparoscópico en indicaciones consideradas como avanzadas (adrenalectomía, esplenectomía, colectomía) no supera el 15% de los casos intervenidos en los últimos 10 años²²⁸.

En nuestro país han existido escasas propuestas formativas y en los últimos meses se han publicado diferentes propuestas que permiten reflexionar sobre cuál es el modelo que debemos explorar para solventar o acelerar la solución de este problema²²⁸. Suñol et al²¹³ ha demostrado que una formación sistematizada mediante el diseño de equipos integrados por un cirujano entrenado y uno en formación, el cual, una vez ya formado, se convierte en entrenador, favorece un aprendizaje en cadena, seguro y progresivo. Este modelo implica una decisión y política de servicio y la lógica disciplina del equipo para asegurar la completa y evaluada eficiencia técnica. Balen et al²²⁹ proponen un modelo diferente, en el que de una forma similar a la americana, el curso intensivo, fellowship o mini-fellowship (estancia de un cirujano formado en un centro con amplia experiencia), mejora de forma significativa los resultados de este tipo de cirugía al reincorporarse a su equipo quirúrgico. A la vez, Rodríguez-García et al²³⁰, Palazuelos et al²³¹, y Rodríguez-Sanjuán et al²³² demuestran que en nuestro país la simulación y la formación en el laboratorio facilita la adquisición de habilidades en procedimientos avanzados, lo que permite suponer una importante reducción en las necesidades formativas en el quirófano y una más rápida adquisición de la suficiencia técnica.

I.2.2.- LA MICROCIRUGÍA ENDOSCÓPICA TRANSANAL (TEM)

La TEM es una técnica quirúrgica introducida en los años ochenta por Buess et al³¹ como respuesta a la dificultad técnica de la exéresis de tumores en la ampolla rectal. Clásicamente, el procedimiento más utilizado en el tercio inferior del recto ha sido la exéresis endoanal, que está limitada por la distancia de las lesiones hasta 7-8 cm. del margen anal. Esta técnica está dificultada por las tumoraciones grandes y altas para el control visual de los límites de disección y la hemostasia²³³.

En el tercio medio del recto la técnica de exéresis local más utilizada ha sido la transesfinteriana de Mason²³³. Cada vez más en desuso por su elevada morbilidad y la incontinencia fecal resultante. La exéresis rectal transacra de Kraske²³³, que permitía el acceso hasta el tercio superior, también ha sido abandonada por sus malos resultados de elevada morbimortalidad. La alternativa a estas técnicas en situaciones de grandes tumoraciones adenomatosas es la resección anterior del recto o la amputación abdominoperineal de Miles. Con estas técnicas, a pesar de desarrollarse en centros especializados, la mortalidad es del 1-7% y la morbilidad, como disfunciones genitourinarias y cierto grado de incontinencia fecal, del 18-34%, sin olvidar los trastornos que comporta la necesidad de practicar ostomías temporales o definitivas²³³.

Para dar respuesta a estos problemas, se concibió la TEM, procedimiento endoscópico que permite preservar el aparato esfinteriano. Mediante su excelente sistema de visión por un rectoscopio y la creación de un neumorrecto, se posibilita el acceso a tumoraciones de recto situadas hasta 20 cm del margen anal. La microcirugía endoscópica transanal (TEM) desempeña un papel muy importante en el tratamiento de lesiones rectales benignas y algunas lesiones malignas seleccionadas²³³.

El estándar del tratamiento del CR es curar la enfermedad y preservar la función y la calidad de vida. La ETM, la exéresis del recto y de su envoltura mesorrectal es el estándar aceptado. La resección anterior o la resección anterior baja preservando los esfínteres es lo indicado para el recto alto y medio, pero para el recto bajo es la amputación abdominoperineal, llevando al paciente a una colostomía definitiva. La TEM es una operación mayor que se acompaña de 1-6% de mortalidad y un 5-15% de fugas. En el 10 al 32% de los pacientes se dan alteraciones funcionales (tenesmo, urgencia, incontinencia, etc.) pero todo este impacto está justificado por el control oncológico de la enfermedad²³⁴.

Los beneficios oncológicos que ha acarreado la quimiorradioterapia en el CR han llevado a la TEM a opciones curativas²³⁴.

Se debe desarrollar en el contexto de un comité multidisciplinario que controle la selección de los pacientes para una correcta indicación, con expertos cirujanos en TEM y patólogos implicados en dar un correcto informe de la pieza y una estricta vigilancia del seguimiento de los pacientes.

Como es sabido, la edad de la población se incrementa progresivamente y los screenings para CCR llevan al diagnóstico en fases más tempranas por lo que podría extenderse estas técnicas con menor morbilidad. El candidato ideal de TEM, sería paciente con tumor que no fuera más allá de la *muscularis propria* y no tuviese adenopatías perirectales. Lamentablemente, los estudios de imagen y clínicos preoperatorios no nos ofrecen la seguridad de determinar de forma taxativa la profundidad tumoral en la pared rectal ni del estadiaje linfático. Por lo tanto, la selección de los pacientes es una de las barreras más importantes a la hora de protocolizar estas técnicas. Los T1-T2 son imposibles de distinguir ni por RM ni por ecografía endorrectal²³⁴.

Respecto de la técnica quirúrgica queremos resaltar nuestra recomendación de realizar siempre resecciones de pared total, confirmando la presencia de tejido graso en el fondo de la zona resecada, tanto en casos de malignidad, donde sería técnica obligada, como en los de supuesta benignidad (adenomas), habida cuenta de que muchos de ellos resultarán finalmente con lesiones focales carcinomatosas²³³.

Hoy en día, según la experiencia y la evidencia referida, la TEM es la técnica de elección de los adenomas y adenocarcinomas de recto en estadio T1, dentro de las limitaciones de tamaño y altura descritos. Para estadios más avanzados de CR, es necesario observar en un futuro los resultados que pueden dar la nueva generación de fármacos quimioterápicos en combinación con la radioterapia y la cirugía local TEM en estudios prospectivos, controlados y aleatorizados que nos garanticen esta alternativa²³³.

I.2.3.- LA CENTRALIZACIÓN DEL CÁNCER DE RECTO Y LA ESCISIÓN TOTAL DEL MESORRECTO (ETM)

El concepto de **terciarismo o centralización** se refiere a la concentración de pacientes seleccionados en unidades de referencia con cirujanos especializados. Estas unidades consiguen, por tanto, un mayor número de pacientes con un resultado final que repercute en el beneficio clínico del paciente y económico del sistema sanitario. El tratamiento del cáncer de recto (CR) ha evolucionado considerablemente en los últimos años. Los avances en el estudio de extensión preoperatorio como consecuencia del uso de la resonancia magnética han permitido una cuidada selección de los pacientes tanto para la neoadyuvancia como para la técnica quirúrgica más apropiada. Por otra parte, la clara evidencia del impacto de la cirugía sobre los resultados a corto y largo plazo ha llevado a una exigencia cada vez más creciente con los cuidados intraoperatorios por parte de los cirujanos dedicados al tratamiento de esta enfermedad²³⁵.

Se han introducido nuevos aspectos y abordajes en la técnica quirúrgica que van desde la implantación de la excisión total del mesorrecto, la resección laparoscópica, la cirugía robótica, la resección microscópica transanal y la más reciente proctectomía transanal «down to up». Sin embargo, y a pesar de los avances técnicos, el tratamiento quirúrgico del cáncer de recto de tercio inferior sigue siendo un importante reto para el cirujano colorrectal, y aunque la amputación abdominoperineal es todavía la intervención estándar más frecuentemente realizada, existe una creciente tendencia en tratar los tumores distales con cirugía preservadora de esfínteres. La decisión sobre el tipo de intervención preservadora de esfínteres puede variar desde una resección anterior ultrabaja o interesfínteriana con anastomosis coloanal manual o con reconstrucción en 2 tiempos (Turnbull-Cutait)²³⁵.

La experiencia del cirujano, su habilidad técnica, fruto de su capacidad y especial dedicación a la enfermedad neoplásica rectal con un número de casos constante, y una exhaustiva evaluación clínico-radiológica multidisciplinar son condiciones indispensables para indicar una correcta intervención que tenga en cuenta el balance entre garantía de resultados oncológicos, preservación de esfínteres y calidad de vida del paciente. Gracias a los avances en el método de estudio anatomopatológico de los tumores de recto y a la especial dedicación de los patólogos, la actuación del cirujano recibirá una evaluación objetiva de la cirugía mediante parámetros histológicos como son la calidad de la excisión del mesorrecto (ETM) y la afectación del margen circunferencial²³⁵.

La existencia de una relación entre calidad de resultados quirúrgicos y número de casos tratados en enfermedades complejas justifica la propuesta de centralizar los enfermos en centros de referencia. Además, tanto los centros con un elevado número de casos, como sus cirujanos expertos con una especial dedicación a la enfermedad compleja, están sometidos a un control de calidad de los resultados basado en auditorías externas. En el caso del CR en general, el impacto del número de casos tratados en los resultados es incierto. Para conocer si existe una necesidad real de centralizar los pacientes con CR deberíamos determinar si es el número de casos tratados en un hospital o es el cirujano el principal factor predictivo de los resultados. Analizando los resultados quirúrgicos en base al número de casos operados por un cirujano, la literatura señala 3 escenarios: cirujanos con alto, con medio o con bajo número de casos. Aunque se describen rangos muy amplios en relación al número de casos, existe coincidencia en que los pacientes tratados por cirujanos que operan un elevado número de casos presentan una menor mortalidad, menor tasa de amputación abdominoperineal y una mayor supervivencia. Se puede concluir que la organización en unidades con elevado número de casos permite tener cirujanos experimentados con unos mejores resultados y facilita la formación de otros cirujanos. Cuando se analizan los resultados en relación al número de casos tratados en un hospital, sigue observándose falta de uniformidad a la hora de establecer el volumen de casos del hospital. La conclusión general es que cuantos más casos anuales se realizan, mejores resultados quirúrgicos se obtienen²³⁵.

Aunque otros estudios no observan diferencias entre los resultados quirúrgicos y el número de casos del hospital, aceptando que podría existir una distorsión provocada por la selección de casos tratados en cada hospital, la centralización del tratamiento del CR, el manejo del mismo por parte del grupos multidisciplinarios y la especialización del cirujano se relacionan con una reducción de la recidiva local y una mayor supervivencia. Una revisión de la Cochrane²³⁶ sobre cirugía del CR destaca que los mejores resultados se obtienen en hospitales y por cirujanos que tratan un elevado número de casos. Sin embargo, existen grandes discrepancias respecto al número mínimo de casos que deben ser tratados en un hospital y por un cirujano, y cada país debería establecer sus propios sistemas para auditar los resultados de los hospitales y definir las estrategias de centralización²³⁵.

Existe consenso en concentrar determinados procedimientos de alto riesgo, alta complejidad y alta tecnología en hospitales de referencia. Recientemente, en el ámbito europeo, se han diseñado algoritmos de diagnóstico y tratamiento para implementar la actual evidencia y definir el esquema fundamental a seguir por los grupos multidisciplinarios implicados en el tratamiento del cáncer colorrectal²³⁷. Sin embargo, debido a su alta prevalencia de casos, la

centralización del CR en unidades especializadas podría tener consecuencias de colapso asistencial²³⁸. Con el objetivo de evitar un excesivo aumento en la lista de espera de unidades de referencia y garantizar al mismo tiempo la calidad en los resultados, debería reorganizarse la distribución de pacientes, fomentar la relación constante entre centros de referencias y hospitales con menor número de casos, y realizar programas quirúrgicos formativos²³⁹. Estas iniciativas podrían permitir al mismo tiempo seleccionar los casos que deberían tratarse exclusivamente en centros terciarios o de referencia (cáncer de recto avanzado y tumores de tercio inferior), que los hospitales involucrados alcanzaran un alto grado de eficiencia en el tratamiento del CR y, evitar el sentimiento de frustración que frecuentemente afecta a cirujanos de hospitales de segundo nivel con interés en enfermedad colorrectal por sentirse excluidos. Debido a la elevada prevalencia de la enfermedad colorrectal, se debería fomentar una estricta y constante relación entre centros de referencia y hospitales con menor número de casos para una mejor redistribución de pacientes²³⁵.

El CR, además de ser uno de los tumores más frecuentes, genera problemas terapéuticos no sólo por la propia disección anatómica quirúrgica, sino por los resultados tan dispares en cuanto a cifras de recidiva local (RL) y supervivencia. En España, se desconocen las tasas nacionales de RL, y la supervivencia general de estos pacientes es del 50.6%. El CR genera controversia por los problemas terapéuticos que conlleva debido a la dificultad técnica por su localización anatómica; por su relación con el mecanismo esfinteriano; por su relación con el sistema urológico-sexual y también por los problemas de resultados esperados en términos de morbimortalidad, tasa de RL y tasa de supervivencia libre de enfermedad²⁴⁰.

En 1982, Heald et al²⁴¹ publicaron los resultados de la técnica de la **escisión total del mesorrecto (ETM)** con cifras de RL inferiores al 4% en resecciones curativas. A partir de estos resultados y debido a la gran variabilidad de resultados existentes entre cirujanos y hospitales, empezó la progresiva implantación de esta técnica. Los estudios prospectivos y multicéntricos realizados en Dinamarca²⁴², Países Bajos²⁴³ y Noruega²⁴⁴ han demostrado que la implantación de la ETM ha disminuido la tasa de RL y aumentado la supervivencia. Así, la correcta difusión y la implantación de esta técnica quirúrgica, junto con el trabajo en equipos multidisciplinares, han sido esenciales para la puesta en marcha de programas nacionales educativos consiguiendo la estandarización de la ETM²⁴⁵.

La gran variabilidad de resultados en cuanto a cifras de RL y supervivencia se ha relacionado con diversos factores, entre los que destaca la técnica quirúrgica. Hay un creciente reconocimiento en Europa de que la tasa de RL está directamente relacionada con el factor cirujano^{246, 247}. En el tratamiento quirúrgico del CCR y, más específicamente, en el CR, diferentes

estudios han puesto de manifiesto que el cirujano es un factor pronóstico independiente, que influye en el riesgo de morbilidad, recurrencias y supervivencia²⁴⁸. La incidencia del factor cirujano aumentó con la utilización de mecanismos de autosutura mecánica que permitió realizar anastomosis bajas.

En los resultados del tratamiento quirúrgico del CR no sólo influyen las características anatomopatológicas del tumor, la terapia neoadyuvante y la meticulosidad de la cirugía, sino que la experiencia del cirujano colorrectal es un factor decisivo y fundamental en los resultados, con la valoración de las complicaciones, la incidencia de cirugía conservadora de esfínteres y la recidiva local. Es por ello que este tipo de pacientes deberían ser intervenidos por cirujanos expertos pertenecientes a una unidad de cirugía colorrectal, que realizan este tipo de intervenciones de una forma cotidiana y habitual, y no por cirujanos que la realizan de forma aislada y ocasional. En el caso de no existir estas unidades en el hospital, se debería formar a algún miembro del equipo en el tratamiento quirúrgico del CR para mejorar los resultados en esta patología. Así pues, es nuestro deber optimizar el tratamiento del CR mediante la implantación de la ETM ya que el factor pronóstico más importante, el cirujano, no se puede controlar mediante ensayos clínicos. La ETM precisa de un aprendizaje y un volumen adecuado de pacientes/año, así como de un instrumental adecuado para su correcta realización²⁴⁹.

La información de la calidad del mesorrecto es de gran valor pronóstico y a su vez un índice muy fiable para auditar la calidad de la cirugía. El grado de integridad de la fascia visceral del mesorrecto permite establecer 3 niveles de calidad cualitativos del mesorrecto: a) íntegro o satisfactorio; b) parcialmente íntegro, y c) insatisfactorio^{249, 250}. Además, esta evaluación es aplicable tanto si se preservan los esfínteres como si se realiza una AAP. La evaluación macroscópica de la calidad del mesorrecto es un dato de interés anatomopatológico en relación estrecha con el margen circunferencial (MC). La importancia pronóstica de la afectación del MC es un hecho difícil de cuestionar. La coloración con tinta china de la superficie del mesorrecto así como los cortes secuenciales y transversales permiten estudiar macro y microscópicamente el MC. En la cirugía del CR existe abundante evidencia científica de la importancia pronóstica, ya que la afectación tumoral de este margen se considera la principal causa de recidiva local. La tasa de afectación del MC puede variar de forma notable entre cirujanos a pesar del especial adiestramiento en la ETM. Existe evidencia científica acerca del comportamiento del MC afecto como una variable pronóstica independiente, con un riesgo relativo 12 veces superior respecto a la RL y de 4.7 respecto a la recidiva sistémica, y con un impacto pronóstico muy superior a otros factores que se consideran adversos, como la presencia de ganglios positivos²⁵¹.

I.2.4.- ESTOMAS DERIVATIVOS TRAS LA CIRUGÍA DEL CÁNCER DE RECTO

La práctica de la exéresis mesorrectal total en la cirugía del CR ha mejorado los resultados oncológicos de la resección anterior y junto a la difusión de las técnicas de sutura mecánica han propiciado que el número de resecciones bajas o muy bajas se incrementen de manera significativa, de modo que hoy en día es la operación más empleada en el tratamiento de los tumores rectales²⁵². La dehiscencia anastomótica es una de las complicaciones más graves y que más impacto tienen en la mortalidad y la morbilidad postoperatorias, y puede afectar incluso a los resultados oncológicos de la operación²⁵². La práctica de un estoma derivativo, aunque no evita la aparición de la complicación, puede atenuar el impacto que la dehiscencia tiene en la morbimortalidad postoperatoria disminuyendo el número de reintervenciones tras la operación^{253,254}. Aunque parece claro que en ocasiones es necesario realizar la derivación, no está tan claro qué estoma es más adecuado para lograrlo. Los estomas que se han empleado con más frecuencia son la ileostomía y la colostomía transversa, aunque no se ha establecido cuál de los dos es mejor.

Hoy en día la indicación más habitual para la construcción del estoma es la proximidad de la anastomosis al margen anal²⁵⁵. Aunque no se ha establecido claramente si hay una distancia a partir de la cual se ha de emplear de manera sistemática el estoma, la mayoría de los autores lo recomiendan por debajo de 5 cm, ya que a menor distancia del margen anal, la frecuencia de dehiscencia es 6.5 veces mayor²⁵⁵.

Con base en los estudios previos no se puede aconsejar de manera sistemática la colostomía o la ileostomía como estoma derivativo; aunque la ileostomía parece mejor tolerada por el paciente y se asocia a una menor tasa de complicaciones tras el cierre, queda pendiente de evaluar de manera adecuada la obstrucción intestinal²⁵².

I.3.- RECIDIVA TRAS LA CIRUGÍA DEL CÁNCER COLORRECTAL

Entre un 25 y un 50% de los pacientes sometidos a intervenciones curativas por CCR sufrirán algún tipo de recurrencia de la enfermedad; de éstos, menos de un 30% presentarán lesiones resecables y un porcentaje no bien conocido será potencialmente curable²⁵⁶. Sabemos que un 75-85% de las recurrencias se diagnostica durante los primeros 2 años de seguimiento. El principal factor determinante de supervivencia en aquellos pacientes en los que es posible realizar una cirugía con intención curativa es la recurrencia tumoral, local y a distancia, que en conjunto oscila entre un 30 y un 40%. A su vez, la recidiva del tumor depende fundamentalmente de la afectación ganglionar.

De los múltiples factores que determinan el pronóstico de los pacientes con este cáncer, la afección ganglionar es, después de la metástasis a distancia, lo que se ha relacionado de una manera más directa con la supervivencia y el intervalo libre de enfermedad²⁵⁷. De hecho, la importancia de la afección ganglionar en el pronóstico es conocida desde hace décadas y este concepto ha formado parte de la mayoría de las clasificaciones a lo largo de la historia. En ese sentido, esta variable, número de ganglios obtenidos y analizados, ha sido considerada como parámetro que evaluar en el proceso de control de calidad de los servicios médicos. Por otro lado, puede considerarse que, en el CCR, el análisis de los ganglios linfáticos regionales es el factor más importante para la toma de decisiones terapéuticas, al haberse demostrado, en repetidas ocasiones, el beneficio significativo de la quimioterapia en los pacientes con ganglios positivos²⁵⁸. En este contexto, donde la afección ganglionar tiene implicaciones pronósticas y terapéuticas, la mayoría de las sociedades científicas recomiendan el análisis de, al menos, 12 ganglios linfáticos para poder asegurar que un paciente con ganglios negativos se encuentra realmente libre de enfermedad²⁵⁶.

Sin embargo, además del estadio tumoral, existen otras variables con valor pronóstico que influyen en el resultado oncológico como determinadas características patológicas del tumor primario, la administración de tratamiento adyuvante y, por supuesto, la calidad de la cirugía. Se ha demostrado extensamente que la técnica quirúrgica, como una adecuada exéresis total del mesorrecto, es uno de los factores pronósticos más importantes en la cirugía del CR y probablemente desempeñe un papel no menos importante en la cirugía del CC²⁵⁶.

Una de las complicaciones más importantes en la cirugía del CCR es la dehiscencia de anastomosis. La incidencia varía en diferentes series entre un 0.5 y un 30%, dependiendo de la localización del tumor y de la definición de dehiscencia²⁵⁹. Esta complicación es más frecuente tras la cirugía del CR y se asocia a una considerable morbilidad y mortalidad²⁶⁰. Varios estudios de

cohortes y casos-contróles publicados en los últimos años sugieren que la dehiscencia de anastomosis y la consiguiente infección peritoneal se asocian con porcentajes más elevados de recurrencia y con una mayor mortalidad relacionada con el cáncer²⁶¹⁻²⁶³. La asociación entre dehiscencia de anastomosis, infección peritoneal y recurrencia refuerza el valor pronóstico del cirujano en los pacientes intervenidos de CCR y obliga, todavía más si cabe, a que la morbilidad postoperatoria se mantenga dentro de los estándares de calidad exigidos²⁶⁰.

Por otra parte, las evidencias existentes del impacto que esta complicación tiene sobre el resultado oncológico parecen ser suficientes como para que se considere la indicación de tratamiento adyuvante en estos pacientes independientemente del estadio tumoral. Finalmente, un conocimiento más profundo de los mecanismos implicados en esta asociación podría facilitar la elección de tratamientos dirigidos, como los anticuerpos y fármacos antiangiogénicos, que permitieran disminuir el riesgo de recurrencia²⁶⁰.

El CR, a pesar de compartir una identidad de comportamiento biológico con el CC, siempre ha tenido peor pronóstico que éste. Este hecho está condicionado por las especiales características anatómicas de la zona donde asientan estos tumores y la dificultad que ello supone para conseguir una resección R0. En los últimos años se han hecho esfuerzos considerables para disminuir la probabilidad de una recidiva local, mejorando la técnica quirúrgica, introduciendo el concepto de escisión total del mesorrecto²⁶⁴, para obtener márgenes circunferenciales libres de afectación tumoral²⁶⁵; y mejorando los métodos diagnósticos con el objeto de estadificar con más precisión los tumores de forma preoperatoria. La estadificación preoperatoria correcta es la base del éxito terapéutico. El objetivo es discriminar en qué casos será posible lograr una resección R0 únicamente con la cirugía y en qué casos no.

Cuando la extensión local del proceso tumoral indique que será imposible obtener un espécimen quirúrgico con márgenes libres, los pacientes deberían recibir un tratamiento preoperatorio con intención de conseguirla regresión del tumor ya sí posibilitar una resección R0, minimizando el riesgo de recidiva local²⁶⁴. La radioterapia preoperatoria es el tratamiento inicial de elección en el caso de tumores rectales localmente avanzados²⁶⁶, generalmente acompañada de tratamiento sistémico con quimioterapia. Se ha demostrado la disminución de probabilidad de recidiva local en pacientes tratados de esta forma^{267, 268}. Pero la radiación pélvica no está exenta de riesgos. Problemas como la presencia de disfunción eréctil, pérdida de fertilidad, fibrosis retroperitoneal y ureterohidronefrosis secundaria a la misma e incluso fallo renal, cistitis rádica, disminución de la función hematopoyética de la pelvis ósea, además de problemas en la función defecatoria y retraso en la cicatrización de heridas perineales, entre otros, están relacionados con

las dosis y técnicas empleadas durante la radiación²⁶⁹. En el caso de la radioterapia postoperatoria, además de ser menos eficaz, estos problemas están magnificados, como consecuencia de la mayor probabilidad de alojamiento de asas de intestino delgado fijas en la pelvis por adherencias quirúrgicas y, por lo tanto, incluidas en el campo sometido a radiación (aunque existen técnicas que disminuyen este riesgo, no lo eliminan). Deberíamos plantearnos como objetivo más realista disminuir al mínimo el número de pacientes infratratados y el número de pacientes sobretratados, utilizando para ello la evidencia disponible²⁷⁰.

No hay evidencia de que en T1 y T2 o incluso T3 con márgenes libres, la radioterapia aporte un efecto positivo que no se consiga con una cirugía correctal. Sólo si los ganglios afectos están en el mesorrecto y cercanos a su margen estaría justificado el uso de la radioterapia, dado el mayor riesgo de recidiva local en estos casos. Como se ha puesto en evidencia tanto en estudios prospectivos como retrospectivos, cuando el ganglio afecto está a más de 2 mm de la fascia, el riesgo de recidiva local es bajo. Parece evidente que cuando el tumor afecta ganglios linfáticos no debemos confiar únicamente en el tratamiento quirúrgico, pues la enfermedad tiene un componente sistémico, que debe ser abordado mediante tratamiento con quimioterapia. El esfuerzo en la localización de ganglios, especificando si son ganglios situados en meso intraperitoneal o en mesorrecto, y en este último caso, concretando su relación con la fascia mesorrectal tiene su recompensa en una más precisa evaluación de los riesgos a los que está sometido el paciente²⁷¹.

Así, en tumores T1 y T2 podemos evitar el uso de la radioterapia, pues es esperable con una correcta cirugía conseguir una resección R0. La experiencia indica que podrían conseguirse estos mismos resultados con los T3 en los que el tumor está a 2 mm o más de la fascia (dato que puede obtenerse con fiabilidad). En el resto de T3 y en todos los T4 parece obligada la aplicación de radioterapia preoperatoria con el objeto de disminuir el tamaño del tumor, evitar la presencia de márgenes circunferenciales afectos y aumentar la probabilidad de obtener una resección R0. Pero con respecto a la T, es dudoso que en pacientes con ganglios afectos y tumores T1 y T2, e incluso, como hemos visto, T3 alejados de la fascia al menos 2 mm, la aplicación de radioterapia aporte un beneficio al paciente, salvo que estos ganglios estén a su vez cercanos a la fascia. La capacidad de determinar con esta precisión la presencia o no de ganglios afectos es la clave^{272, 273}.

Por otra parte, incluso en centros con dedicación específica, no siempre es fácil obtener una escisión completa del mesorrecto. En este sentido quizá la radioterapia podría compensar este hecho. Cada centro concreto debiera revisar continuamente estos aspectos de su práctica para decidir en función de ellos y mantener en el mínimo el riesgo de infratratamiento^{194, 211}.

I.4.- FACTORES DE RIESGO DE MORBIMORTALIDAD POSTOPERATORIA EN EL CÁNCER COLORRECTAL³⁵

El CCR, se subdivide tanto clínica como quirúrgicamente en dos entidades: cáncer de colon (CC) y recto (CR), con comportamientos evolutivos, pronósticos y de supervivencia diferentes, y con alternativas quirúrgicas distintas con diferente morbilidad¹⁹⁴.

Conocer la morbilidad postoperatoria del CCR tiene una gran importancia por ser uno de los indicadores de calidad de un proceso asistencia y permite compararnos con otros centros y con los estándares de calidad establecidos¹⁹⁴. Por otra parte, el conocer los factores pronósticos en cuanto a morbilidad, nos permite informar individualmente a cada paciente en función de ellos²⁷⁴.

El descenso de la morbilidad en las resecciones del CCR ha sido un factor importante para el gran desarrollo acaecido en el tratamiento quirúrgico del CCR¹⁹⁴. En la actualidad, para estar en consonancia con los resultados de los centros de referencia, las cifras de morbilidad postoperatorias tras la resección del CCR deben situarse entre el 11% y el 38% según lo descrito en varias series con gran número de pacientes^{203, 209, 210, 213}. Sin embargo, la mayoría de estos trabajos se basan en una muestra muy heterogénea, incluyendo patología benigna y maligna como indicación para la resección de colon o recto, perfiles de pacientes muy diferentes y no se diferencian conceptos como el de morbilidad, mortalidad y complicaciones^{203-205, 209, 210, 212, 213}. Si tenemos en cuenta sólo los pacientes sometidos a resección del CCR, que es actualmente una de las indicaciones más importantes para la cirugía colorrectal, los estudios publicados han obtenido cifras de morbilidad a 30 días del 10.8% al 36%^{207, 210}. En la guías españolas se recomienda que la mortalidad postoperatoria sea menor del 5% en la cirugía programada y menor del 20% en la cirugía urgente²¹¹.

La edad es uno de los factores de riesgo que se describe habitualmente^{275, 276}. Alves et al²⁷⁶ dividen a los pacientes en sólo 2 grupos, y encuentran que la mortalidad en los mayores de 70 años se multiplica por 2.2. Fazio et al²⁷⁵ hacen más subgrupos, y hallan respectivamente unas *odds ratio*-OR de 3.3 para los pacientes de 65-74 años, de 4.8 para los pacientes de 75-84 años, y de 9.5 para los pacientes de más de 85 años. Esto no quiere decir que la edad avanzada contraindique la cirugía, pero sí que tenga una gran implicación para valorar cuidadosamente su realización de forma individualizada, según el estado del paciente y las características del tumor¹⁹⁴.

En el contexto de pacientes con edad avanzada, para el grupo catalán de Abellán et al²²⁵ en 2012, dado el aumento de diagnóstico de CC en pacientes mayores de 80 años, valoraron si el abordaje laparoscópico aportaba ventajas en cuanto a la recuperación postoperatoria al tiempo que analizaron los factores que pudieron influir en dicha recuperación. Para ello, analizaron retrospectivamente a 593 pacientes intervenidos de CC por laparoscopia de forma electiva entre enero de 1999 y diciembre de 2010. Se dividieron en 3 grupos: menores de 70 años (n=230 pacientes), 70-79 años (n=209 pacientes), igual o mayores a 80 años (n=154 pacientes). Los pacientes de este último grupo presentaron significativamente una mayor incidencia de HTA, DM, cardiopatía, neumopatía y ASA grado 3, así como valores significativamente inferiores de índice de Karnofsky, IMC, hemoglobina, albúmina y proteínas totales. Durante el postoperatorio se observó significativamente en el grupo de pacientes con edad igual o mayores a 80 años, mayor incidencia de complicaciones generales (respiratorias y urinarias), reintervenciones, ingresos en unidad de cuidados intensivos, éxitus y mayor estancia hospitalaria. Los autores concluyeron que la cirugía laparoscópica aunque ofrece ventajas a los pacientes mayores de 80 años con CC, este grupo de pacientes presenta un mayor riesgo de complicaciones que la población más joven y, en consecuencia, debemos ser cuidadosos en su manejo perioperatorio.

El sexo masculino condiciona mayor mortalidad en algunas revisiones¹⁹⁴.

La localización colónica con respecto a la rectal se acompaña de una mayor mortalidad, pero sin tener una asociación en el estudio multivariante. Se han descrito otros factores como el sobrepeso²⁷⁷ y status sociocultural bajo^{275, 276, 278, 279}.

La cirugía urgente es otro de los factores relacionados ya que aproximadamente triplica la mortalidad en la mayoría de las series. Hasta un tercio de los pacientes con CCR se puede presentar de manera urgente con un tumor complicado, una situación de alta mortalidad que implica, además, peor pronóstico a largo plazo. El CC es la primera causa de oclusión de colon, un 60% de los casos en la población anciana²⁷⁶. El porcentaje de CC que se presenta con oclusión completa descrito en la literatura varía entre un 8 y un 29%. El riesgo de oclusión depende, entre otros factores, de la localización del tumor; es más frecuente la oclusión de tumores del ángulo esplénico (49%), seguida de los del colon izquierdo o derecho, con similar riesgo (el 23 y el 22%, respectivamente), mientras que es rara la oclusión del recto^{278, 280}.

La perforación es una complicación mucho menos frecuente que afecta a un 2-12%, 24 de los pacientes con CC. El CC perforado es la segunda causa de peritonitis de causa colónica después de la diverticulitis aguda perforada, el 38% de los casos. Aunque la perforación puede

ocurrir de manera diastásica, proximalmente al tumor, y como complicación de la oclusión, la forma más frecuente de perforación es a nivel del propio tumor por necrosis del tejido neoplásico (el 65% de los casos)²⁸¹.

Existen diferencias en las características y la incidencia del CC y el CR que hacen importante su distinción en los estudios. Los factores más importantes son: la preponderancia del tratamiento electivo sobre el urgente en el CR por la menor tasa de complicaciones que requieren intervenciones urgentes de los tumores rectales; las posibles diferencias en los factores pronósticos; la mayor dificultad técnica de la disección pelviana, que requiere de un aprendizaje específico y avanzado y tiene implicaciones tanto para la realización de cirugía radical como para la de anastomosis seguras; la mayor tasa de fijación a estructuras vecinas y el lugar de la radioquimioterapia neoadyuvante y la radioterapia adyuvante en el manejo del CR no indicados para los tumores de colon²⁷⁷.

Mientras que se acepta ampliamente que la estrategia para el manejo de los tumores oclusivos en el tercio medio del colon trasverso o próximos es una hemicolectomía derecha ampliada o derecha simple con anastomosis ileocólica, el tratamiento de las urgencias del colon izquierdo sigue siendo un tema controvertido²⁸¹. Hoy se acepta que la resección tumoral es el tratamiento de elección de los pacientes con CC izquierdo ocluido²⁸². Por otra parte, la prótesis autoexpandible constituye una alternativa terapéutica eficaz en pacientes con oclusión de intestino grueso²⁸¹. En lo que respecta a la complicación por perforación de los tumores de colon izquierdo, actualmente el manejo más ampliamente aceptado es la resección y colostomía terminal (operación de Hartmann).

La cirugía de los tumores más evolucionados tiene una mayor mortalidad, que se relaciona con el estadio tumoral, con la irresecabilidad tumoral o con la cirugía paliativa^{275, 276, 278}. La cuestión principal consiste en seleccionar al paciente candidato a una intervención que combine el control de la complicación que pone en riesgo inmediato su vida y el de la enfermedad tumoral. A pesar de que la prioridad absoluta es siempre preservar la vida del paciente grave y de que, en general, el CC complicado se presenta en estadios más avanzados de la enfermedad, el objetivo del cirujano debería ser ofrecer el tratamiento más adecuado según los principios de la cirugía oncológica, siempre que las condiciones del paciente lo permitan. Probablemente, sólo respetando estos principios se podría conseguir acercar las tasas de supervivencia tras cirugía urgente a las obtenidas después de la cirugía electiva del CC²⁸¹.

Una de las complicaciones más importantes en la cirugía del CCR es la dehiscencia de anastomosis²¹¹. La incidencia varía en diferentes series entre un 0.5 y un 30%, dependiendo de la localización del tumor y de la definición de dehiscencia²⁵⁹. Esta complicación es más frecuente tras la cirugía del CR y se asocia a una considerable morbilidad y mortalidad²⁶⁰. Las causas de la dehiscencia anastomótica son, en principio, las mismas independientemente de la vía de abordaje (abierto o laparoscópico). En cualquier caso, los porcentajes varían según se incluyan sólo los casos clínicos o también los radiológicos en el postoperatorio²¹⁰.

Varios estudios de cohortes y casos-controles publicados en los últimos años sugieren que la dehiscencia de anastomosis y la consiguiente infección peritoneal se asocian con porcentajes más elevados de recurrencia y con una mayor mortalidad relacionada con el cáncer²⁶¹⁻²⁶³. La asociación entre dehiscencia de anastomosis, infección peritoneal y recurrencia refuerza el valor pronóstico del cirujano en los pacientes intervenidos de CCR y obliga, todavía más si cabe, a que la morbilidad postoperatoria se mantenga dentro de los estándares de calidad exigidos²⁶⁰. Por otra parte, las evidencias existentes del impacto que esta complicación tiene sobre el resultado oncológico parecen ser suficientes como para que se considere la indicación de tratamiento adyuvante en estos pacientes independientemente del estadio tumoral.

La estenosis anastomótica²¹¹ es una de las complicaciones definidas en la resección colorrectal ya sea por causa benigna o maligna, que sobre todo está en relación con procesos inflamatorios, con frecuencia desencadenados por una dehiscencia²¹⁰. De hecho una fuga larvada es con frecuencia la causa de una estenosis ulterior²¹⁰. Para evitar esta complicación es necesario que la anastomosis se realice en un lugar óptimo, con suficiente luz y, además, se debe permitir que tras la anastomosis (generalmente mecánica) la cicatrización sea correcta²¹¹. La utilización de grapadoras circulares de radio pequeño favorece la aparición de estenosis, por lo que se recomienda utilizar las pistolas de mayor diámetro^{210, 211} (ver “Material y Métodos”). Por otro lado, es recomendable descubrir cuanto antes una estenosis, para establecer un tratamiento endoscópico temprano tal y como realizamos en nuestra serie en los pacientes descritos con anterioridad²¹¹.

La existencia de enfermedades asociadas o de un mal estado físico incrementa la morbimortalidad postoperatoria. El estado físico se puede valorar de forma global y simple con el grado ASA, que está claramente asociado a la mortalidad postoperatoria en la literatura médica. Puede argumentarse que el grado ASA es bastante inespecífico, pero es el sistema de clasificación de riesgo más simple y universal, por lo que es el utilizado en la mayor parte de las revisiones^{275, 276, 278}. Se han descrito diferentes enfermedades y síndromes que se asocian a una mayor mortalidad, como ascitis, accidentecerebrovascular y comorbilidad neurológica. También se ha asociado

diversos trastornos analíticos a la mortalidad, como la hipopotasemia, la trombocitopenia, la hipernatremia y la hiponatremia²⁷⁸.

El nivel de hemoglobina o el nivel de hematocrito como posibles factores de riesgo no se analizaron en la mayor parte de las publicaciones. Fazio et al²⁷⁵ encuentran que el hematocrito menor de 31 está asociado a mayor mortalidad.

Existe numerosa literatura médica que relaciona el número de pacientes atendidos por el hospital y por el cirujano con los resultados, que mayoritariamente concluyen que a menor número de pacientes mayor mortalidad postoperatoria²⁷⁴.

En cuanto al tipo de abordaje, nuestra cifra de morbilidad postoperatoria en 2012 (datos no publicados²¹¹) en la cirugía laparoscópica del 25% para los pacientes con intervenidos por CC y del 25% para el grupo de pacientes intervenidos de CR estuvo en consonancia con la de otros grupos^{209, 213} y mejoró las cifras de otros autores²²⁴ pero fue superior a la obtenida en otros centros²⁰⁸. Los resultados obtenidos demostraron que la CL del CCR era segura y reproducible¹⁵⁸. En el metanálisis realizado por Ma et al²¹⁷ en 2011 sobre 15 estudios randomizados y un total de 4207 pacientes, se pudo comprobar que el abordaje laparoscópico del CCR era solapable al abierto en términos de recurrencia (local y a distancia), supervivencia y mortalidad postoperatoria si bien la resección mínimamente invasiva presentó una menor morbilidad postoperatoria.

La infección de herida quirúrgica²¹¹ es la complicación más frecuente tanto en la resección laparoscópica como laparotómica tanto del CC como del CR^{207, 209}. En la cirugía colorrectal, al producirse una contaminación por gérmenes de la luz intestinal al seccionarla, se favorecen las infecciones y cuando la perforación es accidental, el riesgo aumenta de forma exponencial²¹⁰. En laparoscopia la minilaparotomía está más expuesta que las pequeñas incisiones para los trócares²¹⁰. Se describe entre un 1.5% y un 10% de infecciones de la herida quirúrgica^{207, 210}. Bruce et al²¹⁰ describen un 8% de infecciones en las incisiones de los trócares, pero no en la minilaparotomía, en CL por enfermedad diverticular. Lacy et al²⁰⁷ obtienen una tasa de infección del 7.2% en cirugía oncológica de colon por laparoscopia y del 28.7% por laparotomía. Billingham et al²⁰⁴ describen un 5.6% de infecciones por laparoscopia y 10.8% por cirugía abierta.

En cualquier caso, debe evitarse la manipulación del colon con pinzas fuertes, tanto en cirugía oncológica como en procesos benignos, puesto que puede provocar la perforación del mismo²¹¹. Igualmente, la extracción de la pieza debe realizarse con protección de los bordes de la herida (nuestro grupo emplea un protector plástico basado en un sistema de retracción de heridas Alexis® Applied Medical®; ver “Material y Métodos”) y evitando movimientos que pueden

provocar la apertura de la línea de grapas del colon-recto. Deben aspirarse los posibles hematomas y acúmulos líquidos, y el drenaje aspirativo del tejido subcutáneo en la minilaparotomía parece disminuir el riesgo de infección según algunos autores²¹⁰ aunque para nuestro grupo no es una práctica rutinaria. En el caso de contaminación de la herida en el acto operatorio, nuestra recomendación es que conviene realizar un lavado con alguna solución desinfectante²¹¹.

En cuanto a la mortalidad postoperatoria tras la CL²¹¹, Blanco et al²¹⁰ exponen que los resultados de mortalidad postoperatoria dependen del tipo de enfermedad, el estadio tumoral y la experiencia del equipo en cirugía laparoscópica colorrectal²¹⁰ si bien, en los últimos años los resultados no han variado significativamente²¹⁰. La mortalidad del abordaje laparoscópico varía entre 0-3%²¹⁰ pero debemos tener en cuenta nuevamente que en las series con mayor número de pacientes²¹⁰ se agrupan casos de diferente etiología, maligna o benigna. No obstante, si tenemos sólo en cuenta las publicaciones con pacientes exclusivamente con CCR la mortalidad oscila entre un 0-4%²¹⁰. En nuestra serie comentada anteriormente y cuyos datos no han sido todavía publicados²¹¹, de los dos pacientes fallecidos por CC uno se sometió a abordaje laparoscópico y otro fue intervenido mediante cirugía abierta (1.8% *vs* 1.8%, $p=0.999$). Al auditarnos con otros grupos, pudimos comprobar que esta cifra de mortalidad fue superponible a la de otras series de la bibliografía^{203, 208, 213}, si bien hay autores como Lacy et al^{207, 212} que muestran una mortalidad más baja en sus 111 pacientes intervenidos de CC por laparoscopia (0.9%) aunque esta variable no presentó diferencias significativas respecto a los otros 108 pacientes intervenidos por vía abierta (2.7%).

El grupo español de Arteaga et al²⁰⁹, en 2005 analizaron los resultados a corto plazo de la cirugía laparoscópica colorrectal en Canarias enviando una encuesta a los hospitales que realizan esta actividad y obtuvieron retrospectivamente datos sobre las variables demográficas, peroperatorias y anatomopatológicas de 144 pacientes intervenidos de CCR vía laparoscópica desde mayo de 1993 hasta mayo de 2003. Se intervino quirúrgicamente a 65 varones y 79 mujeres, 68 (47.2%) en los últimos 16 meses del período estudiado. Se realizaron 126 procedimientos colónicos y 18 rectales. El procedimiento más realizado fue la sigmoidectomía, con 85 casos (59%). El adenocarcinoma, con 73 casos (50%), fue el diagnóstico más habitual y la diverticulosis, con 36 casos (25%), fue el segundo en frecuencia. Los valores medios de las variables estudiadas fueron: índice de masa corporal-IMC 27.3 (rango 22-35); tiempo quirúrgico 175 min. (rango 60-255 min.); y pérdidas hemáticas 183.6 ml. (rango 50-500 ml.). El peristaltismo se presentó a las 45 horas, la dieta oral se inició a las 67 horas y la estancia hospitalaria media global fue de 7.8 días (rango 3-30 días). Los pacientes que presentaron complicaciones tuvieron una estancia

significativamente mayor (14.5 *vs* 6.4 días, $p < 0.010$), hubo 7 conversiones (4.86%), no se registró ninguna muerte y la tasa de morbilidad global fue del 28%. La complicación precoz más frecuente fue la infección de la herida en 9 pacientes (6.2%) y se detectaron 5 casos de fuga anastomótica (3.4%). Los autores concluyeron que la aparición de complicaciones posquirúrgicas fue el factor que más influyó en la estancia hospitalaria y que la cirugía laparoscópica del CCR se mostró como una técnica segura y eficaz.

El grupo chileno de Gellona et al¹⁹³, en 2013 se plantearon como objetivo identificar factores de morbimortalidad postoperatoria a 30 días en una serie histórica con 848 pacientes sometidos a cirugía colorrectal laparoscópica entre enero de 2000 y junio de 2012. La mediana de edad fue de 58 años. Las principales indicaciones operatorias fueron: neoplasia (42.3%), enfermedad diverticular (27.8%) y enfermedad inflamatoria intestinal (8.8%). Las operaciones realizadas con mayor frecuencia fueron: sigmoidectomía (39.5%), resección anterior de recto (13.4%), hemicolectomía derecha (13%) y colectomía total (8.7%). En el análisis univariante, los factores asociados a complicación fueron: la edad superior a 75 años (OR=1.82) y la transfusión de concentrados de hematíes (OR=8.47). En el análisis multivariante se confirmó que la transfusión de concentrados de hematíes (OR=7.9) y el riesgo preanestésico ASA III-IV (OR=3.26) fueron factores de riesgo independientes de presentar complicaciones en el postoperatorio inmediato a 30 días. Los autores de la Universidad Pontificia de Chile concluyeron que la necesidad de transfusión y el riesgo preanestésico ASA III-IV fueron factores de riesgo independientes asociados a complicaciones en cirugía colorrectal laparoscópica.

Para el grupo español del Hospital de Mataró (Suñol et al²¹³, 2007), la introducción de la cirugía laparoscópica avanzada en un hospital es un proceso lento que requiere la implicación de un equipo multidisciplinar. Presentaron un estudio prospectivo y descriptivo de 196 pacientes con enfermedad colorrectal intervenidos por laparoscopia entre los años 2003 y 2006. Conjuntamente los autores describieron un modelo de implantación de la cirugía laparoscópica de colon y recto en nuestro centro. El porcentaje de pacientes intervenidos por afección rectal alcanzó en el último período el 36% del total. La media del índice de conversión en todos los períodos estudiados fue el 7% con una tasa de complicaciones del 13.25%. Los autores concluyeron que el desarrollo de la técnica laparoscópica de forma controlada permite obtener unos resultados satisfactorios en la cirugía de colon y recto.

El grupo español del Hospital de Galdácano (Tobalina et al²⁰⁸, 2007) se plantearon como objetivo documentar la factibilidad, la seguridad y los resultados a corto plazo de la cirugía laparoscópica de colon durante los primeros años de implantación de dicha técnica en su centro.

Entre enero de 2002 y diciembre de 2005, se propuso cirugía laparoscópica a los pacientes con indicación quirúrgica por afección benigna de colon. A partir de 2003, se incluyó también a los pacientes con enfermedad maligna. Se creó una base de datos, actualizada, donde se incluyeron los datos demográficos, la indicación quirúrgica, la técnica, la tasa de conversión, la morbilidad y la estancia postoperatoria. Todos los pacientes fueron intervenidos por un mismo equipo de tres cirujanos. Fueron intervenidos 90 pacientes consecutivos, con media de edad de 59.2 años (intervalo 20-88 años). De ellos, 53 (59%) fueron varones. En total, 32 pacientes (35.5%) presentaron una o más laparotomías previas por vía abierta. La indicación fue por causa benigna en 60 casos (66%). La distribución fue de 79 casos en colon izquierdo y 11 en colon derecho; la técnica más frecuentemente utilizada fue la sigmoidectomía (67.7%); la tasa de conversión fue del 12.2%. El tiempo de intervención, 199 min. (120-340 min.); y la estancia postoperatoria fue de 7.5 días (4-57 días). La morbilidad fue del 18.8% y la mortalidad del 1.1% por lo que los autores concluyeron que la cirugía laparoscópica de colon fue segura y reproducible. Sus resultados a corto plazo fueron comparables a los resultados históricos publicados considerando que la experiencia laparoscópica previa es importante y que un equipo quirúrgico estable minimiza el impacto de la curva de aprendizaje.

La cirugía laparoscópica ha sido ampliamente aceptada y difundida en todo el mundo sin embargo, dependiendo de la experiencia en este abordaje los resultados quirúrgicos y oncológicos a corto plazo pueden variar. En este contexto, Arribas-Martín et al¹⁹² en 2014, realizaron un estudio retrospectivo comparativo entre cirugía laparoscópica y cirugía abierta en 47 pacientes intervenidos de CCR de manera convencional y 35 por laparoscopia entre 1999 y 2011 en el hospital mejicano Ángeles Lomas. En el grupo de cirugía laparoscópica se requirieron menos dosis de analgésicos ($p=0.040$) y menor necesidad de catéter epidural para analgesia postoperatoria ($p=0.010$). El tiempo operatorio fue menor en el grupo de cirugía abierta ($p=0.008$). No se encontraron diferencias en sangrado intraoperatorio ($p=0.398$), número de ganglios resecaos ($p=0.270$), inicio de la tolerancia vía oral ($p=0.310$), tiempo de estancia hospitalaria ($p=0.120$) y dolor referido por el paciente ($p=0.190$). Las tasas de morbilidad ($p=0.440$) y mortalidad ($p=0.390$) fueron similares en ambos grupos. Los autores concluyeron que la cirugía laparoscópica es equiparable a la técnica abierta en cuanto a estándares oncológicos y resultados técnicos por lo que el abordaje laparoscópico fue igual de seguro que el abierto. En otro centro mejicano de tercer nivel, González-Contreras et al²⁰³ en 2008, realizaron un estudio con el que intentaron describir su experiencia con el abordaje laparoscópico en la cirugía colorrectal durante 4 años (junio del 2003 a julio del 2007), teniendo en cuenta la evaluación de los resultados a corto y medio plazo en diferentes escenarios de patología colorrectal. En el periodo evaluado se realizaron 170

procedimientos colorrectales por vía laparoscópica, de los cuales 52 (30%) fueron enfermedad maligna y 118 enfermedad benigna (70%). La indicación más frecuente fue enfermedad diverticular seguida del CC y el procedimiento más realizado fue la sigmoidectomía seguida por la hemicolectomía derecha. La tasa global de complicaciones fue del 12% y la mortalidad fue menor al 1% con una tasa de conversión del 8.8% (15 pacientes). En los 52 casos con patología maligna, se obtuvieron márgenes quirúrgicos negativos y la media de ganglios en la pieza quirúrgica fue de 15 ± 3 ganglios. Los autores concluyeron que el abordaje laparoscópico de la patología colorrectal fue seguro y factible en un centro con experiencia como era el suyo, con resultados equiparables a lo aportado en la literatura también para el abordaje abierto.

Dentro de la incorporación de la cirugía laparoscópica del cáncer de recto-CR, Arteaga-González et al²²⁴ en 2006, realizaron un estudio sobre 40 pacientes con carcinoma rectal que tuvo como objetivo analizar los resultados obtenidos durante la fase de implementación de esta técnica. En 27 varones y 13 mujeres se realizaron 11 resecciones anteriores altas (RAA), 20 bajas (RAB) y 9 resecciones abdominoperineales (RAP). El tiempo quirúrgico medio fue de 240.4 min, significativamente mayor para las RAB (259.7 min). La tasa de complicaciones intraoperatorias fue del 22.5% y la de complicaciones postoperatorias fue del 32.5%. La estancia hospitalaria fue de 9 días con una tasa de conversión del 15%, significativamente mayor en el grupo de RAB debido a complicaciones intraoperatorias relacionadas con el grapado del muñón distal. Se consideró la cirugía como curativa en 34 casos (85%) con un caso de margen de resección circunferencial (MRC) positivo (2.8%). Se obtuvo un margen longitudinal medio de 3.6 cm y un MRC medio de 1.1 cm. Los autores concluyeron que durante la fase de implementación de la cirugía laparoscópica del CR obtuvieron unos resultados globales satisfactorios, pero la RAB se mostró como el procedimiento más exigente y con una mayor tasa de conversión.

El MRC CLASICC²¹⁶ fue primer estudio multicéntrico aleatorizado que comparó los resultados de la cirugía laparoscópica y convencional incluyendo a pacientes con CR. El estudio británico, en nuestra opinión y en la de otros grupos²²⁴, lejos de despejar las dudas sobre la supuesta eficacia del abordaje laparoscópico en el tratamiento del CR, abre un debate sobre las dificultades de implantación de esta técnica en la práctica asistencial. Aunque existe evidencia científica, fruto de estudios aleatorizados^{207, 212, 214-216}, de que la cirugía laparoscópica obtiene unos resultados equivalentes a los de la cirugía convencional en el tratamiento del cáncer de colon, en la actualidad existen pocos estudios al respecto sobre el cáncer de recto²¹⁰. En este sentido, los resultados a corto plazo de nuestro grupo²¹¹, demostraron que la CL del CR es una técnica también factible y segura (5% de mortalidad en CL *vs* 1.8% de mortalidad en cirugía abierta, $p=0.851$).

II. OBJETIVOS

- 1.- Determinar qué características clínicas diferencian a los pacientes diagnosticados de cáncer de colon (CC) y de cáncer de recto (CR) en función del abordaje quirúrgico laparoscópico o abierto.

- 2.- Describir la experiencia del abordaje laparoscópico en la cirugía del CCR en un centro de tercer nivel y comprobar si en nuestra unidad de cirugía coloproctológica se cumplen los estándares de calidad actuales, en base al índice de conversión a cirugía abierta, a los resultados a corto plazo (morbilidad y mortalidad del postoperatorio inmediato) y la calidad de la cirugía realizada (márgenes distales y circunferenciales, escisión total del mesorrecto y número de ganglios obtenidos).

- 3.- Analizar el impacto del abordaje laparoscópico frente al abordaje abierto, en los pacientes diagnosticados de CC y de CR, en base a los resultados obtenidos a corto plazo (morbilidad y mortalidad del postoperatorio inmediato).

- 4.- Valorar el grado de eficiencia del proceso en base a la estancia media de la cirugía CCR en función del abordaje quirúrgico laparoscópico o abierto.

III. MATERIAL Y MÉTODOS

III.1.- MATERIAL

Se ha realizado un estudio retrospectivo a partir de una base de datos completada de forma prospectiva de la Unidad de Cirugía Coloproctológica del Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza, con los datos de **358 pacientes** intervenidos quirúrgicamente de forma programada de cualquier tipo de resección colorrectal laparoscópica con intención curativa (“intention to treat”), desde Enero de 2012 hasta Diciembre de 2013. Todos los pacientes fueron diagnosticados de adenocarcinoma colorrectal confirmado histológicamente (tanto en nuestro hospital como en otros centros) y presentaban lesiones resecables en el momento de la decisión quirúrgica. Postoperatoriamente, todos los pacientes tuvieron confirmación anatomopatológica en el estudio histológico de adenocarcinoma colorrectal.

Como punto de partida para la recogida de datos, se asumió el momento del diagnóstico del CCR, realizando desde Enero de 2012 y hasta Diciembre de 2013, un muestreo consecutivo para no introducir sesgos de selección muestral y evitar así la selección de los casos más favorables. Todas las laparoscopias se realizaron con “intención de tratar” y la cirugía sólo se consideró en los casos en los que a priori, se consideraba factible una resección del CCR. Tras realizar la laparoscopia no se evidenció ningún caso de carcinomatosis peritoneal durante el periodo del estudio.

El seguimiento ambulatorio se realizó en las consultas del Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo (Unidad de Cirugía Coloproctológica y Unidad Hepatobiliopancreática) y del Servicio de Oncología Médica. En nuestro caso, ningún paciente se perdió en el periodo de seguimiento definido en el estudio.

Fueron criterios de exclusión del estudio los pacientes intervenidos con enfermedad colorrectal benigna, los pacientes con CCR intervenidos de urgencia por CCR complicado con hemorragia, perforación u obstrucción (no subsidiario de colocación de stent), los pacientes con recurrencia colorrectal intervenidos previamente, los pacientes con neoplasias sincrónicas colorrectales, los pacientes candidatos a cirugía endoanal (TEM), los pacientes con CCR intervenidos en otros centros o en otras unidades del Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo del Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza que no fuese la Unidad de Cirugía Coloproctológica.

Dentro de la indicación por abordaje laparoscópico, en nuestro grupo de trabajo son criterios de exclusión los tumores definidos según estadificación TNM* como T4b (el tumor invade directamente o se adhiere a otros órganos o estructuras) tanto en el cáncer de colon-CC como de recto-CR[§] previa por tomografía computarizada-TC y los pacientes con un riesgo preanestésico (American Society of Anesthesiologists-ASA)^{287, 288} ASA 4[¶]. Fueron contraindicaciones relativas la obesidad mórbida, la cirugía previa abdominal y la colocación de stent preoperatorio por oclusión previa.

Hemos pretendido ampliar los resultados ya publicados por nuestro grupo²¹¹ con el objetivo de valorar el impacto del abordaje laparoscópico frente al abordaje abierto (laparotomía) en los pacientes intervenidos por CCR^{112, 115, 116, 134, 137, 139, 156, 163, 171, 192, 204, 205, 226, 227}. Para el estudio, los pacientes se dividieron en dos grandes grupos que se analizaron de forma independiente: por un lado, los que fueron diagnosticados de **cáncer de colon-CC (n=253)**^{149, 207, 212} y por otro, los que lo fueron de **cáncer de recto-CR (n=105)**^{120, 152, 155, 175, 176, 187}. Tanto el grupo de **CC** como el de **CR** se subdividieron en otros 2 subgrupos que se compararon entre sí: pacientes sometidos a cirugía laparoscópica-Grupo Cirugía Laparoscópica (**CC, n=133; CR, n=42**) *versus* pacientes sometidos a cirugía abierta-Grupo Cirugía Abierta (**CC, n=120; CR, n=63**).

Tras realizar esta comparación, procedimos en ambas cohortes de pacientes a determinar y comparar los resultados obtenidos a corto plazo (morbilidad y mortalidad del postoperatorio inmediato) por ambas modalidades de cirugía (abierta frente laparoscópica) separando en todo momento los subgrupos de pacientes en función de la localización del CCR inicial (colon y recto). Las complicaciones postoperatorias (incluyendo mortalidad) se definieron a 90 días según clasificación de Clavien y Dindo de 2009.

* Desde 2010 seguimos la edición de la *AJCC: Colon and rectum* empleada por Edge SB, Byrd DR, Compton CC et al. eds.: *AJCC Cancer Staging Manual*. 7th ed. New York, NY: Springer, 2010, p. 143-164.

§ La invasión directa en T4 incluye invasión de otros órganos u otros segmentos rectocolónicos como resultado de una diseminación directa a través de la serosa, según se haya confirmado mediante examen microscópico (por ejemplo, invasión del colon sigmoideo por un carcinoma del ciego) o por cánceres en un sitio retroperitoneal o subperitoneal, invasión directa de otros órganos o estructuras a causa de una diseminación más allá de la muscularis propia (es decir, respectivamente, hasta un tumor en la pared posterior del colon descendente que invade el riñón izquierdo o la pared abdominal lateral, o cáncer rectal mediano o distal con invasión de la próstata, vesículas seminales, cuello uterino o vagina). Tumor que se adhiere a otros órganos o estructuras, de forma macrocítica, se clasifica como cT4b. Sin embargo, si no hay presencia tumoral microscópica en la adhesión, la clasificación deberá ser pT1-4a dependiendo de la profundidad anatómica de la invasión de la pared. Las clasificaciones V y L se deberán usar para identificar la presencia o ausencia de invasión linfática o vascular mientras que el factor específico PN se deberá usar para la invasión perineural.

¶ Paciente con enfermedad sistémica grave e incapacitante, que constituye además amenaza constante para la vida, y que no siempre se puede corregir por medio de la cirugía. Por ejemplo: insuficiencias cardíaca, respiratoria y renal severas (descompensadas), angina persistente, miocarditis activa, diabetes mellitus descompensada con complicaciones severas en otros órganos, etc.

Para la realización de este estudio ha sido necesaria la colaboración multidisciplinar, además del Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo, de los Servicios de Anatomía Patológica, Oncología, Radiología, Anestesiología, Medicina Nuclear, Digestivo, Microbiología y Bioquímica del Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza.

Hemos realizado un estudio histomorfológico básico^{20, 22, 32, 33} de la pieza de resección que incluyó entre otras variables la invasión tumoral en profundidad[‡] y el número de nódulos linfáticos resecados[‡], con el fin de obtener el estadio tumoral del CCR. Los datos del análisis histológico son referentes a la pieza quirúrgica obtenida tras realizar la primera resección de colon. Para minimizar sesgos o discrepancias en las observaciones²², el mismo patólogo fue quien revisó sistemáticamente y de forma retrospectiva^{13, 22} la totalidad de las muestras, realizando en las piezas de resección de nuestros pacientes un análisis histológico con técnicas de tinción de hematoxilina eosina^{22, 32, 33}. Además, el patólogo no tuvo información sobre los datos clínicos del paciente, ni de los resultados en cuanto a supervivencia y recurrencia de la enfermedad^{13, 22}.

El Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza es un centro hospitalario de referencia de tercer nivel, y cubre las Áreas de Salud de Aragón I, II, IV y V. Atiende de forma directa a una población aproximada de 530500 personas.

Este trabajo ha sido el inicio de un estudio multidisciplinar a largo plazo, que continúa en la actualidad dentro de la Unidad de Cirugía Coloproctológica del Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo en colaboración con el Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza y por el que se pretende seguir estudiando las consecuencias del CCR y de su abordaje en un hospital de las características ya descritas.

Una vez descartada la existencia de contraindicación para la cirugía mayor así como de enfermedad tumoral diseminada, el único criterio para la selección de enfermos fue la posibilidad de llevar a cabo la resección completa-R0 de toda la enfermedad tumoral.

‡ Desde 2004 hemos empleado la clasificación TNM según la AJCC Cancer Staging Manual. 7th ed.: *Colon and rectum*. En: Edge SB, Byrd DR, Compton CC et al. editors. New York, NY: Springer-Verlag, 2010. p. 143-164^{21, 22, 66}.

Con la autorización de la Comisión de Investigación de nuestro hospital (ver “Anexo III”) y con el apoyo del Servicio de Archivos y Documentación, los pacientes fueron informados en todo momento de la utilización de los datos de su historia clínica para la realización del estudio, obteniendo una respuesta masiva y positiva, no encontrándose ninguna abstención ni negativa a su inclusión en el trabajo. Todos los pacientes están incluidos en el listado. Todos los datos referentes al paciente, así como las exploraciones complementarias diagnósticas, los aspectos relacionados con la técnica quirúrgica y el seguimiento se incluyeron en un protocolo diseñado de forma prospectiva.

III.2.- METODOLOGÍA

III.2.1.- METODOLOGÍA CLÍNICA

Hemos seguido la misma metodología descrita por nuestro grupo de trabajo anteriormente²¹¹. Todos los casos se analizaron individualmente en el Comité de Tumores de nuestro hospital que semanalmente realiza una sesión multidisciplinar con la participación de radiólogos, radioterapeutas, digestólogos, anatomopatólogos, anestesiólogos, oncólogos y cirujanos.

En todo momento se ha mantenido el secreto profesional respecto a los datos de los pacientes siendo escrupulosamente cuidadosos en el manejo de los mismos.

III.2.1.1.- Estudio preoperatorio del CCR y QT-RT neoadyuvante al CR

Tras realizar una historia clínica completa y una exploración física que incluya tacto rectal obligado, se realiza una analítica de sangre y orina, con estudio de la función hepática y renal y determinación del Antígeno Carcinoembrionario (CEA). El diagnóstico se realiza mediante estudio endoscópico (Fibrocolonoscopia) y posterior confirmación mediante estudio histopatológico de las muestras biópsicas obtenidas. Todos los pacientes con cáncer de colon se exploran con una colonoscopia completa hasta fondo de ciego, con resección de los pólipos sincrónicos significativos que presente que no vayan a ser resecados en el acto quirúrgico.

En el caso de neoplasias de pequeño tamaño o adenocarcinoma invasor sobre pólipo es recomendable el tatuaje de la lesión para su localización posterior.

Una vez descartada la existencia de contraindicación para la cirugía mayor, así como de enfermedad tumoral diseminada, el único criterio para la selección de enfermos fue la posibilidad de llevar a cabo la resección completa de toda la enfermedad tumoral. En el caso de neoplasia estenosante, o cuando el diagnóstico se realiza en el curso de una complicación como obstrucción o perforación, en los que no es posible llevar a cabo una colonoscopia, deberá practicarse un TC con contraste endovenoso y/o una colonografía (colonoscopia virtual) por TC.

Las técnicas de imagen utilizadas en el estudio preoperatorio fueron la ecografía de abdomen, TC helicoidal bifásica (fases portal y de equilibrio), una TC torácica y una TC abdominopélvica. La TC se realizó con un multidetector Toshiba® Aquilion® de 64 coronas con sistema de adquisición helicoidal multicorte y detector matricial. En los pacientes con antecedentes de reacciones adversas graves al contraste yodado, se realizó una TC sin contraste.

En caso de diagnóstico de cáncer de recto, se realizó una RM pélvica y ecografía endorrectal en casos seleccionados. Para la RM se empleó una unidad de 1.5 Tesla, MR-Signa Excite HD con gradientes de alto rendimiento y bobinas específicas General Electric®.

Tumores resecables: Estadios T3N0M0 o cualquier T/N1-2, M0

En la actualidad está aceptada la radio-quimioterapia preoperatoria seguida de intervención quirúrgica con extirpación total del mesorrecto como tratamiento de elección en los pacientes con cáncer de recto hasta 12 cm de margen anal, en estadio T3N0 con más de 5 mm de penetración en la pared por RM, o cualquier T/N1-2 (afectación del mesorrecto y/o presencia de ganglios aumentados de tamaño en mesorrecto por RM pélvica o Ecografía endorrectal), dado que se reduce el número de recurrencias locales y mejora la supervivencia.

El tratamiento convencional se realiza con una dosis total 45-55 Gy, con fraccionamiento en dosis de 1.8-2 Gy/día durante 4-7 semanas con administración simultánea de 5-fluoracilo (5-FU), seguido de la resección quirúrgica. Una alternativa válida al 5-FU es la Capecitabina. En la actualidad se está evaluando la eficacia de la asociación de 5-FU + Capecitabina o Oxalipalino, pero debe reservarse para pacientes tratados en el seno de ensayos clínicos.

También se realiza un tratamiento más simple consistente en 25 Gy en total, en fracciones de 5 Gy al día durante 5 días con buenos resultados en un ensayo clínico con resultados a largo plazo. Es un esquema muy utilizado en el Norte de Europa, muy práctico y bien tolerado, pero poco utilizado en otros países. No se asocia a quimioterapia.

El tratamiento quirúrgico debe llevarse a cabo 6-8 semanas después de completar este tratamiento.

Tumores irresecables: Estadío T4 y/o localmente irresecable

Se consideran tumores irresecables aquellos localmente avanzados adheridos o fijados a los tejidos y órganos circundantes en examen clínico, TAC y/o Resonancia Magnética y que no pueden ser resecados sin dejar residuos micro o macroscópicos locales.

Estos pacientes pueden beneficiarse de un tratamiento radioquimioterápico combinado preoperatorio con el objetivo de conseguir la reseabilidad tumoral. El tratamiento radioterápico se administrará en fraccionamiento clásico, con valoración de respuesta a 50 Gy (posible cirugía) y si no hay posibilidad de cirugía, continuar hasta dosis radicales entre 60 y 66 Gy, incluso se pueden dar dosis superiores con técnicas de IMRT. Se administrará quimioterapia concomitante en forma de 5-FU/ácido folínico en infusión continua combinado con Oxaliplatino o Capecitabina. A las 6 semanas de la finalización del tratamiento neoadyuvante se reevaluará al paciente para valorar las posibilidades de cirugía, que se realizará a las 6-8 semanas tras la finalización del tratamiento. En caso de no poder realizar quimio-radioterapia preoperatoria (cardiopatía, estado funcional, etc.) se valorará administrar únicamente radioterapia a dosis de 54-60 Gy en 27-30 fracciones.

En este grupo de enfermos, se programó en forma electiva la intervención quirúrgica 4 a 6 semanas después de haber terminado la radioterapia.

En casos de recurrencia colorrectal, se indicó la realización de un PET o un PET-TC para descartar afectación metastásica a otro nivel.

III.2.1.2.- Preparación preoperatoria para la intervención quirúrgica

III.2.1.2.1.- Protocolo de enfermería preoperatorio de cirugía de COLON IZQUIERDO, SIGMOIDE y RECTO

- 1.- El paciente ingresará 2 días antes de la intervención y se comprobará si tiene las siguientes pruebas, si no se realizarán:
 - a) Analítica: Hemograma, Bioquímica, estudio de coagulación.
 - b) Pruebas cruzadas y reserva de sangre-CCHH (2-3 unidades).
 - c) Radiología: Tórax, TC/ECO abdominal, RM pélvica, ECO endorrectal, etc.
 - d) ECG.
 - e) Consulta preanestésica.

- 2.- DIETA:

Día del ingreso: Dieta sin residuos.

Día previo a intervención quirúrgica: Dieta líquida sin residuos en la comida y cena dieta absoluta desde las 24 horas.

- 3.- PREPARACIÓN DE COLON:

2º día: se aplicará la pauta de: Moviprep® (2 sobres en 1 litro a las 12 horas a tomar en 1 hora y 2 sobres en 1 litro a las 17 horas a tomar en 1 hora). Nota: El Moviprep® tarda unas 3 horas en hacer efecto.

- 4.- CORTE DE VELLO
El día de la intervención (a poder ser 1 hora antes): desde mamilas hasta tercio superior de ambos muslos incluyendo pubis. Se deberá afeitar siempre el periné. Será revisado por enfermería.

- 5.- LAVADO GENERAL:
El día de la intervención se duchará insistiendo en ombligo y pliegues.

- 6.- MEDICACIÓN:
 - a) En pacientes de riesgo (cardiopatía, nefropatía etc.) y por indicación médica, se canalizará vía venosa el día anterior y se pasarán 1000 cc. de suero glucosalino en 24 horas.
 - b) Protección gastroduodenal: Omeprazol (IBP) 1 comprimido VO la noche antes de la intervención (21 horas).
 - c) Profilaxis TVP: Heparina bajo peso molecular (HBPM) Bemiparina 3500 UI: Hibor® 3500 UI, la noche antes de la intervención quirúrgica. Valorar vendaje de extremidades inferiores.
 - d) Loracepam 1 comprimido SL a las 23 horas.
 - e) Profilaxis antibiótica: Metronidazol 1500 mgr + Tobramicina 200 mg en quirófano. En Alérgicos a aminoglucósidos: Ceftriaxona 2 gr IV + Metronidazol 1500 mg IV.

- 7.- Antes de bajar a quirófano retirar: ropa interior, prótesis dentales, gafas, lentillas, joyas, horquillas y esmalte de uñas.

- 8.- Sonda nasogástrica sólo si hay prescripción facultativa.

III.2.1.2.2.- PROTOCOLO DE ENFERMERÍA PREOPERATORIO DE CIRUGÍA DE COLON DERECHO

- 1.- El paciente ingresará 2 días antes de la intervención y se comprobará si tiene las siguientes pruebas, si no se realizarán:
 - a) Analítica: Hemograma, Bioquímica, estudio de coagulación.
 - b) Pruebas cruzadas y reserva de sangre-CCHH (2-3 unidades).
 - c) Radiología: Tórax, TC/ECO abdominal, RM pélvica, ECO endorrectal, etc.
 - d) ECG.
 - e) Consulta preanestésica.

- 2.- DIETA:

Día previo a intervención quirúrgica: Dieta líquida sin residuos en la comida y cena dieta absoluta desde las 24 horas.

- 3.- PREPARACIÓN DE COLON:

Se aplicará enema de limpieza al ingreso.

- 4.- CORTE DE VELLO
Desde mamilas hasta tercio superior de ambos muslos incluyendo pubis. Se realizará lo más cerca posible de la intervención a poder ser una hora antes) y será revisado por enfermería.

- 5.- LAVADO GENERAL:

El día de la intervención se duchará insistiendo en ombligo y pliegues.

- 6.- MEDICACIÓN:
 - a) En pacientes de riesgo (cardiopatía, nefropatía etc.) y por indicación médica, se canalizará vía venosa el día anterior y se pasarán 1000 cc. de suero glucosalino en 24 horas.
 - b) Protección gastroduodenal: Omeprazol (IBP) 1 comprimido VO la noche antes de la intervención (21 horas).
 - c) Profilaxis TVP: Heparina bajo peso molecular (HBPM) Bemiparina 3500 UI: Hibor® 3500 UI, la noche antes de la intervención quirúrgica. Valorar vendaje de extremidades inferiores.
 - d) Loracepam 1 comprimido SL a las 23 horas.
 - e) Profilaxis antibiótica: Metronidazol 1500 mgr + Tobramicina 200 mg en quirófano. En Alérgicos a aminoglucósidos: Ceftriaxona 2 gr IV + Metronidazol 1500 mg IV.

- 7.- Antes de bajar a quirófano retirar: ropa interior, prótesis dentales, gafas, lentillas, joyas, horquillas y esmalte de uñas.

- 8.- Sonda nasogástrica sólo si hay prescripción facultativa.

III.2.1.3.- Técnica Quirúrgica Laparoscópica

La técnica quirúrgica abierta convencional ofrece pocas alternativas y esta publicada en los grandes compendios de cirugía abdominal²⁸⁹⁻²⁹¹. Sin embargo, la técnica laparoscópica presenta algunas variaciones entre los diferentes grupos por lo que hemos considerado oportuno desarrollarla de una forma más pormenorizada. La elección de una u otra técnica quedará a criterio del cirujano, de su experiencia, de la situación del paciente y de las condiciones del tumor.

Los pacientes fueron intervenidos con anestesia general (la técnica anestésica se expone posteriormente) realizándose neumoperitoneo a 12 mmHg de presión a través de trocar óptico de 12 mm. Como norma general, durante la realización de la colonoscopia se realizó tatuaje preoperatorio (tinta china o spot) en tumores situados a más de 12 cm del margen anal o en aquellos otros que por su tamaño fuesen difíciles de localizar tanto en cirugía abierta como en laparoscópica. Utilización de LigaSure Atlas™ Hand Switching Laparoscopic Instrument de 10 mm. y 5 mm. y de 37 cm. conectado a un ForceTriad™ Energy Platform (ambos de Covidien™).

Técnica sobre ciego, colon derecho y transverso

Posición de Lloyd-Davies y decúbito lateral izquierdo; 1 puerto de 12 mm, 1 puerto de 11 y 2 de 5 mm. Sección de vasos ileocólicos en la raíz mediante clips o endograpadora (Powered Endopath® Stapler Echelon Flex™ 60 Compact Articulating Endoscopic Linear Cutter Reloads White 2.5 mm. 6 rows Ethicon Endosurgery-Johnson and Johnson) y de la rama derecha de los vasos cólicos medios con movilización de colon ascendente y transverso. Extracción de la pieza quirúrgica con protección plástica (sistema de retracción de heridas Alexis® Applied Medical®) por minilaparotomía a demanda (minilaparotomía subcostal derecha o media periumbilical). Resección de la pieza y anastomosis extraabdominal mecánica laterolateral funcional (Powered Endopath® Stapler Echelon Flex™ 60 Compact Articulating Endoscopic Linear Cutter Reloads Blue 3.5 mm. 6 rows Ethicon Endosurgery-Johnson and Johnson). Cierre de la incisión, lavado-aspirado y comprobación de hemostasia con colocación de drenaje aspirativo (tipo Blake®) exteriorizado a través de un orificio de trocar a demanda.

Técnica sobre colon izquierdo, sigma y recto alto

Posición de Lloyd-Davies, Trendelenburg a 30° y decúbito lateral derecho; 1 puertitas de 12 mm, y 1 puerto de 11 y 2 de 5 mm. se practicó sección con endograpadora lineal de arteria mesentérica inferior en la raíz. Grapado de la vena mesentérica inferior junto al borde inferior del páncreas con endoclips en los casos de hemicolectomía izquierda. Sección distal del colonrecto con endograpadora lineal articulada (referenciada anteriormente). Liberación del ángulo esplénico a la demanda, Incisión de Pfannensteil con protección plástica para extracción de la pieza (referenciado anteriormente) y colocación del cabezal de la endograpadora circular. Cierre de la incisión, lavado-aspirado y anastomosis mecánica circular videoasistida (Curved Intraluminal Stapler ILS® 29 mm. CDH29 24 Titanium Adjustable Height Staples Dimensions Before Closure 4.0 mm. x 5.5 mm. A4.8 mm. Ethicon Endosurgery-Johnson and Johnson) con comprobación hidroneumática de estanqueidad o/y por instilación a presión de solución povidona yodada a través del ano. Lavado-aspirado y comprobación de hemostasia con colocación de drenaje aspirativo (tipo Blake®) exteriorizado a través de un orificio de trocar a demanda.

Técnica sobre recto medio y bajo (incluida la amputación abdominoperineal)

La movilización del recto se realiza colocando al enfermo en Trendelenburg y lateralización a la derecha. Posteriormente, se efectuó disección cortante con bajo visión directa, obteniendo control de las arterias sigmoideas y hemorroidal superior e iniciando la ETM^{120, 152, 175, 187} ayudados por un quinto trocar situado en hipogastrio por el que se introduce un separador de abanico. La ETM propuesta inicialmente por Heald y Ryall²⁴¹ en 1986 se realizó sistemáticamente en todos los tumores situados en los dos tercios distales (inferiores) mientras que en los tumores situados en el tercio proximal (superior) se realizó una escisión parcial del mesorrecto hasta 5 cm. distales a la localización del tumor^{120, 122}. El peritoneo visceral de la pelvis, junto con el mesorrecto, se mantuvieron intactos durante la disección. Los nervios hipogástricos se identificaron y preservaron al nivel del promontorio sacro. Los ligamentos laterales se seccionaron, mientras que la disección en el plano anterior se efectuó 1 a 2 cm del fondo de saco. Liberación del ángulo esplénico a la demanda, de manera centrípeta, comenzando por el ligamento gastroesplénico. En resecciones anteriores bajas, el recto se secciona con una engrapadora mecánica (referenciada anteriormente), lográndose la extracción de la porción proximal al sitio del disparo, al exteriorizar la pieza por incisión de Pfannensteil previa colocación del protector de herida (referenciado anteriormente). Colocación del cabezal de la endograpadora circular. Cierre de la incisión, lavado-aspirado y posteriormente, se procede a realizar la continuidad del tránsito intestinal con una

anastomosis término-terminal con la engrapadora mecánica circular (referenciada anteriormente). Comprobación de estanqueidad y de hemostasia con drenaje aspirativo exteriorizado a través de un orificio de trocar a demanda.

En amputaciones abdominoperineales, tras la sección de vasos sigmoideos se moviliza el sigma y recto por debajo de vesículas seminales en hombres y fondo de saco vaginal, seccionando el colon descendente y exteriorizándolo por el trocar de asistencia pararectal izquierdo, pudiendo realizar el tiempo perineal indistintamente en posición clásica de litotomía o posición de navaja-Jackknife, extrayendo la pieza quirúrgica por periné y cerrado el defecto con puntos de sutura reabsorbible o con malla biológica (Soft Tissue Repair Permacol™ Covidien™) en resecciones cilíndricas en prono.

En todos los casos de cirugía sincrónica CCR-MH²⁸⁴, durante la laparotomía o la laparoscopia, antes de proceder a la resección hepática o/y colorrectal, se practicó una revisión cuidadosa de toda la cavidad abdominal. En nuestro centro las resecciones hepáticas se realizan por laparotomía no así la resección del CCR que salvo las contraindicaciones ya comentadas, por defecto se realizan por laparoscopia. En el contexto de una cirugía simultánea-combinada tenemos la política de comenzar la intervención priorizando la resección del CCR ya sea por laparotomía o laparoscopia. El tipo de incisión varía según la anatomía del enfermo, la preferencia del cirujano y de si la cirugía que se está realizando es secuencial diferida, simultánea-combinada o secuencia inversa. Por norma general se realiza una laparotomía subcostal derecha ampliada a la izquierda de la línea media del paciente cuando es una cirugía secuencial diferida, secuencia inversa, y simultánea-combinada con CC situado en ciego, colon derecho y transversal con anatomía del paciente favorable (para realizar la resección del CC por la misma incisión y posterior anastomosis bajo visualización directa), o con CCR situado en colon izquierdo, sigma y recto (para exteriorizar la pieza tras su resección laparoscópica y posterior anastomosis bajo visualización directa si anatomía favorable o cierre de la laparotomía y realización de nuevo neumoperitoneo para realizar la anastomosis laparoscópica si anatomía no favorable).

Nuestro grupo también lleva a cabo la incisión en “J” descrita por Makuuchi cuando es una cirugía secuencial diferida sobre la laparotomía media previa, cirugía secuencia inversa y cirugía simultánea-combinada con CC situado en ciego, colon derecho y transversal con anatomía del paciente no favorable (para realizar la resección del CC por la misma incisión y posterior anastomosis bajo visualización directa), y con CCR sobre colon izquierdo, sigma y recto (para exteriorizar la pieza tras su resección laparoscópica y posterior anastomosis bajo visualización

directa si anatomía favorable o cierre de la laparotomía y realización de nuevo neumoperitoneo para realizar la anastomosis laparoscópica si anatomía no favorable).

Tras la liberación completa o movilización hepática se procedió a la palpación y a la realización de la ecografía intraoperatoria (ECOI) del hígado con un ecógrafo Flex Focus™ 800 features Quantum Plus Technology™ BK Medical®, con terminal en “T” de ecografía intraoperatoria con sonda multifrecuencia de 5 a 7.5 MHz. Dados los avances que ha permitido la ECOI, en los últimos años se han realizado más resecciones “conservadoras” de parénquima respetando siempre en todas ellas el margen de resección R0.

La cirugía de las MH que realizamos en nuestro hospital se lleva a cabo atendiendo a los criterios anatómicos de Couinaud y del Comité Científico de la IHPBA que aprobó la clasificación de Brisbane. Para minimizar las pérdidas hemáticas, y a través del manejo anestésico, se mantiene una PVC <5 cm. H₂O durante la sección del parénquima hepático; empleamos un bisturí ultrasónico Cavitron® CUSA Excel™ 36 KHz Prim® S.A. Valleylab® y un sistema de coagulación monopolar Tissuelink Disecting® Sealer Simply Medical® Inc. o bipolar Aquamantys® System Bipolar Sealers Transcollation® Technology Medtronic® Inc.

Aunque no sistemáticamente, cuando el equipo quirúrgico consideró necesario, se realizaron técnicas de exclusión vascular hepática total sin clampaje de la vena cava inferior (maniobra de Pringle asociada a clampaje de venas suprahepáticas) de 15 minutos de duración alternando con periodos de desclampaje de 5 minutos. Nuestro grupo intenta evitar la realización de reiteradas maniobras de Pringle en la cirugía simultánea-combinada hasta el punto que no realizamos la anastomosis colorrectal hasta que está realizada la hepatectomía con la finalidad de minimizar la influencia del éstasis o congestión venosa sobre una dehiscencia de anastomosis ulterior.

III.2.1.4.- Técnica Anestésica

Todos los pacientes se evaluaron por el equipo anestésico en la consulta de anestesia preoperatoria. El objetivo fundamental de la valoración preoperatoria es obtener información respecto a datos médicos del paciente y formular una evaluación del riesgo intraoperatorio del mismo, en nuestro caso a través de la clasificación ASA^{287, 288}. Asimismo, durante esta valoración preoperatoria se explicó al paciente la técnica anestésica con sus posibles complicaciones. En todos los casos se llevó a cabo anamnesis con exploración física así como la realización de analítica sanguínea completa, ECG y radiografía o TC torácica, necesitando valoración o pruebas complementarias adicionales en función de la comorbilidad del paciente. Todos los pacientes firmaron el consentimiento informado para el procedimiento anestésico.

Los pacientes permanecieron en ayunas 8 horas antes de la intervención quirúrgica. Se realizó profilaxis antibiótica con cefazolina 2 g. intravenosa. La anestesia fue general en todos los casos, en algunos pacientes, en función del criterio del anestesiólogo responsable, se procedió a la colocación de un catéter epidural para analgesia intra/postoperatoria. La inducción anestésica se llevó a cabo con Fentanilo (1-3 mcg/kg), Propofol (2-3 mg/kg) y Rocuronio (0.6 mg/kg) o Cisatracurio (0.15 mg/kg). El mantenimiento se hizo con Sevoflurano y Remifentanilo con valores ajustados para mantener la presión arterial del paciente alrededor de un 20% por debajo de su valor basal. Tras la inducción se procedió a la canalización de vía venosa central así como catéter arterial radial y del mismo modo se procedió al sondaje vesical. Las pérdidas sanguíneas se reponen con cristaloides y coloides en proporción 2:1. La administración de derivados hemáticos y/o drogas vasoactivas se realizó en función del mantenimiento hemodinámico del paciente así como de los resultados de las analíticas seriadas realizadas durante la intervención. En los casos de resecciones sincrónicas del CCR con las MH, el mantenimiento hidroelectrolítico se ajustó con el objetivo de mantener cifras de PVC < 5 mmHg durante la resección hepática y tras la resección se lleva a cabo una reposición de líquidos para mantener al paciente normovolémico y con diuresis de al menos 1 ml/kg/h. Tras la intervención quirúrgica, los pacientes ingresaron en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), en la Unidad de Reanimación (REA) o en la Unidad de Recuperación Post-Anestésica (URPA) de nuestro hospital. Tanto en REA como en UCI habitualmente permanecen unas 24-48 horas y en la URPA 2-4 horas en función de su evolución. En el postoperatorio inmediato se controló la estabilidad hemodinámica del paciente, así como la dinámica respiratoria, y valoración y tratamiento del dolor postoperatorio a través de la administración de fármacos vía epidural o sistémica.

III.2.1.5.- Estudio anatomopatológico

Todos los datos del estudio anatomopatológico han sido referentes a la pieza quirúrgica obtenida tras realizar la primera resección del CCR y se ha realizado de forma sistemática siguiendo un protocolo macro y microscópico.

Dentro de la **descripción macroscópica** el informe final incluye el tipo de espécimen, dimensiones, descripción macroscópica del tumor, localización anatómica, tamaño del tumor (dimensión máxima), configuración macroscópica, nivel macroscópico de invasión en profundidad, distancia a los márgenes de resección, ganglios linfáticos regionales y no regionales aislados de la pieza o remitidos por separado. Es conveniente que las piezas se remitan en fresco al servicio de anatomía patológica en el menor tiempo posible desde la extracción, a ser posible en menos de 30 min. De esta manera se garantiza la integridad de los ácidos nucleicos, evitando su degradación por parte de las enzimas ribonucleasas (ARNasas). Se procederá entonces a la criopreservación del tejido tumoral y no tumoral para poder incluirlo en el banco de tumores y realizar los estudios moleculares necesarios, garantizando en todo momento el correcto manejo de la pieza quirúrgica.

La **descripción microscópica** se basa en análisis histológico convencional^{22, 32, 33} de la pieza de resección y se ha realizado mediante fijación en parafina del tejido con paraformaldehído (PFA) al 4% durante al menos 24 horas y posterior tinción con hematoxilina eosina^{22, 32, 33}. Hemos realizado cortes desde el centro hasta la periferia de la lesión con un grosor de 5 mm²², seleccionando cortes de todas las áreas macroscópicamente significativas. Las muestras se han tomado en el punto de máxima penetración del tumor y también se han tomado muestras de la zona de transición entre el tumor y la pared no tumoral, así como del peritoneo visceral de la zona tumoral. En todas las muestras representativas se pudo diferenciar: componente del tumor superficial, zona profunda y mucosa sana adyacente al tumor. Hemos empleado un microscopio óptico convencional multilente Carl Zeiss Axioskop 40® (×25, ×40, ×100, ×400 y ×1000 aumentos)²². Es también conveniente preservar en parafina una muestra de la mucosa rectocólica sana, ya que permite el diagnóstico histológico de las lesiones precursoras y se dispone de material parafinado de tejido no tumoral del paciente.

El informe final deberá incluir todos los datos que a continuación se citan, agrupados en los epígrafes descripción macroscópica, descripción microscópica y diagnóstico:

Descripción macroscópica

Tipo de espécimen; Dimensiones; Descripción macroscópica del tumor; Localización anatómica; Tamaño del tumor (dimensión máxima); Configuración macroscópica; Nivel macroscópico de invasión en profundidad; Distancia a los márgenes de resección; Evaluación macroscópica de la resección del mesorrecto (en su caso); Ganglios linfáticos regionales y no regionales aislados de la pieza o remitidos por separado.

Descripción microscópica

Tipo histológico del tumor; Grado histológico; Nivel de invasión en profundidad; Patrón de crecimiento en la periferia del tumor; Invasión vascular.; Invasión perineural; Invasión de vasos linfáticos; Respuesta linfocítica peritumoral; Distancia del tumor a los márgenes quirúrgicos; Ganglios linfáticos regionales (nº total aislados / nº de ganglios invadidos); Ganglios linfáticos no regionales (nº aislados/ nº invadidos) especificando su localización; Clasificación pTNM o ypTNM; Grado de regresión de los tumores rectales tratados con quimio y/o radioterapia previamente a la cirugía.

Determinaciones moleculares

Determinación de mutaciones p53, MSI, K-Ras, BRAF; Determinación por inmunohistoquímica de MLH1, MSH2, MSH6 y PMS2; Determinación de inestabilidad microsátélites.

Diagnóstico

Incluirá como mínimo los siguientes datos (extraídos de la descripción macro y microscópica); Tipo de espécimen; Localización del tumor; Tipo y grado histológico del tumor; Nivel de invasión (invasión vascular y perineural, margen radial, estado de los márgenes quirúrgicos); Nº de ganglios linfáticos aislados (regionales y no regionales) y nº de ganglios invadidos; Códigos SNOMED topográficos y morfológicos.

III.2.1.6.- Seguimiento Postoperatorio

El seguimiento de los pacientes tiene por objetivo detectar recidivas del tumor que puedan ser susceptibles de rescate terapéutico o la aparición de un nuevo CCR. Con la finalidad de detectar lo más precozmente posible la posibilidad de recidiva tumoral y así proceder a su tratamiento, en nuestro hospital se define como opción de consenso la realización de controles al alta de forma paralela y coordinada por los servicios de Cirugía General y del Aparato Digestivo y el Servicio de Oncología del hospital.

En todos los pacientes se realiza un seguimiento ambulatorio al mes y a los 3 meses tras la cirugía, a partir del primer año cada 3-6 meses durante los 3 primeros años, y posteriormente un control anual de forma indefinida con un protocolo prospectivo que incluye controles clínicos (anamnesis y exploración física), controles analíticos (pruebas de función hepática, valores de CEA y CA 19.9, etc.) y pruebas de imagen torácica y abdominal (TC toracoabdominopélvica alternada con una ecografía simple y una radiografía de tórax). Adicionalmente, cada 1 ó 2 años se realiza control endoscópico del colon. En caso de no acudir a la cita fijada, se realizó un contacto telefónico con el oncólogo y el paciente^{21, 22, 66}. En nuestro estudio, no se perdió durante el periodo de seguimiento del estudio a ningún paciente.

El protocolo de seguimiento en nuestro grupo sigue el siguiente esquema*:

	3 meses	6 meses	12 meses	18 meses	24 meses	36 meses	48 meses	60 meses
CEA	X							
Colonoscopia			X				X	
TC		X	X		X	X		X
Ecografía				X			X	
Radiografía tórax				X			X	

*Fuente: Elaboración propia a partir del documento creado en Microsoft Office Word 2003® para Microsoft Office Access 2003® Windows XP® con número de serie 00-059-0200-92200529. Unidad de Cirugía Coloproctológica. Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. España.

Del mismo modo, al alta todos los pacientes son derivados al servicio de Oncología de nuestro hospital para valoración de tratamiento adyuvante. El tratamiento adyuvante deberá iniciarse en cuanto la situación del paciente lo permita, una vez recuperado de la intervención quirúrgica y siempre que no exista contraindicación para su administración, como antecedente de cardiopatía severa en los últimos 6 meses, alteración hematopoyética, alteración relevante de función hepática renal y mal estado general (Índice de Karnofsky < 70%).

QT adyuvante al cáncer de colon

Estadio I: No precisa tratamiento adyuvante.

Estadio II de bajo riesgo: Capecitabina o 5FU/leucovorina o ensayo clínico. Las opciones de tratamiento pueden decidirse de acuerdo con el paciente dado que no está demostrado un beneficio a favor de una u otra opción.

Estadio II de alto riesgo y estadio III: Tratamiento durante 6 meses con quimioterapia adyuvante tras el tratamiento quirúrgico con 5FU/LV/oxaliplatino (mFOLFOX6), capecitabina/oxaliplatino (CapeOx), o capecitabina sola o 5FU/leucovorina en pacientes no apropiados para oxaliplatino. No se recomienda el uso de bevacizumab, cetuximab, panitumumab o irinotecan en terapia adyuvante para enfermedad no metastásica salvo en el seno de un ensayo clínico.

QT-RT adyuvante al cáncer de recto

La QT adyuvante se recomienda para todos los pacientes en *estadio II/III* de cancer rectal, después de recibir tratamiento neoadyuvante radio-quimioterápico y quirúrgico, independientemente de la estadificación patológica (pTNM). Se debe iniciar antes de las 6-8 semanas de la cirugía si no existen complicaciones sépticas pélvicas y la duración actualmente se establece entre 3-6 meses. En los pacientes que no han recibido tratamiento neoadyuvante, la QT adyuvante debe administrarse tras la resección radical de todos los tumores rectales en *estadio II/III*. En esta situación es más efectiva la quimio-radioterapia que la QT o la RT solas. El esquema de tratamiento adyuvante se basará en fluoropirimidinas (5FU o Capecitabina) asociadas o no a Oxaliplatino. El 5-Fluorouracilo (FU), inhibidor de la timidilato sintetasa (TS), sigue siendo el citostático más utilizado en esta enfermedad. Su modulación con el ácido folínico (AF) aumenta las tasas de respuesta. La infusión continua endovenosa del FU consigue más respuestas terapéuticas que el bolus endovenoso, sin repercusión en la supervivencia.

La RT postoperatoria (50.4 Gy con 5-FU) no se recomienda pero puede ser usada en pacientes con márgenes circunferenciales positivos, perforación del tumor o en otros casos con alto riesgo de recurrencia local, si no se ha administrado radioterapia preoperatoria. No obstante, la tolerancia de la quimioradioterapia postoperatoria es bastante peor que la administrada en el preoperatorio. La dosis es de 45-50.4 Gy en fracciones de 1.8 Gy en combinación con QT (infusión de 5-FU o Capecitabina).

Con la finalidad de detectar lo más precozmente posible la posibilidad de recidiva tumoral y así proceder a su tratamiento, en nuestro hospital se define como opción de consenso la realización de controles al alta de forma paralela y coordinada por los servicios de Cirugía General y del Aparato Digestivo y el Servicio de Oncología del hospital. En todos los pacientes se realiza un seguimiento ambulatorio al mes y a los 3 meses tras la cirugía, a partir del primer año cada 3-6 meses durante los 3 primeros años, y posteriormente un control anual de forma indefinida con un protocolo prospectivo que incluye controles clínicos (anamnesis y exploración física), controles analíticos (pruebas de función hepática, valores de CEA y CA 19.9, etc.) y pruebas de imagen torácica y abdominal (TC toracoabdominopélvica alternada con una ecografía simple y una radiografía de tórax). Adicionalmente, cada 1 ó 2 años se realiza control endoscópico del colon. En caso de no acudir a la cita fijada, se realizó un contacto telefónico con el oncólogo y el paciente^{20, 21, 22, 211, 283-286}. No se perdió durante el periodo de seguimiento del estudio a ningún paciente.

III.2.2.- METODOLOGÍA ESTADÍSTICA

III.2.2.1.- Parámetros analizados. Codificación de datos

Las variables estudiadas se numeraron correlativamente, así como también las posibles respuestas de las mismas. Todas las variables fueron independientes o aisladas, sin existir respuestas coincidentes dentro de una misma variable.

Tras valorar todos los parámetros se llevó a cabo una codificación general con **18 variables**. Se realizó una ficha en soporte informático en la se recogen datos básicos del paciente, datos clínicos y analíticos que posteriormente evaluaremos y que se encuentran reunidas bajo cuatro apartados fundamentales:

A. DATOS DE FILIACIÓN/COMORBILIDAD DEL PACIENTE

B. DATOS DEL CÁNCER COLORRECTAL INICIAL

C. DATOS DE LA RESECCIÓN CÁNCER COLORRECTAL

D. DATOS DEL SEGUIMIENTO POSTOPERATORIO

Para facilitar el manejo práctico de la ficha de recogida de datos, se crearon dos tipos de soportes, el soporte papel y el informático (Base de datos Microsoft® Office Excel 2009 para Windows 7 Ultimate® número ID del producto: 73961-640-7472555-57368 y Microsoft® Office Excel 2008 para Mac® número ID del producto: 92726-496-0000007-12558).

III.2.2.2.- Protocolo estadístico

La recogida de datos ha sido metódica y exhaustiva, constituyendo una ficha de recogida de datos que se expone a continuación. Esta ficha tabula todas las variables que se van a estudiar, según los parámetros recogidos en los distintos tipos de celdas. Las **18 variables** en estudio se distribuyeron de la siguiente manera:

A. DATOS DE FILIACIÓN/COMORBILIDAD DEL PACIENTE

1. **Edad** (años hasta la fecha de la resección del CCR)
2. **Sexo**
 - *Hombre: 0*
 - *Mujer: 1*
3. **Riesgo ASA***
 - *ASA I: 1*
 - *ASA II: 2*
 - *ASA III: 3*
 - *ASA IV: 4*

B. DATOS DEL CÁNCER COLORRECTAL INICIAL

1. **Estadio Tumoral-Clasificación TNM****
 - *Estadio I: 1*
 - *Estadio II: 2*
 - *Estadio III: 3*
 - *Estadio IV: 4*
2. **Número de ganglios linfáticos resecados**
3. **Localización cáncer de colon-CC y del cáncer de recto-CR[§]**
 - *Válvula ileocecal-ciego: 0*
 - *Colon ascendente-Derecho: 1*
 - *Colon Transverso: 2*
 - *Colon descendente-Izquierdo: 3*
 - *Sigma: 4*
 - *Recto alto: 5*
 - *Recto medio: 6*
 - *Recto bajo: 7*
4. **RT-QT pélvica neoadyuvante*****
 - *No: 0*
 - *Sí: 1*

* Riesgo anestésico ASA según Keats AS^{287, 288}.

** Desde 2004 hemos empleado la clasificación TNM según la American Joint Committee on Cancer-American Cancer Society 6th ed. Green FL, Page D, Irvin DF, Fritz A, Balch CM, Haller DG, Morow M. *Part III: Digestive System. Colon and Rectum*. Green FL et al, editors. 2002. New York: Springer-Verlag; 2002. p. 113-124. Sin embargo, desde 2010 seguimos la edición de la *AJCC: Colon and rectum* empleada por Edge SB, Byrd DR, Compton CC et al. eds.: *AJCC Cancer Staging Manual*. 7th ed. New York, NY: Springer, 2010, p. 143-164.

§ Ano: de margen anal hasta línea pectínea (aproximadamente 2 cm); Recto inferior: hasta 5 cm por encima del músculo puborrectalis por RM; Recto medio: de 5,1 a 10 cm. del músculo puborrectalis por RM; Recto superior: de 10,1 a 15 cm. del músculo puborrectalis por RM.

*** La RT neoadyuvante hace referencia a los pacientes con cáncer de recto (CR) y con un estadio mayor que T2 o N+^{155, 176, 194}.

La **invasión tumoral en profundidad**^{2, 4, 5, 7, 11} (T de la clasificación TNM[§] del CCR, AJCC/UICC, 2010) hace referencia al nivel máximo de invasión del tumor en profundidad (de las tres medidas tridimensionales recogidas) descrito en el examen macroscópico de la pieza de resección colorrectal^{32, 33} (ver “Anexo I”). Puede expresarse como pTNM (sin tratamiento previo a la cirugía) o ypTNM (con tratamiento neoadyuvante quimio o radioterápico previo a la cirugía). Hemos clasificado al tumor como **Tis** cuando existe presencia de células cancerosas confinadas dentro de la membrana basal glandular (intraepitelial) o de la lámina propia (intramucoso) sin extensión a través de la muscular de la mucosa en la submucosa (muscularis mucosae). **T1** cuando el tumor invade la submucosa; **T2** cuando el tumor invade la muscular propia. **T3** cuando atraviesa la muscular propia e invade la subserosa o los tejidos pericólicos no recubiertos por el peritoneo. Si la extensión extramural es ≤ 5 mm se considera T3ab y si es >5 mm se considera T3cd^{292¶}. **T4** cuando invade estructuras adyacentes (T4a); perfora el peritoneo visceral; reacción mesotelial inflamatoria y/o hiperplásica con tumor muy próximo a la superficie serosa, aunque no se vea afectación directa (T4b). La invasión directa en T4 incluye macroscópicamente la infiltración a otros órganos o estructuras o la invasión de otros segmentos del tracto colorrectal, por ejemplo, invasión del colon sigmoide por un carcinoma del ciego. Sin embargo, si no hay tumor en la adhesión, microscópicamente, la clasificación debe ser pT3.

En referencia al **número de ganglios-nódulos linfáticos loco-regionales resecados**, es necesario examinar un mínimo de 12 ganglios^{1, 2, 4, 7, 10, 12, 13, 15} linfáticos para establecer el estadio del cáncer de colon. Los pacientes que tienen N0 pero se han examinado menos de 12 ganglios deben ser considerados de alto riesgo (estadificación subóptima). Se recomienda el estudio de 12 ganglios linfáticos, pero el número de ganglios recuperados en una resección depende de varios factores: de la técnica quirúrgica, del tamaño de la pieza y de factores del paciente (edad, variaciones anatómicas), así como de la intensidad de la búsqueda. Son más difíciles de identificar en pacientes obesos o ancianos. Estas han sido las razones por las que se han cuantificado de inicio sin utilizar ningún punto de corte concreto. Puesto que se ha observado que con frecuencia se encuentran metástasis de CCR en ganglios linfáticos pequeños (<5 mm. de diámetro) se requiere una búsqueda intensiva en la pieza operatoria. Si se identifican menos de 12 ganglios se debería reexaminar la pieza con o sin técnicas de aumento.

§ El prefijo “p” en la clasificación TNM significa estadificación patológica del cancer colon.

¶ Una propuesta de subdivisión de pT3 según el tumor invadiese menos de 1 mm. más allá de la muscular propia (pT3a), de 1 a 5 mm. (pT3b), entre 5 y 15 mm. (pT3c) y más de 15 mm. (pT3d) fue apoyada por el Colegio Americano de Patólogos (en su protocolo para el estudio de los carcinomas de colon y recto)²⁹². Se hacía especial hincapié en los 5 mm. como punto de corte de mayor interés pronóstico (pT3ab frente a pT3bc).

Hemos clasificado al tumor como **Nx** cuando no se pueden evaluar; **N0** cuando no se encuentra afectación metastásica; **N1** cuando existen metástasis en 1 a 3 ganglios linfáticos regionales; y **N2** cuando existen metástasis en 4 o más ganglios linfáticos regionales. Se ha definido como ganglios linfáticos positivos a las estructuras glandulares neoplásicas de localización subcapsular o bien tejido glandular neoplásico ocupando y desestructurando parcial/completamente el parénquima ganglionar, con o sin presencia de rebasamiento capsular^{32, 33}. Cualquier nódulo tumoral en el tejido adiposo sin evidencia de tejido linfoide residual deberá ser considerado como un ganglio linfático regional metastásico siempre que tenga la forma y las irregularidades de contorno de un nódulo linfático^{32, 33}. Los nódulos tumorales aislados en la grasa pericólica en los que no se identifican restos de ganglio linfático en el examen histológico, se incluirán en la categoría N si son de contorno liso y redondeado. Si son de contorno irregular se considerarán extensión extramural discontinua del tumor primario y se asignarán a la categoría T. Aunque se considera que el número de ganglios mínimo para poder predecir la negatividad ganglionar es de 12, se aplicará siempre la clasificación pN cualquiera que se a el número de ganglios aislados (ver “Anexo I”).

La regionalidad de los ganglios depende de la localización anatómica del tumor^{2, 32, 33}. **Tumor en válvula ileocecal/Ciego:** ganglios cecales anteriores, posteriores, ileocólicos y cólicos derechos. Colon ascendente: ileocólicos, cólicos derechos y cólicos medios. **Ángulo hepático:** cólicos derechos y cólicos medios. **Colon transverso:** cólicos medios. **Ángulo esplénico:** cólicos medios, izquierdos, mesentéricos inferiores. **Colon descendente:** cólicos izquierdos, mesentéricos inferiores, sigmoides. **Colon sigmoide:** mesentéricos inferiores, recto-sigmoides superiores, mesentéricos sigmoides. **Rectosigma:** Perirrectales, cólicos izquierdos, mesentéricos sigmoides, sigmoides, mesentéricos inferiores, rectales superiores, rectales medios. **Recto:** Perirrectales, mesentéricos sigmoides, mesentéricos inferiores, sacros laterales, presacros, ilíacos internos, ganglios del promontorio sacro, rectales superiores, rectales medios, rectales inferiores

Los ganglios linfáticos no regionales se clasificarán como metástasis (pM1). Estos ganglios se deberán remitir por separado, especificando su localización. Los ganglios de las cadenas ilíaca externa e ilíaca primitiva no se consideran regionales en ninguna localización, y su invasión tumoral se clasifica como metástasis a distancia (M1).

Micrometástasis: entre 0,2 y 2 mm. de dimensión máxima y se clasifica como pN1 mic. Células aisladas: hasta 0,2 mm. de dimensión máxima, cualquiera que sea el método de detección (histología convencional, inmunohistoquímica o biología molecular) y se clasifica como pN0.

C. DATOS DE LA RESECCIÓN CÁNCER COLORRECTAL

1. Tipo de intervención sobre el CCR

- Hemicolecotomía derecha: 0
- Hemicolecotomía derecha ampliada: 1
- Hemicolecotomía izquierda: 2
- Colectomía segmentaria: 3
- Intervención tipo Hartmann: 4
- Colectomía total: 5
- Sigmoidectomía: 6
- Resección anterior recto-sigma: 7
- Resección anterior baja: 8
- Resección ultrabaja de recto: 9
- Amputación abdominoperineal (Intervención de Miles): 10

2. Tipo de abordaje:

- Laparotómico: 0
- Laparoscópico: 1

3. Conversión abordaje laparoscópico a laparotómico:

- No: 0
- Sí: 1

4. Resección R0/R1/R2*

- R0: 0
- R1: 1
- R2: 2

5. Escisión total del mesorrecto (ETM)

- Incompleto: 0
- Casi-Completo: 1
- Completo: 2

Se incluyen dentro del concepto de cáncer de recto-CR a los tumores localizados hasta 15 cm del margen anal, medido con el endoscopio. Nuestro grupo plantea la resección anterior alta (RAA) en los tumores situados a más de 12 cm del margen anal y resección anterior baja (RAB) o **resección anterior ultrabaja (RAUB)** o **amputación abdominoperineal-intervención de Miles (AAP)**, con escisión completa del mesorrecto (ETM), en los tumores situados por debajo de ese límite.

* Esta clasificación ha sido realizada de acuerdo con Sobin et al. *TNM classification of malignant tumors*. En: *International Union Against Cancer (UICC) 6th ed.* Sobin LH and Wittekind Ch editors. New York: John Wiley & Sons; 2002. Citado por: Wittekind C, Compton CC, Greene FL, Sobin LH. *TNM residual tumor classification revisited*. Cancer. 2002; 94: 2511-6.

Realizamos resección anterior alta en los tumores situados a más de 12 cm del margen anal, tratándose como una neoplasia de sigma practicando resección radical asegurando un margen inferior a la neoplasia de 5 cm. Realizamos **resección anterior baja (RAB)** en tumores de recto medio y bajo incluyendo resección de pared rectal con margen distal de 2 cm y escisión mesorrectal total. Puede asociar un reservorio colónico para mejorar la función. Realizamos **resección anterior ultrabaja (RAUB)** en tumores de recto bajo en las que se puede realizar preservación de esfínteres incluyendo resección de pared rectal hasta línea pectínea y escisión mesorrectal total. Puede asociar un reservorio colónico para mejorar la función. Realizamos **resección interesfinteriana** en tumores de recto inferior muy bajos en los que para ofrecer un margen distal de seguridad se precisa la extirpación parcial o total de esfínter anal interno, siempre y cuando se presuma una correcta continencia del paciente. La sección del margen distal y la sutura coloanal se realizan por abordaje perianal. Puede asociar un reservorio colónico para mejorar la función. Realizamos **amputación abdominoperineal-intervención de Miles (AAP)**, en tumores de recto inferior los en los que no puede ofrecer un margen distal de seguridad para realizar anastomosis primaria y en aquellos casos que la continencia anal se vea comprometida. Debe incluir la resección del sigma distal, el recto y su mesorrecto, el ano y el complejo esfinteriano. Se completará con colostomía terminal permanente.

Se practicó una ileostomía de protección en “cañón de escopeta” localizada preferentemente en fosa iliaca derecha (FID) en los casos de RAB o de resección anterior ultrabaja de recto (RAUB) con RT neoadyuvante, cirugías complejas con sangrado importante, rodetes no íntegros tras la anastomosis con la endograpadora circular y en los casos en los que se evidenció fuga en la comprobación de la estanqueidad de la anastomosis. Otras situaciones en las que nuestro grupo también la realiza son comorbilidad asociada, obesidad, inmunosupresión y varones con pelvis estrecha. Nuestro grupo programa el cierre de ileostomía a partir de las 8 semanas de la cirugía y, en su caso, tras finalizar la QT. El cierre puede realizarse con sutura manual o mecánica en función de las condiciones locales o preferencia del cirujano.

Bajo alguna de las circunstancias anteriormente descritas o cuando la resección no ofrecía garantías de que la anastomosis permaneciese indemne, la resección fuese macroscópicamente invadida por el tumor (resección R2) el equipo pudo optar por una **intervención tipo Hartmann** con colostomía terminal en fosa iliaca izquierda (FII).

La descripción del mínimo margen de resección respecto del borde de avance tumoral medido en mm, es una constante dentro del estudio histológico de la literatura actual^{2, 5, 12, 13}. El margen de resección en el cáncer de colon hace referencia al **margen longitudinal**. Un margen proximal o distal de 50 mm (5 cm.) minimiza el riesgo de recidiva local por lo que hemos considerado esta distancia como un margen oncológico aceptable^{32, 33}. En tumores de recto se considera que el margen distal de seguridad adecuado es de 2 cm, aunque se admite que puede ser suficiente con 1 cm. para tumores T1 y T2. En cuanto al **margen radial**, la resección R0 la hemos definido como aquella en la que se mostraba ausencia total de tumor en los márgenes de resección (distancia libre de tumor ≥ 1 mm.); la resección R1 la hemos definido como aquella en la que se mostraba presencia microscópica de tumor en los márgenes de resección (distancia libre de tumor < 1 mm.); en caso de invasión microscópica, la opinión adicional del cirujano respecto a la resección macroscópica de todas las lesiones, diferenció finalmente las resecciones R1 de las R2. El margen de resección en el cáncer de colon hace referencia al margen longitudinal mientras que en el cáncer de recto hace referencia tanto al margen longitudinal como al radial. Para la valoración del margen radial se tendrá en cuenta tanto la extensión del tumor primario como la posible existencia de un ganglio linfático invadido en relación con la fascia mesorrectal.

En cuanto a la evaluación macroscópica de la disección del mesorrecto (ETM), la disección completa del mismo es un factor clave en la prevención de recidivas locales y en la supervivencia a largo plazo^{120, 152, 175, 187}. En las piezas quirúrgicas que incluyan mesorrecto (resección anterior baja de recto y resección abdominoperineal) se valorará macroscópicamente la disección del mesorrecto según los criterios de Quirke^{175, 187, 249, 250} y Nagtegaal^{249, 265}: **Mesorrecto incompleto** (Defectos en el mesorrecto hasta la muscular propia. En la sección transversal el margen circunferencial aparece muy irregular); **Mesorrecto casi completo** (Irregularidades en la superficie del mesorrecto mayores de 5 mm., pero que no alcanzan la muscular propia. No se visualiza la muscular propia en ninguna zona, excepto a nivel de la inserción de los músculos elevadores del ano); y **Mesorrecto completo** (Superficie lisa, intacta o con mínima irregularidades o defectos que no superan lo 5 mm. de profundidad. Ausencia de adelgazamiento, con forma de cono hacia el margen distal de la pieza. En la sección transversal, margen circunferencial liso).

Hemos definido como **conversión** a aquella situación en la que fue necesaria la realización de una laparomía por imposibilidad técnica de progresión de la intervención por vía laparoscópica excluyendo de este concepto aquellos casos en los que a través de dicha incisión (minilaparotomía subcostal derecha, media o Pfannenstiel) se realizara la extracción del tumor con asistencia de cualquier otro gesto quirúrgico añadido como la finalización de la liberación y resección de la pieza quirúrgica y la realización de la anastomosis intestinal.

D. DATOS DEL SEGUIMIENTO POSTOPERATORIO

1. Complicaciones postoperatorias

- No: 0
- Menores (grados I y II de la Clasificación de Clavien y Dindo): 1
- Mayores (grados III y IV de la Clasificación de Clavien y Dindo): 2

2. Mortalidad postoperatoria-“*exitus*” (grado V de la Clasificación de Clavien y Dindo)

- No: 0
- Sí: 1

3. Dehiscencia de anastomosis ^{*162}

- No: 0
- Sí: 1

4. Infección de herida quirúrgica

- No: 0
- Sí: 1

5. Ileo postoperatorio

- No: 0
- Sí: 1

6. Estancia media** (días) (excluyendo “*exitus*”)

Consideramos **complicaciones postoperatorias** a aquellas acontecidas durante los 90 días siguientes a la realización de la resección del CCR y definidas por la Clasificación de Clavien y Dindo en 2009²⁹³. Hemos considerado como **complicaciones “mayores”** (grados III y IV de la Clasificación de Clavien y Dindo), a aquellas que requieren actuaciones quirúrgicas, endoscópicas o/y radiológicas (grados III de la Clasificación de Clavien y Dindo²⁹³) y a las que presentan riesgo vital para el paciente y precisan de manejo en unidad de cuidados intensivos-UCI (grados IV de la Clasificación de Clavien y Dindo²⁹³). Hemos considerado como complicaciones como **complicaciones “menores”** (grados I y II de la Clasificación de Clavien y Dindo²⁹³), a aquellas que condicionan un cambio en el seguimiento postoperatorio normal sin necesidad de tratamientos quirúrgicos, endoscópicos e intervencionismo radiológico pudiendo requerir de tratamiento farmacológico (incluida transfusión sanguínea o/y nutrición parenteral).

* En los casos de cáncer de colon-CC para determinar la tasa de dehiscencia de anastomosis se han excluido los pacientes en los que se realizó una intervención tipo Hartmann y de igual modo, en los casos de cáncer de recto-CR se han excluido los pacientes en los que se realizó una intervención tipo Hartmann o una amputación abdominoperineal-Miles dado que son intervenciones que no implican una anastomosis intestinal.

** Para la valoración de la estancia media hospitalaria se han tenido en cuenta tanto los días de ingreso en la sala de hospitalización (planta) como los días de ingreso en la unidad de reanimación-REA o/y unidad de cuidados intensivos-UCI. De igual modo, sólo se han tenido en cuenta los días correspondientes al ingreso por la intervención del CCR y no los días correspondientes a los del reingreso/s del postoperatorio inmediato (90 días tras la intervención quirúrgica del CCR).

III.2.2.3.- Programa y estudio estadístico

Todos los resultados se han registrado en una ficha personal e introducidos en una base de datos^{20-22, 211, 284} creada con el programa estadístico Statistical Package for the Social Sciences® (SPSS®) versión 15.0 para Windows 7 Ultimate®*.

La redacción y confección del presente estudio se ha realizado siguiendo las recomendaciones del Consejo de Editores de Biología^{20-22, 211, 284}.

Una vez introducidos los diferentes parámetros en la base de datos, los resultados se analizan de tal forma que, en primer lugar se constituya el estudio estadístico descriptivo diferenciando las cuantitativas de las cualitativas y posteriormente como variables independientes, para obtener así, el estudio estadístico inferencial, utilizando el correspondiente test de correlación según la naturaleza, tanto cualitativa como cuantitativa, de cada variable^{20-22, 211, 284}.

Se ha asumido un nivel de significación α del 0.05, debido a que es el que mejor se adapta a las pruebas de contraste de hipótesis de la estadística inferencial en las Ciencias Biomédicas^{20-22, 211, 284} porque conjuga los riesgos antagónicos alfa y beta. Consideramos a los valores de probabilidad “ p ” como estadísticamente significativos según un p valor $p < 0.05$ ^{20-22, 211, 284}.

Respecto a las variables cuantitativas se ha obtenido una descripción de todas ellas mediante el cálculo de la medida de tendencia central (media [X] o mediana [Me]) y su medida de dispersión correspondiente (desviación típica [DT] o recorrido intercuartílico [RI]) con un intervalo de confianza del 95%^{20-22, 211, 284}. Para emplear una u otra (media [X] o mediana [Me]) hemos valorado la distribución de dicha variable con respecto a la “normal” mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov^{20-22, 211, 284}. Si la variable cuantitativa sigue una distribución “normal” (p valor $p > 0.05$) hemos utilizado como medida de tendencia central la media [X] y como medida de dispersión la desviación típica [DT]. Si la variable cuantitativa sigue una distribución no “normal” (p valor $p < 0.05$) hemos utilizado como medida de tendencia central la mediana [Me] y como medida de dispersión el recorrido intercuartílico [RI]. Para las variables cualitativas, se han calculado sus valores absolutos de frecuencias, así como sus porcentajes^{20-22, 211, 284}.

*Statistical Package for the Social Sciences® (SPSS®) versión 15.0 (Octubre 2007) para Windows 7 Ultimate® (2009 SPSS Inc©. Headquarters, 233 S. Wacker Drive, 11th floor. Chicago, Illinois 60606. SPSS Inc. All Rights Reserved) con licencia de uso 3736243792.

En cuanto a la estadística inferencial, para la comparación entre variables cuantitativas con una distribución “normal” se ha utilizado cuando la comparación fue entre dos medias, el Test T de Student-Fisher (si la prueba de Levene de calidad de varianzas tiene un *p*valor $p > 0.05$, asumimos el *p*valor de las varianzas iguales y en caso contrario con un *p*valor $p < 0.05$ asumimos el *p*valor de las varianzas diferentes)^{20-22, 211, 284}; y cuando la comparación fue entre más de dos medias, utilizamos el análisis de la varianza-ANOVA (asumiendo el *p*valor de la asociación lineal por lineal)^{20-22, 211, 284}. En aquellas comparaciones entre variables cuantitativas con distribución no “normal”, hemos utilizado las pruebas U de Mann-Whitney y de Kruskal-Wallis respectivamente, como pruebas no paramétricas^{20-22, 211, 284}. Respecto a las variables cualitativas, las comparaciones fueron sido establecidas mediante la utilización del Test de Chi cuadrado- χ^2 ^{20-22, 211, 284}.

Todas las variables con $p < 0.100$ ^{20-22, 283, 284} en el análisis univariante, fueron incluidas en el análisis multivariante mediante un modelo de Regresión Logística Binaria¹⁶². Se realizó un análisis multivariante seleccionando en todos los casos la razón de riesgo de cada categoría (*Odds ratio* [OR]), su IC del 95% y su *p*valor ($p < 0.05$). El análisis multivariante correspondió a los resultados obtenidos tras el seguimiento a corto plazo y la comparación de los pacientes sometidos a cirugía laparoscópica-Grupo Cirugía Laparoscópica *versus* pacientes sometidos a cirugía abierta-Grupo Cirugía Abierta, tanto dentro de la cohorte del CC como del CR, respectivamente.

Finalmente, hay que realizar una serie de puntualizaciones sobre el estudio estadístico. Primero, debido a que en ocasiones los intervalos en variables cuantitativas agrupaban muy poca cantidad de casos, determinadas variables han sido transformadas en variables cualitativas, siguiendo a Kirby^{20-22, 283, 284}, formando intervalos, favoreciendo así la comparación con otras variables mediante el test de Chi cuadrado- χ^2 ^{20-22, 283, 284}. Segundo, se debe resaltar la importancia de tener en consideración una puntualización estadística, dado que, como se puede apreciar en la relación de pacientes incluidos en el estudio, todos los datos de las historias no siempre estaban completos, sobre todo aquellos de los pacientes intervenidos del CCR en nuestro centro y derivados posteriormente a sus respectivos centros hospitalarios para control oncológico evitando desplazamientos innecesarios. Por este motivo, algunos de los aspectos analizados no se han estudiado sobre la totalidad de los pacientes, sino sólo sobre aquellos en los que constaban los datos^{20-22, 283, 284}.

Para todos los trabajos informáticos se ha empleado un ordenador personal Hewlett-Packard Company Intel® Core™ 2 Duo CPU E8400, 2.99 GHz, 3.48 GB de RAM y un ordenador portátil MacBook Pro 7.1 Intel® Core™ 2 Duo Mac OS X 2.4 GHz, 4 GB de RAM. La transcripción del presente trabajo se ha realizado mediante el programa de tratamiento de textos Microsoft® Office Word 2009 para Windows 7 Ultimate® número ID del producto: 73961-640-7472555-57368 y Microsoft® Office Word 2008 para Mac® número ID del producto: 92726-496-0000007-12558. Para la confección de los gráficos se ha utilizado el programa de representación gráfica y estadístico Statistical Package for the Social Sciences® (SPSS®) versión 15.0 para Windows XP® y la base de datos Microsoft® Office Excel 2009 para Windows 7 Ultimate® número ID del producto: 73961-640-7472555-57368 y Microsoft® Office Excel 2008 para Mac® número ID del producto: 92726-496-0000007-12558.

IV. RESULTADOS

ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA, ANÁLISIS UNIVARIANTE Y MULTIVARIANTE.

IV. 1.- Factores dependientes del paciente y del CCR (Cáncer de colon-CC, n=253).

	Muestra Global CC Casos, n (%)	ANÁLISIS UNIVARIANTE			ANÁLISIS MULTIVARIANTE		
		Grupo Laparoscopia	Grupo Laparotomía	p	OR*	IC _{95%} *	p
		Casos, n (%)	Casos, n (%)				
Factores dependientes del paciente							
Edad (años) (n=253)	253 (73±14) [¶]	133 (69.8±13.8) [¶]	120 (71.6±12.9) [¶]	0.289			
Sexo (n=253)							
<i>Hombre</i>	146 (57.7%)	78 (58.6%)	68 (56.7%)	0.750			
<i>Mujer</i>	107 (42.3%)	55 (41.4%)	52 (43.3%)				
Riesgo ASA (n=253)							
<i>ASA 1-2</i>	176 (69.6%)	93 (69.9%)	83 (69.2%)	0.896			
<i>ASA 3-4</i>	77 (30.4%)	40 (30.1%)	37 (30.8%)				
Factores dependientes del CCR							
Localización CC (n=253)							
<i>Válvula ileocecal-ciego</i>	45 (17.8%)	26 (19.5%)	19 (15.8%)	0.569			
<i>Colon ascendente-Derecho</i>	61 (24.1%)	34 (25.6%)	27 (22.5%)	0.569			
<i>Colon Transverso</i>	31 (12.3%)	13 (9.8%)	18 (15%)	0.206			
<i>Colon descendente-Izquierdo</i>	16 (6.3%)	8 (6%)	8 (6.7%)	0.832			
<i>Sigma</i>	100 (39.5%)	52 (39.1%)	48 (40%)	0.883			
Nº de ganglios linfáticos resecaados (n=253)	253 (13±9) [¶]	133 (14.4±7) [¶]	120 (15.1±8) [¶]	0.499			
Estadaje tumoral (n=253)							
<i>Estadio I</i>	38 (15%)	27 (20.3%)	11 (9.2%)	0.013	2.338	0.985-5.547	0.054
<i>Estadio II</i>	111 (43.9%)	60 (45.1%)	51 (42.5%)	0.676			
<i>Estadio III</i>	86 (34%)	38 (28.6%)	48 (40%)	0.055	0.653	0.361-1.183	0.160
<i>Estadio IV</i>	18 (7.1%)	8 (6%)	10 (8.3%)	0.474			

[¶] Si la variable cuantitativa sigue una distribución “normal” (*p*-valor $p > 0.05$) mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov hemos empleado como medida de tendencia central la media [X] y como medida de dispersión la desviación típica [DT]. Para muestras independientes, realizamos una prueba de Levene para la igualdad de varianzas. Si el *p*-valor $p < 0.05$, la prueba de la T para la igualdad de varianzas no asumirá varianzas iguales para esa variable. Si el *p*-valor $p > 0.05$, la prueba de la T para la igualdad de varianzas asumirá varianzas iguales para esa variable.

*OR: Odds ratio; IC_{95%}: Intervalo de confianza del 95%.

IV.2.- Factores dependientes de la resección del CCR (Cáncer de colon-CC, n=253).

	ANÁLISIS UNIVARIANTE				ANÁLISIS MULTIVARIANTE		
	Muestra Global CC	Grupo Laparoscopia	Grupo Laparotomía	<i>p</i>	OR *	IC _{95%} *	<i>p</i>
	Casos, n (%)	Casos, n (%)	Casos, n (%)				
Factores dependientes de la resección del CCR							
Tipo de intervención sobre el CCR (n=253)							
<i>Hemicolectomía derecha</i>	107 (42.3%)	63 (47.4%)	44 (36.7%)	0.085	1.244	0.703-2.200	0.453
<i>Hemicolectomía derecha ampliada</i>	16 (6.3%)	4 (3%)	12 (10%)	0.023	0.334	0.095-1.176	0.088
<i>Hemicolectomía izquierda</i>	23 (9.1%)	13 (9.8%)	10 (8.3%)	0.691			
<i>Colectomía segmentaria</i>	4 (1.6%)	2 (1.5%)	2 (1.7%)	0.917			
<i>Intervención tipo Hartmann</i>	2 (0.8%)	0 (0%)	2 (1.7%)	0.135			
<i>Colectomía total</i>	8 (3.2%)	2 (1.5%)	6 (5%)	0.113			
<i>Sigmoidectomía</i>	36 (14.2%)	18 (13.5%)	18 (15%)	0.739			
<i>Resección anterior recto-sigma</i>	57 (22.5%)	31 (23.3%)	26 (21.6%)	0.755			
Resección R0/R1/R2 (n=253)							
R0	250 (98.8%)	133 (100%)	117 (97.5%)				
R1	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0.067	0.001	0.001-1.001	0.999
R2	3 (1.2%)	0 (0%)	3 (2.5%)				
Tipo de abordaje-conversión (n=133)							
<i>No</i>	128 (96%)						
<i>Sí</i>	5 (4%)						

* OR: Odds ratio; IC_{95%}: Intervalo de confianza del 95%.

IV.3.- Factores dependientes del seguimiento (Cáncer de colon-CC, n=253).

Factores dependientes del seguimiento	ANÁLISIS UNIVARIANTE				ANÁLISIS MULTIVARIANTE		
	Muestra Global CC	Grupo Laparoscopia	Grupo Laparotomía	<i>p</i>	OR *	IC _{95%} *	<i>p</i>
	Casos, n (%)	Casos, n (%)	Casos, n (%)				
Mortalidad ingreso postoperatorio [§] (Grado V de Clavien y Dindo) (n=253)							
No	246 (97.2%)	132 (99.2%)	114 (95%)	0.055			
Sí	7 (2.8%)	1 (0.8%)	6 (5%)				
Morbilidad ingreso postoperatorio (n=253)							
No	164 (64.8%)	103 (77.4%)	61 (50.8%)	<0.001	0.746	0.248-2.243	0.602
Sí	89 (35.2%)	30 (22.6%)	59 (49.2%)				
Morbilidad ingreso postoperatorio (n=253)							
No	164 (64.8%)	103 (77.5%)	61 (50.8%)	<0.001	0.001	0.001-1.001	0.999
Complicaciones Menores (Grados I-II de Clavien y Dindo)	54 (21.3%)	18 (13.5%)	36 (30%)				
Complicaciones Mayores (Grados III-IV de Clavien y Dindo)	35 (13.8%)	12 (9%)	23 (19.2%)				
Dehiscencia de anastomosis (n=253)							
No	235 (92.9%)	124 (93.2%)	111 (92.5%)	0.821			
Sí	18 (7.1%)	9 (6.8%)	9 (7.5%)				
Infección de herida quirúrgica (n=253)							
No	200 (79.1%)	117 (88%)	83 (69.2%)	<0.001	0.407	0.133-1.244	0.115
Sí	53 (20.9%)	16 (12%)	37 (30.8%)				
Ileo postoperatorio (n=253)							
No	235 (92.9%)	129 (97%)	106 (88.3%)	0.007	0.281	0.069-1.142	0.076
Sí	18 (7.1%)	4 (3%)	14 (11.7%)				
Estancia Media (días) (n=246)	246 (13±10) [¶]	132 (11.5±9.1) [¶]	114 (14.9±13.1) [¶]	<0.001	0.995	0.965-1.026	0.733

[§] La variable *Mortalidad ingreso postoperatorio* fue una variable constante por lo que el análisis estadístico multivariante la excluyó automáticamente teniendo en cuenta solamente los casos válidos (casos recogidos con todas las variables completadas), reduciendo el número total de casos incluidos.

[¶] Si la variable cuantitativa sigue una distribución “normal” (*p*valor $p > 0.05$) mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov hemos empleado como medida de tendencia central la media [X] y como medida de dispersión la desviación típica [DT]. Para muestras independientes, realizamos una prueba de Levene para la igualdad de varianzas. Si el *p*valor $p < 0.05$, la prueba de la T para la igualdad de varianzas no asumirá varianzas iguales para esa variable. Si el *p*valor $p > 0.05$, la prueba de la T para la igualdad de varianzas asumirá varianzas iguales para esa variable.

* **OR**: Odds ratio; **IC_{95%}**: Intervalo de confianza del 95%.

IV. 4.- Factores dependientes del paciente y del CCR (Cáncer de recto-CR, n=105).

	ANÁLISIS UNIVARIANTE				ANÁLISIS MULTIVARIANTE		
	Muestra Global CR	Grupo Laparoscopia	Grupo Laparotomía	<i>p</i>	OR*	IC _{95%} *	<i>p</i>
	Casos, n (%)	Casos, n (%)	Casos, n (%)				
Factores dependientes del paciente							
Edad (años) (n=105)	105 (68.9±11.2) [¶]	42 (67.8±11.1) [¶]	63 (69.5±11.3) [¶]	0.439			
Sexo (n=105)							
<i>Hombre</i>	64 (61%)	26 (61.9%)	38 (60.3%)	0.870			
<i>Mujer</i>	41 (39%)	16 (38.1%)	25 (39.7%)				
Riesgo ASA (n=105)							
<i>ASA 1-2</i>	78 (74.3%)	34 (81%)	44 (69.8%)	0.202			
<i>ASA 3-4</i>	27 (25.7%)	8 (19%)	19 (30.2%)				
Factores dependientes del CCR							
Localización CC (n=105)					1.991	0.605-6.551	0.257
<i>Recto alto</i>	33 (31.4%)	19 (45.2%)	14 (22.2%)	0.013			
<i>Recto medio</i>	38 (36.2%)	13 (31%)	25 (39.7%)	0.362			
<i>Recto bajo</i>	34 (32.4%)	10 (23.8%)	24 (38.1%)	0.125			
Nº de ganglios linfáticos resecaados (n=105)	105 (9.2±5.1) [¶]	42 (9.4±5.2) [¶]	63 (9.2±5) [¶]	0.845			
Estadaje tumoral (n=105)							
<i>Estadio I</i>	23 (21.9%)	10 (23.8%)	13 (20.6%)	0.700			
<i>Estadio II</i>	20 (19%)	6 (14.3%)	14 (22.2%)	0.310			
<i>Estadio III</i>	56 (53.3%)	24 (57.1%)	32 (50.8%)	0.523			
<i>Estadio IV</i>	6 (5.7%)	2 (4.8%)	4 (6.3%)	0.731			
RT-QT pélvica neoadyuvante (n=105)							
<i>No</i>	33 (31.4%)	14 (33.3%)	19 (30.2%)	0.731			
<i>Sí</i>	72 (68.6%)	28 (66.7%)	44 (69.8%)				

[¶] Si la variable cuantitativa sigue una distribución “normal” (*pvalor* $p > 0.05$) mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov hemos empleado como medida de tendencia central la media [**X**] y como medida de dispersión la desviación típica [**DT**]. Para muestras independientes, realizamos una prueba de Levene para la igualdad de varianzas. Si el *pvalor* $p < 0.05$, la prueba de la T para la igualdad de varianzas no asumirá varianzas iguales para esa variable. Si el *pvalor* $p > 0.05$, la prueba de la T para la igualdad de varianzas asumirá varianzas iguales para esa variable.

* **OR**: Odds ratio; **IC_{95%}**: Intervalo de confianza del 95%.

IV.5.- Factores dependientes de la resección del CCR (Cáncer de recto-CR, n=105).

	ANÁLISIS UNIVARIANTE				ANÁLISIS MULTIVARIANTE		
	Muestra Global CR	Grupo Laparoscopia	Grupo Laparotomía	<i>P</i>	OR*	IC _{95%} *	<i>P</i>
	Casos, n (%)	Casos, n (%)	Casos, n (%)				
Factores dependientes de la resección del CCR							
Tipo de intervención sobre el CCR (n=105)							
<i>Intervención tipo Hartmann</i>	5 (4.8%)	1 (2.4%)	4 (6.3%)	0.350			
<i>Resección anterior recto-sigma</i>	33 (31.4%)	18 (42.9%)	15 (23.8%)	0.039	1.475	0.450-4.833	0.521
<i>Resección anterior baja de recto</i>	28 (26.7%)	9 (21.4%)	19 (30.2%)	0.322			
<i>Resección anterior ultrabaja de recto</i>	23 (21.9%)	8 (19%)	15 (23.8%)	0.563			
<i>Amputación abdominoperineal</i>	16 (15.2%)	6 (14.3%)	10 (15.9%)	0.825			
Resección R0/R1/R2 (n=105)							
R0	103 (98%)	41 (97.6%)	62 (98.4%)				
R1	1 (1%)	1 (2.4%)	0 (0%)	0.338			
R2	1 (1%)	0 (0%)	1 (1.6%)				
Escisión total del mesorrecto (ETM) (n=99)[§]							
<i>Incompleta</i>	9 (9.1%)	2 (5.3%)	7 (11.5%)	0.290			
<i>Casi-Completa</i>	14 (14.1%)	6 (15.8%)	8 (13.1%)	0.646			
<i>Completa</i>	76 (76.8%)	30 (78.9%)	46 (75.4%)	0.757			
Tipo de abordaje-conversión (n=42)							
<i>No</i>	42 (100%)						
<i>Sí</i>	0 (0%)						

[§] Respecto de los datos obtenidos del análisis histológico, en lo referente a la ETM sobre la totalidad de los pacientes de nuestra serie con CR (n=105), por diferentes razones de variabilidad interobservador y por razones técnicas (como insuficiente material representativo, defecto de procesamiento, etc.), en 6 muestras nos hemos encontrado con este dato histológico faltante (4 casos en cirugía laparoscópica y 2 casos en cirugía abierta).

* **OR**: Odds ratio; **IC_{95%}**: Intervalo de confianza del 95%.

IV.6.- Factores dependientes del seguimiento (Cáncer de recto-CR, n=105).

Factores dependientes del seguimiento	ANÁLISIS UNIVARIANTE				ANÁLISIS MULTIVARIANTE		
	Muestra Global CR	Grupo Laparoscopia	Grupo Laparotomía	<i>p</i>	OR*	IC _{95%} *	<i>p</i>
	Casos, n (%)	Casos, n (%)	Casos, n (%)				
Mortalidad ingreso postoperatorio (Grado V de Clavien y Dindo) (n=105)							
<i>No</i>	100 (95.2%)	41 (97.6%)	59 (93.7%)	0.350	0.500	0.203-1.235	0.133
<i>Sí</i>	5 (4.8%)	1 (2.4%)	4 (6.3%)				
Morbilidad ingreso postoperatorio (n=105)							
<i>No</i>	69 (65.7%)	32 (76.2%)	37 (58.7%)	0.065			
<i>Sí</i>	36 (34.3%)	10 (23.8%)	26 (41.3%)				
Morbilidad ingreso postoperatorio (n=105)							
<i>No</i>	69 (65.7%)	32 (76.2%)	37 (58.7%)	0.233			
<i>Complicaciones Menores (Grados I-II de Clavien y Dindo)</i>	21 (20%)	4 (9.5%)	17 (27%)				
<i>Complicaciones Mayores (Grados III-IV de Clavien y Dindo)</i>	15 (14.3%)	6 (14.3%)	9 (14.3%)				
Dehiscencia de anastomosis (n=105)							
<i>No</i>	98 (93.3%)	39 (92.9%)	59 (93.7%)	0.873			
<i>Sí</i>	7 (6.7%)	3 (7.1%)	4 (6.3%)				
Infección de herida quirúrgica (n=105)							
<i>No</i>	89 (84.8%)	36 (85.7%)	53 (84.1%)	0.825			
<i>Sí</i>	16 (15.2%)	6 (14.3%)	10 (15.9%)				
Ileo postoperatorio (n=105)							
<i>No</i>	96 (91.4%)	38 (90.5%)	58 (92.1%)	0.776			
<i>Sí</i>	9 (8.6%)	4 (9.5%)	5 (7.9%)				
Estancia Media (días) (n=100)	100 (10±7.7) [¶]	41 (10±6.5) [¶]	59 (11±10) [¶]	0.518			

¶ Si la variable cuantitativa sigue una distribución “normal” (*p*valor $p > 0.05$) mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov hemos empleado como medida de tendencia central la media [X] y como medida de dispersión la desviación típica [DT]. Para muestras independientes, realizamos una prueba de Levene para la igualdad de varianzas. Si el *p*valor $p < 0.05$, la prueba de la T para la igualdad de varianzas no asumirá varianzas iguales para esa variable. Si el *p*valor $p > 0.05$, la prueba de la T para la igualdad de varianzas asumirá varianzas iguales para esa variable.

* **OR**: Odds ratio; **IC_{95%}**: Intervalo de confianza del 95%.

V. DISCUSIÓN

Los avances tecnológicos han permitido introducir la cirugía laparoscópica en el tratamiento de las enfermedades colorrectales sin embargo, mientras la cirugía laparoscópica colorrectal fue rápidamente aceptada para el tratamiento de condiciones benignas, diversas razones frenaron la utilización de la laparoscopia en el tratamiento del CCR²⁰⁷⁻²¹⁰. En nuestro país, la implantación de esta técnica ha sido muy lenta principalmente por dos factores²⁰⁷⁻²¹⁰: por un lado, la dificultad de aprender y realizar una técnica exigente para el cirujano, que precisa de un equipo quirúrgico entrenado y con alto nivel de experiencia tanto en cirugía laparoscópica como en cirugía oncológica colorrectal; por otro lado, a partir de los años 1993 y 1994 muchos grupos presentaron sus resultados, en los que aparecían complicaciones graves, en especial las metástasis en las heridas de los trócares^{205, 207, 210, 212, 213} (port site metastases) lo que obligó a replantear la técnica, que fue retirada de muchos centros a la espera de los resultados a largo plazo de estudios prospectivos, aleatorizados y multicéntricos americanos y europeos²¹²⁻²¹⁶.

Existen 4 estudios de gran tamaño muestral, prospectivos y randomizados en EEUU, Canadá y Europa con seguimiento a corto y largo plazo, que constan de un total de más de 3000 pacientes y que han demostrado la seguridad, factibilidad y radicabilidad oncológica de la cirugía laparoscópica del CCR²⁰⁶: Barcelona Trial^{207, 212}, el Clinical Outcomes of Surgical Therapy (COST) Trial²¹⁴, el Colon Cancer Laparoscopic or Open Resection (COLOR) Trial²¹⁵ y el Convencional Laparoscopic-Assisted Surgery in Patients with Colorectal Cancer (CLASSIC)²¹⁶. Algunos de estos estudios randomizados^{212, 214} han demostrado, no sólo un beneficio en términos de morbilidad y estancia media hospitalaria, sino también una igualdad con el abordaje abierto en cuanto a cifras de supervivencia y recurrencia. A mediados de los años 2000, tras la publicación de los primeros resultados preliminares, en los que se demostraba que con una buena técnica la cirugía del cáncer de colon y recto se podía realizar por laparoscopia^{213, 294} de forma satisfactoria, en el Hospital Universitario Miguel Servet nos propusimos su desarrollo. Se planteó a la dirección del centro un programa para la incorporación de la técnica que incluía las necesidades de equipamiento y formación y, tras su aprobación, se inició su desarrollo.

Numerosas publicaciones con más de 200 casos intervenidos comunican una incidencia de metástasis en las incisiones de los trócares <1% utilizando distintas medidas preventivas (fijación de los trócares, prevención de la fuga de gas, lavado de los instrumentos con povidona yodada, protección de la incisión de asistencia y evitar la manipulación tumoral-non touch technique que evite la exfoliación tumoral)^{207, 209, 210, 212, 217}. Todo ello y dado que nuestra experiencia desde el inicio no evidenció ninguna metástasis en los orificios de los trócares, ha contribuido a aumentar la confianza de los cirujanos en este abordaje para el tratamiento del cáncer colorrectal, demostrando que la técnica quirúrgica es el factor de riesgo más importante en la aparición de los implantes²⁰⁹.

Esta razón y la mejoría en los recursos tecnológicos explicarían que el **índice de sustitución** en nuestra serie haya sido del 52.6% para la cirugía del colon (133/253 pacientes) y del 40% para la del recto (42/105 casos). Nuestras cifras contrastan con las publicadas recientemente en el trabajo de Robinson et al²⁹⁵, donde en hospitales de alto volumen solamente un 7.3% de los procedimientos colorrectales se relizaron por vía laparoscopia. Desde nuestro punto de vista y del de Amin et al²⁹⁶, estas discrepancias obedecen a las diferencias socioeconómicas de los diferentes centros. También son ostensiblemente superiores a las del grupo inglés del Hospital de Saint James (Taylor et al¹⁶³, 2013), donde de las 58135 resecciones por CCR solo 10995 fueron por vía laparoscópica (18.8%) y a las del grupo californiano de Kang et al²⁹⁷, que sobre 121910 pacientes, el 35.4% experimentaron resección laparoscópica. No obstante, este último grupo incluyó en su serie pacientes con patología benigna y maligna, por lo que la comparación entre su serie y la nuestra pudo estar en cierta forma sesgada.

Distintas ventajas^{134, 203-205, 210, 212, 217-227} han sido atribuidas a la cirugía colorrectal laparoscópica cuando se compara con la vía abierta, entre ellas una menor estancia hospitalaria, mejores resultados estéticos, menor traumatismo de la pared abdominal con menos eventraciones, recuperación más temprana con un retorno a las actividades cotidianas más temprano, mejor calidad de vida en el primer mes tras la intervención, menor tasa de complicaciones respiratorias y relacionadas con la herida quirúrgica, menor íleo postoperatorio, mayor rapidez en la ingesta oral, menor dolor postoperatorio con menor uso de narcóticos y menor sangrado. Algunas de estas ventajas han sido demostradas también en nuestro estudio. Estamos de acuerdo con grupos como el de Kapritsou et al¹³⁴, Braga et al²⁹⁸ y Shabbir et al²⁹⁹, en que dentro de un contexto de pacientes oncológicos, el aspecto cosmético resultante del abordaje laparoscópico, actúa positivamente sobre la imagen corporal que dichos pacientes tienen de su propio cuerpo. Por otro lado, se conocen algunas desventajas^{203, 218, 227} relacionadas al procedimiento como son un mayor tiempo quirúrgico, necesidad de curva de aprendizaje y un mayor coste del procedimiento.

Si bien nuestro estudio no ha sido diseñado para tal efecto, merece la pena destacar que otra de las ventajas que posee la laparoscopia es la menor inmunosupresión, menor respuesta inflamatoria y al estrés quirúrgico²¹⁰ descrita por algunos autores como Lacy et al^{207, 212}.

Al igual que han realizado otros autores^{204, 205, 207, 212, 217, 226, 227} con el objetivo de valorar el impacto del abordaje laparoscópico frente al abordaje abierto (laparotomía), tanto el grupo de CC (n=253) como el de CR (n=105) se subdividieron en otros 2 subgrupos que se compararon entre sí: pacientes sometidos a cirugía laparoscópica-Grupo Cirugía Laparoscópica (CC, n=133; CR, n=42) vs pacientes sometidos a cirugía abierta-Grupo Cirugía Abierta (CC, n=120; CR, n=63). Al comparar ambos grupos para detectar **diferencias basales** en cuanto a las variables clínicas

hemos podido comprobar que el grupo del CC intervenido por vía laparoscopia *vs* vía laparotómica, no presentó pacientes ASA 4 ($p < 0.001$; datos no mostrados) y estuvo constituido por un número mayor de casos con CC en estadio I ($p = 0.013$). El grupo del CR intervenido por vía laparoscopia *vs* vía laparotómica presentó un mayor número de casos con localización en recto alto ($p = 0.013$).

La diferencia encontrada respecto al riesgo preanestésico (American Society of Anesthesiologists-ASA)^{287, 288} ASA 4 es concordante con lo esperado, dado que nuestro grupo tiene la misma política que otros centros hospitalarios y considera como criterio de exclusión para plantear el abordaje laproscópico a estos pacientes, al igual que los casos con tumores definidos según estadificación TNM como T4b (el tumor invade directamente o se adhiere a otros órganos o estructuras) tanto en el cáncer de colon-CC como de recto-CR previa por tomografía computarizada-TC (ver “Material y Métodos”). Debemos puntualizar que tampoco hubo ningún paciente ASA 4 en el grupo de cirugía laparoscópica del CR ($p < 0.001$; datos no mostrados).

En cuanto a las diferencias encontradas respecto a la localización tumoral, debemos tener en cuenta que para la realización del abordaje laparoscópico se requiere como primer requisito la **experiencia**^{203, 204}. La dificultad técnica que estos procedimientos laparoscópicos comportan, como el control vascular, la manipulación de piezas quirúrgicas de gran tamaño respetando el principio de non touch, la necesidad de movilizar los cuatro cuadrantes de la cavidad abdominal y la realización de anastomosis para recuperar la integridad intestinal, hace necesaria una compleja curva de aprendizaje²¹³. Diferentes publicaciones²¹³ apoyan la posibilidad de realizar resecciones laparoscópicas de colon llevadas a cabo por cirujanos con un suficiente grado de conocimiento previo de las técnicas laparoscópicas avanzadas, y éste es uno de los factores principales en los resultados sobre todo si las cirugías no se llevan a cabo en centros con volumen importante de casos^{212, 215}. Aunque nuestro centro es un hospital de referencia de tercer nivel y los digestólogos y oncólogos de nuestra comunidad suelen derivar a estos pacientes a nuestro centro, creemos al igual que otros autores²⁰⁴, que este tipo de cirugía también se puede realizar en hospitales más pequeños (hospitales comarcales), siempre y cuando se respete una curva de aprendizaje.

La llamada curva de aprendizaje^{171, 203, 227, 300} debe ser cumplida inicialmente en la realización de procedimientos benignos con un número variable que va desde los 20 casos, definidos en el en los estudios multicéntricos COLOR²¹⁵ y COST²¹⁴, hasta más de 100 casos^{208, 209}. Dada la mayor dificultad técnica del CR laparoscópico, autores como Yang et al¹⁸⁷ consideran un número mínimo de procedimientos de 90 casos para completar la curva de aprendizaje. En nuestro servicio, la introducción de la técnica se realizó de forma progresiva y controlada, tanto en número de intervenciones realizadas como en la complejidad de las mismas. Es importante que al inicio el

equipo quirúrgico esté especialmente motivado y que evalúe de forma continua sus resultados, ya que en ocasiones se deberán corregir defectos técnicos. Nosotros creemos, al igual que el grupo de Suñol et al²¹³, que es tan importante la formación previa en cirugía colorrectal como la formación laparoscópica avanzada.

En cuanto al **procedimiento más habitual** que hemos realizado en el CC, la hemicolectomía derecha laparoscópica supuso más de la mitad de los pacientes de los casos intervenidos por este abordaje en nuestro servicio (54.5%) seguido muy de cerca de la sigmoidectomía laparoscópica (39.5%). El estudio español de Suñol et al²¹³ y los estudios multicéntricos americanos de Billingham et al²⁰⁴ y Carmichael et al²⁰⁵ muestran resultados similares. Otros grupos, sin embargo, encuentran cifras superiores en cuanto a la realización de sigmoidectomías laparoscópicas^{193, 203, 207-209, 301}. Sin embargo coincidimos con Tobalina et al²⁰⁸ en que las curvas de aprendizaje de diferentes procedimientos laparoscópicos avanzados se funden y acortan entre sí, ya que muchos de los gestos implicados son esencialmente iguales, y creemos que la experiencia laparoscópica previa en apendicectomías, colecistectomías, perforaciones gastroduodenales y adhesiolisis, entre otras, nos ha sido muy útil. En cuanto al CR, el procedimiento más habitual ha sido la resección anterior de recto-sigma (45%) lo que nos hace estar en consonancia con otros autores^{204, 205}.

En nuestra serie, se indicaron más frecuentemente por laparoscopia los casos de CR situados en el recto alto ($p=0.013$) lo que se correlacionó con un mayor número de resecciones anteriores de rectosigma por abordaje mínimamente invasivo ($p=0.039$). Pensamos que este hecho se puede explicar en parte por el cumplimiento de la curva de aprendizaje de algunos de los miembros más inexpertos de nuestra unidad. Asimismo, se realizaron significativamente más frecuentemente las hemicolectomías derechas ampliadas por vía abierta ($p=0.023$) reflejando que es una técnica mucho más exigente por laparoscopia que la hemicolectomía derecha reglada. Según Taylor et al¹⁶³, el abordaje laparoscópico se suele ofrecer más frecuentemente a pacientes con **estadios iniciales de la enfermedad** y con mayor localización en colon respecto al recto. Si bien nuestros resultados mostraron significativamente una mayor indicación laparoscópica en pacientes con estadio I de CC ($p=0.013$) estas diferencias no se confirmaron ni en el resto de estadios del CC ni en los de CR. Nuestros resultados se desmarcan de los sesgos presentes en algunos estudios como el del grupo belga de Penninckx et al³⁰² y el de Mohamed et al³⁰³, en cuanto a una mayor indicación por vía abierta de tumores avanzados. Creemos que esta falta de significación estadística en lo que respecta a la mayoría de estadios de la enfermedad, de localizaciones del tumor primario tanto en el CC como en el CR y de las técnicas realizadas por laparoscopia, se justifica en parte porque la mayoría de las resecciones laparoscópicas en la presente serie fueron realizadas como

primer cirujano o tutorizadas directamente por cirujanos que poseían experiencia en el abordaje laparoscópico del CCR y ya habían completado con anterioridad su curva de aprendizaje.

Tuvimos que realizar **conversión** de cirugía laparoscópica a cirugía abierta en 5 pacientes de CC (4%) y en ningún caso intervenido por CR. Estos resultados son cercanos a los de Arteaga et al²⁰⁹ (4.9%) si bien este grupo presentó los resultados de un estudio multicéntrico. También estamos cerca de las cifras del grupo chino de Sun et al¹⁷¹ (3%) y del grupo egipcio de Amin et al²⁹⁶ (5.5%) pero Sun et al¹⁷¹ excluyeron a pacientes con estadio IV y Amin et al²⁹⁶ a pacientes con tumores T4 y estadio IV de la enfermedad, por lo que nuestros resultados cobran aún más importancia. Nuestra cifra mejora los índices de conversión situados tradicionalmente en torno a un 19-36%^{204, 214}. El grupo de Tobalina et al²⁰⁸ presentó una tasa de conversión más alta (12.2%) pero su serie fue publicada sobre sus primeros 90 casos de cirugía laparoscópica de CC e incluyen los considerados dentro de su curva de aprendizaje a diferencia de nuestro estudio que solo incluyó los pacientes de 2012 y 2013 sin tener en cuenta la curva de aprendizaje laparoscópica ni para el CC ni para CR. Otros grupos con pacientes intervenidos de CR por vía laparoscópica aportan también tasas de conversión superiores a las nuestras (11% Stottmeier et al³⁰⁴, 15.9% Biondi et al¹¹⁶, 15.1% Taylor et al¹⁶³, 15% Arteaga et al²²⁴, 8.8% González et al²⁰³, 17.8% Billingham et al²⁰⁴ y 11% Feroci et al²²⁶). No obstante, debemos mencionar que Taylor et al¹⁶³, incluyó en su estudio a pacientes con CCR intervenidos con carácter de urgencia. Asimismo, para el grupo de González et al²⁰³ la gran mayoría de sus conversiones fueron debidas a enfermedad diverticular Hinchey III y esto posiblemente este en relación con la dificultad técnica de una cirugía laparoscópica en el contexto de una enfermedad inflamatoria (incorrecta identificación de planos y mayor número de complicaciones intraoperatorias).

El índice de conversión de la cirugía laparoscópica dependerá de la selección de pacientes y de la experiencia del equipo quirúrgico, pero también de la definición del concepto³⁰³. En este sentido, creemos que existe cierta disparidad entre los estudios a la hora de definir el concepto de conversión. En algunos estudios^{224, 294, 305} no consideran convertidos a los pacientes a quienes se realiza una laparotomía horizontal por la que se hace parte de la disección, lo cual conllevaría una tasa de conversión mayor que la publicada. Nosotros hemos definido como conversión a aquella situación en la que fue necesaria la realización de una laparotomía por imposibilidad técnica de progresión de la intervención por vía laparoscópica excluyendo de este concepto aquellos casos en los que a través de dicha incisión (minilaparotomía subcostal derecha, media o Pfannenstiel) se realizara la extracción del tumor con asistencia de cualquier otro gesto quirúrgico añadido como la finalización de la liberación y resección de la pieza quirúrgica y la realización de la anastomosis intestinal. Esta definición, aunque es similar a la usada por algunos autores^{204, 208}, no es seguida por

otros grupos que plantean como conversión a la realización de cualquier gesto quirúrgico más allá de la propia extracción del tumor^{209, 224, 226, 227, 296} incluso la realización de una minilaparotomía que supere los 6 cm²²⁶. Recientemente, en un estudio publicado por un grupo holandés (Schiphrost et al¹⁷⁵, 2014), se hace incluso distinción entre una conversión temprana y tardía en función de si ésta tuvo lugar antes o después de los 30 primeros minutos de la cirugía. Consideramos por tanto, que en este sentido es fundamental estandarizar el significado del término conversión para poder evaluar los resultados de la cirugía y separar conceptualmente las dos vías de abordaje.

Las causas de conversión no están bien definidas en la bibliografía y tampoco se dispone de una nomenclatura homogénea²⁰⁹. Para Taylor et al¹⁶³, la conversión fue más frecuente en casos de enfermedad avanzada, tumores de localización rectal y casos intervenidos de urgencia. Nosotros excluimos del presente estudio a los casos de urgencia pero dentro del contexto del CR nuestra tasa de conversión fue nula. Los buenos resultados en cuanto al índice de conversión obtenidos en nuestro caso, tanto en el CR como en el CC, pueden estar justificados también en parte al factor cirujano antes comentado por lo que al no estudiarlo específicamente, es difícil saber cuál fue la variable con mayor peso sobre la conversión de nuestros pacientes.

Para Kang et al²⁹⁷ el índice de conversión fue del 14.9% y vincularon dicha conversión con un mayor número de dehiscencias, infecciones urinarias, íleo postoperatorio e infecciones de herida. A pesar de todas estas complicaciones, en nuestra serie, la tasa de conversión en cirugía laparoscópica del CR fue nula por lo que, además de obtener mejores resultados que otros estudios unicéntricos (1.2% de Kang et al³⁰⁶, 8% Veenhof et al³⁰⁷, 9% Liang et al³⁰⁸, 28% Denoya et al³⁰⁹), y multicéntricos (4.9% Arteaga et al²⁰⁹), consideramos este resultado como un excelente índice de calidad y que posiblemente ha sido consecuencia, entre otras razones, de la exigencia en la selección de los casos. Autores como Akiyosi et al³¹⁰, Hotchi et al¹⁵⁵ y Araujo et al³¹¹, también publicaron tasas de conversión nulas en el abordaje laparoscópico del CR. En este sentido somos conscientes y estamos de acuerdo con otros autores²⁰⁹, en que la conversión tanto en CC como en CR, empobrece los resultados de la CLCR en términos de morbilidad, necesidad de transfusión y estancia hospitalaria, por lo que algunos autores la consideran una complicación de la técnica.

Estamos de acuerdo con algunos grupos²²⁴ en que es difícil valorar la influencia que puede tener la radioterapia-RT en la tasa de conversión, debido a que se radian los tumores más avanzados y de localización más baja, sin embargo, nuestra nula tasa de conversión en lo que respecta al CR, se desmarca de esta teoría. Otros grupos^{175, 294, 312-318} como Ortiz et al³¹⁹, describen tasas de conversión para el CR laparoscópico alrededor del 15% si bien achacan parte de este porcentaje a conversiones relacionadas con problemas de origen anestésico.

Nuestra media de edad y la del grupo del Hospital de Sant Pau²²⁵ quedan lejos de la de otra serie²⁰³ con 170 casos en la que la media de edad fue de 54 años, diferencias que posiblemente se expliquen por la cantidad de pacientes tratados por patologías benignas como son la enfermedad diverticular (39.4%) y la enfermedad inflamatoria intestinal (8.8%) entre otras. El aumento de la esperanza de vida y por consiguiente el envejecimiento poblacional, ha llevado a un aumento de la **edad media** de los pacientes en el momento del diagnóstico y del consiguiente tratamiento²²⁵. Ese aumento de la esperanza de vida ha incrementado el número de pacientes con CCR por encima de los 70 años de edad²²⁵ y, por consiguiente, el número de pacientes ancianos que requieren tratamiento del CCR está aumentando en nuestro medio y en el de otros grupos²²⁵. Prueba de todo ello, es que en nuestro estudio un 58.1% de los pacientes con CC y un 44.8% de los pacientes con CR eran de edad ≥ 70 años, con una proporción nada despreciable de pacientes octogenarios tanto en CC (21.7%) como en CR (13.3%) en consonancia con los resultados publicados por otras series (Abellán et al²²⁵, 2012).

En el estudio de Kang et al²⁹⁷ se describió una mayor indicación de la cirugía laparoscópica en los pacientes más jóvenes y con menor comorbilidad, sugiriendo la posibilidad de implementar progresivamente este abordaje mínimamente invasivo en los pacientes de edad avanzada. Esta idea se ha materializado en nuestro estudio donde la edad no fue un factor diferencial entre ambos abordajes ni dentro de la cirugía del CC ($p=0.289$) ni del CR ($p=0.439$), por lo que los grupos fueron comparables en base a esta variable epidemiológica. Este hecho viene a reflejar el abordaje multidisciplinar cada vez más agresivo, que se lleva a cabo en nuestro Comité de Tumores, planteando las mismas opciones tanto a los pacientes jóvenes como a los de edad avanzada.

Un aspecto que consideramos de gran importancia es la posibilidad de obtener factores pronósticos preoperatorios que nos permitieran detectar a priori aquellos pacientes con elevado riesgo de presentar complicaciones postoperatorias³⁰¹. En el ámbito de la cirugía colorrectal, durante estos últimos años se han desarrollado diferentes scores pronósticos que han ayudado tanto al cirujano como al paciente a predecir el riesgo de desarrollar complicaciones postoperatorias destacando el *Cleveland Clinic Foundation Colorectal Cancer Model*²⁷⁵, el *CR-POSSUM risk-adjusted scoring system*³²⁰ y el *AFC score*³²¹. En el estudio de Abellán et al²²⁵, se detectaron factores de riesgo médico (analizados de forma conjunta e individualmente) que presentaron correlación con la incidencia posterior de complicaciones. Merece la pena destacar el estudio realizado por Kirchoff et al³⁰¹ sobre 1316 pacientes con resecciones laparoscópicas colorrectales (463 por CCR). Tras realizar un análisis multivariante, los factores de riesgo asociados al desarrollo de complicaciones intraoperatorias fueron la edad ≥ 75 años y la enfermedad tumoral colorrectal; y los asociados al desarrollo de complicaciones postoperatorias fueron la edad ≥ 75 años, la

enfermedad tumoral colorrectal, el género masculino, la experiencia del cirujano y el riesgo ASA ≥ 3 . Si analizamos las series publicadas y nos basamos en el estudio realizado por el grupo de Zurich³⁰¹, puede apreciarse que nuestra muestra presentaba pacientes con factores de mal pronóstico preoperatorios ya no solo en base a la edad avanzada sino también al riesgo preanestésico ASA de nuestros pacientes. En la actualidad, la indicación quirúrgica en los pacientes no viene determinada por la edad de los mismos, sino por la identificación y corrección de los llamados factores de riesgo preoperatorio que pueden determinar un mayor índice de complicaciones o de mortalidad⁶⁶. El porcentaje de pacientes con factores de mal pronóstico no es inferior al de otras series y, en la mayoría de los casos, se superponen a los datos publicados en la literatura revisada^{207, 212, 225}. En nuestra serie, un 30.4% de los pacientes con CC y un 25.7% de los pacientes con CR presentaron un riesgo ASA 3-4. Asimismo, un 41.1% de los CC y un 59% de los CR presentaron enfermedad en estadios III-IV.

La **clasificación ASA** (American Society of Anesthesiologists) es una escala muy utilizada por los anestesiólogos para la valoración prequirúrgica del estado físico del paciente^{171, 193, 287, 288, 301, 303, 322-326} y es la que hemos utilizado para valorar la comorbilidad de nuestros pacientes. Somos conscientes de que conlleva cierto grado de subjetividad en la interpretación del riesgo asociado^{21, 66, 327-330}. Prueba de ello es que en nuestro caso, ha habido un 41.3% de pacientes con CCR (148/358 pacientes) considerados ASA 1 y la definición del mismo como “paciente sano”^{287, 288}, desde nuestro punto de vista, no debe aplicarse a un paciente con una neoplasia en la que entran a formar parte variables no consideradas rutinariamente como la inmunodepresión por el propio tumor o la generada con la neoadyuvancia aplicada, siendo criterio suficiente para considerar al paciente ASA 2 según nuestra opinión^{21, 66}. Independientemente de que exista alguna patología sistémica asociada o no con mayor o menor limitación funcional, la propia patología tumoral, en nuestra opinión, ya es criterio suficiente como para considerar al paciente ASA 2. Esta puede ser una de las razones que posiblemente explique la ausencia de generalización en la bibliografía respecto a tabular la comorbilidad según la clasificación ASA y, otras series prefieran utilizar el índice de Charlson^{204, 301, 322} para calcular la comorbilidad de los pacientes o simplemente prefieran tabularlas de forma individual^{116, 171, 203, 207, 212}.

En nuestro estudio, la indicación del abordaje laparoscópico no se vió influido por el riesgo preanestésico ASA de los pacientes ni en el CC ($p=0.896$) ni el CR ($p=0.202$), por lo que la comorbilidad de los pacientes en base al riesgo ASA fue comparable en ambos. Nuestros resultados divergen de los publicados por el grupo inglés de Taylor et al¹⁶³, que evidenciaron una mayor canalización de los pacientes con menor comorbilidad hacia el laparoscópico, si bien este grupo¹⁶³ utilizó el índice de Charlson²⁰⁴.

Feroci et al²²⁷ publicaron en 2013 las ventajas de la cirugía laparoscópica del CCR en pacientes de alto riesgo (edad >80 años o con índice de masa corporal-IMC >30 Kg/m² y comorbilidad cardíaca o renal o pulmonar o hepática o DM) y tampoco utilizaron la clasificación ASA para valorar la comorbilidad del paciente²²⁷, resaltando la idea de que clasificación ASA determinaba el status físico del paciente antes de la cirugía pero no valoraba el riesgo quirúrgico per se, es decir, el impacto que la cirugía va a suponer para el paciente²²⁷. Aunque nuestro estudio no ha profundizado en este aspecto, muchos grupos utilizan escalas de riesgo quirúrgico diferentes a la propuesta por la Sociedad Americana de Anestesia^{171, 193, 287, 288, 301, 303, 322-326} para valorar el estado funcional de los pacientes de edad avanzada cuando van a ser subsidiarios de tratamiento quirúrgico. Lewis et al³²¹ utilizaron la escala *Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status* (ECOG-PS), mientras que otros autores prefieren el *Acute Physiological Score* (APS)³³², el *Elixhauser Comorbidity Count* (ECC)³³³, *Pre-operative Assessment of Cancer in the Elderly* (PACE)^{75, 334, 335}, el *Physiologic and Operative Severity Score for the enUmeration of Mortality and Morbidity* (POSSUM)³³², el P-POSSUM³³⁶ o la *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation* (APACHE)^{337, 338} o el *Comprehensive Geriatric Assessment* (CGA)⁷⁵. El CGA⁷⁵ parece bastante completo y según Reddy et al³⁶⁸, permite evaluar conjuntamente la comorbilidad del paciente, el estado mental, el estado cognitivo, el estado nutricional, la funcionalidad física, el entorno familiar y social, y la polimedicación del enfermo. Al igual que Reddy et al³³⁹, pensamos que es más interesante valorar la comorbilidad del paciente en base a alguna de las clasificaciones descritas anteriormente porque la influencia de la comorbilidad sobre la decisión de indicar el abordaje laparoscópico podría ser más relevante de lo que pueden reflejar individualmente las enfermedades coexistentes. Estamos de acuerdo con grupos como el de Figueras et al⁶⁷ en que sería deseable la creación de una escala individualizada que valore en mayor cuantía el estado funcional del paciente y en menor medida la edad avanzada. Creemos, al igual que el grupo de Pittsburgh³³⁹ o el grupo holandés de Koebrugge et al¹¹, que sería interesante en un futuro próximo aportar ideas nuevas a nuestro equipo multidisciplinar e implicar a nuevos especialistas como cardiólogos, neumólogos, geriatras, internistas y médicos de Urgencias para que realicen una correcta valoración geriátrica y formen parte del proceso diagnóstico-terapéutico de los pacientes de edad avanzada con CCR.

El descenso de la **morbimortalidad** ha sido un factor importante para el gran desarrollo acaecido en el tratamiento quirúrgico del CCR. En la actualidad, para estar en consonancia con los resultados de los centros de referencia, las cifras de mortalidad y morbilidad postoperatorias tras la resección del CCR deben situarse entre el 11% y el 38%^{203, 209, 210, 213}. Sin embargo, la mayoría de estos trabajos se basan en una muestra muy heterogénea, incluyendo patología benigna y maligna, perfiles de pacientes muy diferentes y no se diferencian conceptos como el de morbilidad, mortalidad y complicaciones^{203-205, 208-210, 213}. La cirugía colorrectal se asocia, todavía hoy, a una elevada morbilidad con muchas variaciones entre distintas unidades de cirugía colorrectal^{340, 341}. Estas diferencias se han relacionado, entre otros factores, con el tipo de población atendida, la edad de los pacientes, sus comorbilidades y la complejidad del tratamiento quirúrgico realizado²⁷⁸.

Si tenemos en cuenta sólo los pacientes sometidos a resección del CCR, que es actualmente una de las indicaciones más importantes para la cirugía colorrectal, los estudios publicados han obtenido cifras de morbilidad a 30 días del 10.8% al 36%^{207, 210}. El abordaje mínimamente invasivo no está exento de complicaciones y su morbilidad está descrita entre un 6-30% con una mortalidad nada despreciable del 0-4.5%^{222, 322, 342, 343}. Nuestra cifra de morbilidad postoperatoria en la cirugía laparoscópica del 22.6% para los pacientes con intervenidos por CC y del 23.8% para el grupo de pacientes intervenidos de CR está en consonancia con la de otros grupos^{209, 213} como el de Kirchhoff et al³⁰¹ (22%) y Ragg et al³²² (19.6%), y mejora las cifras de otros autores^{224, 304} pero ha sido superior a la obtenida en otros centros^{208, 294, 344-349}. Nuestra cifra de morbilidad creemos que puede reflejar el hecho de que nuestro hospital, al ser un centro de referencia, es al que se derivan pacientes más complejos³⁵⁰ y a que el abordaje multidisciplinar que llevamos a cabo es cada vez es más agresivo planteándose por ejemplo en algunos casos de CCR con metástasis hepáticas-MH sincrónicas (estadio IV de la enfermedad), la resección combinada de ambas lesiones^{350, 351}.

Otro factor importante es el periodo de tiempo que se ha determinado para definir la morbilidad y mortalidad perioperatoria. En nuestro estudio, hemos considerado un periodo de 90 días tras la resección del CCR³⁶⁰. Sin embargo, en la literatura revisada, se considera un periodo de 30 días tras la cirugía^{122, 152, 155, 162, 163, 193, 205, 210, 213, 224, 226, 227, 296, 300, 301, 303, 304, 319, 325, 326}, lo que podría explicar que nuestros datos de morbilidad postoperatoria sean algo superiores a los obtenidos por otros autores^{210, 213}. En la revisión de Blanco et al²¹⁰ los diversos criterios de inclusión y de definición de morbilidad provocan una variabilidad entre unos estudios y otros de hasta un 30%. El grupo de Mullen et al³⁵² ha observado recientemente un aumento de un 47% en las cifras de mortalidad al comparar los datos obtenidos a los 30 días y a los 90 días del postoperatorio, concluyendo adicionalmente que, considerando un periodo de 30 días, se puede subestimar el verdadero riesgo de una cirugía mayor.

Nosotros hemos considerado a las **complicaciones postoperatorias** como aquellas acontecidas durante los 90 días siguientes a la realización de la resección del CCR y definidas por la clasificación de Clavien y Dindo en 2009²⁹³ (ver “Anexo II”) mientras que otros autores como Schiphrost et al¹⁷⁵, utilizaron la clasificación propuesta por Bakx en 2006³⁵³. Incluso Mohamed et al³⁰³, Zheng et al³⁵⁴, González et al^{355, 356} y Ng et al³⁰⁰, se limitan a tabularlas de forma individual. Un posible sesgo de nuestro estudio podría ser la propia estratificación de las complicaciones postoperatorias en función de la clasificación de Clavien y Dindo²⁹³ de forma retrospectiva. Además, es una clasificación rigurosa hasta tal punto que considera como complicaciones grados I y II, a aquellas que condicionan un cambio en el seguimiento postoperatorio normal sin necesidad de tratamientos quirúrgicos, endoscópicos e intervencionismo radiológico pudiendo requerir de tratamiento farmacológico (incluida transfusión sanguínea o/y nutrición parenteral). Sin embargo, pensamos que esta forma de clasificación, aunque sea retrospectiva, es bastante precisa, ya que se basa en las consecuencias terapéuticas derivadas de la complicación.

Además, el presente estudio hasta nuestro conocimiento, es uno de los primeros²¹¹ junto con el Hospital de Sant Pau de Barcelona (Abellán et al²²⁵, 2012) y el Hospital de la Universidad Católica de Chile (Gellona et al¹⁹³, 2013), en aportar los resultados a corto plazo tras la resección laparoscópica del CCR basándose en la clasificación de Clavien y Dindo²⁹³. En este sentido, nuestro grupo considera que una buena forma de unificar criterios y evitar la disparidad de cifras en cuanto a morbilidad postoperatoria se refiere, es aplicar esta clasificación en el campo de la cirugía laparoscópica del CCR. No obstante, esta clasificación ya ha sido aplicada en otros campos como el de la cirugía hepática³⁵⁰.

De los casos laparoscópicos que tuvieron algún tipo de morbilidad postoperatoria (en total 30/133 pacientes con CC, 22.6%; 10/42 pacientes con CR, 23.8%), 18/133 pacientes con CC (13.5%) y 4/42 pacientes con CR (9.5%) han sido complicaciones menores (grados I-II de Clavien y Dindo²⁹³). 12/133 pacientes con CC (9%) y 6/42 pacientes con CR (14.3%) sufrieron complicaciones mayores (grados III-IV de Clavien y Dindo²⁹³). Nuestra cifra de morbilidad en cuanto al CR laparoscópico mejora la de grupos internacionales como el de Fetti et al¹²² (28.8% vs 23.8%) pero estas cifras probablemente estén justificadas porque su índice de conversión fue claramente superior al nuestro (13.3% vs 0%). Nuestras cifras también mejoran la morbilidad de Miyajima et al³⁵⁷ (26% vs 23.8%) probablemente porque su índice de dehiscencias fue superior al nuestro (9.1% vs 7.1%). Al igual que realizaron Ortiz et al³¹⁹, no se excluyó del grupo laparoscópico del CR a los pacientes que precisaron conversión a cirugía abierta, pues al haberlo hecho, podríamos dejar de haber valorado complicaciones posteriores relacionadas con el tiempo laparoscópico. No obstante, este grupo español³¹⁹ tuvo una morbilidad del 39% en el abordaje

laparoscópico y excluyeron de su estudio a los tumores T4, lo que hace que nuestros resultados tengan aún más valor. Otros grupos nacionales^{325, 326} e internacionales^{294, 312-317}, también describen una morbilidad postoperatoria en un porcentaje solapable al de Ortiz et al³¹⁹ y superior a la encontrada en nuestra serie.

Los resultados obtenidos a corto plazo son comparables a los de otras series publicadas y demuestran que la cirugía laparoscópica del CCR es segura y reproducible. La mejoría en los cuidados y detección de las complicaciones menores y mayores han aumentado en los últimos años, lo que consecuentemente ha resultado en un mejor tratamiento de las mismas^{207, 225} y para corroborar este hecho, hemos observado que las complicaciones menores no han influido sobre la mortalidad de nuestros pacientes (datos no mostrados). Los scores clásicos *Cleveland Clinic Foundation Colorectal Cancer Model*²⁷⁵, *CR-POSSUM risk-adjusted scoring system*³²⁰ y *AFC score*³²¹, solo pudieron predecir el riesgo de mortalidad tras cirugía colorrectal pero no de morbilidad intra/postoperatoria. Para Longo et al²⁷⁸, el riesgo ASA ≥ 3 , los niveles de sodio >145 mmol/L. y la ascitis fueron los factores de riesgo que incrementaron la morbilidad y la mortalidad tras la colectomía.

En el metanálisis realizado por Ma et al²¹⁷ en 2011 sobre 15 estudios randomizados y un total de 4207 pacientes, se pudo comprobar que el abordaje laparoscópico del CCR era solapable al abierto en términos de recurrencia (local y a distancia), supervivencia y mortalidad postoperatoria si bien la resección mínimamente invasiva presentó una menor morbilidad postoperatoria. Del mismo modo, para Kapritsou et al¹³⁴ el abordaje abierto presentó 18 veces más riesgo de desarrollar complicaciones postoperatorias que el laparoscópico. Para Alves et al²⁷⁶, sobre 1421 pacientes identificaron factores de riesgo de complicaciones postoperatorias combinando datos de cirugía colorrectal abierta y laparoscópica. Los factores de riesgo fueron la edad >70 años, comorbilidad cardiopulmonar o neurológica, la hipoalbuminemia, la cirugía prolongada y la contaminación peritoneal. En este contexto, el estudio ya comentado de Kirchoff et al³⁰¹ fue el primero en desarrollar un score pronóstico capaz de predecir el riesgo de desarrollar complicaciones intra y postoperatorias tras cirugía colorrectal laparoscópica. Algunos factores de riesgo asociados con el desarrollo de complicaciones intra y postoperatorias³⁰¹ también fueron predictores del desarrollo de algunas complicaciones específicas como el sangrado postoperatorio (género masculino), la dehiscencia de anastomosis (género masculino y enfermedad tumoral colorrectal), y la infección de herida quirúrgica (edad ≥ 75 años). En este mismo estudio³⁰¹, los antecedentes de infarto coronario, insuficiencia respiratoria e insuficiencia renal solo pudieron preveer complicaciones postoperatorias médicas pero no quirúrgicas.

Silber et al³⁵⁸, ya hace algunos años, describieron el concepto de failure to rescue (FTR) para referirse a los pacientes que fallecían como resultado de alguna complicación después de un tratamiento quirúrgico. El mismo grupo³⁵⁸ identificó la enorme variabilidad existente en el FTR en distintas unidades de cirugía cardíaca en Estados Unidos a pesar de que hallaron pocas variaciones en el porcentaje de complicaciones entre las unidades estudiadas³⁴⁰. De alguna manera, este hallazgo demostró que, si bien es relevante el disminuir las complicaciones, más relevante por su efecto en la mortalidad es su manejo para que estas tengan una resolución adecuada. En un artículo publicado recientemente por Parés³⁴⁰, el FTR se definió como la mortalidad en aquellas complicaciones que podrían solventarse quirúrgicamente (lo que es equivalente al failure to rescue surgical). Este indicador permite de una manera más precisa analizar cada complicación por separado y evaluar si el proceso en la detección, tratamiento y resultados de la complicación es el adecuado o presenta áreas de mejora. Parece que es un indicador que evalúa de una forma más global todo el proceso asistencial, y comprende la decisión del cirujano, el tratamiento médico perioperatorio, el manejo del paciente crítico en UCI y el manejo de las complicaciones, no solo quirúrgicamente sino también, por ejemplo, con radiología intervencionista³⁵⁹. En el futuro sería interesante desarrollar un estudio que introdujese como variable pronóstica al FTR^{340, 358} tanto a corto como a largo plazo.

Las causas de la **dehiscencia anastomótica** son, en principio, las mismas independientemente de la vía de abordaje y para muchos autores^{340, 360} como Almoudaris et al³⁵⁹, es la complicación más grave asociándose a una mortalidad de entre el 6% y el 22%³⁵⁹. Para otros autores, la fuga anastomótica se comporta como un factor de mal pronóstico sobre la recurrencia y la supervivencia de estos pacientes^{262, 361}. En nuestro país, se han publicado recientemente los resultados del proyecto ANACO³⁶², estudio multicéntrico en el que se incluyeron los resultados en más de 3000 casos de resección de CC en 58 hospitales. Mientras que en nuestro estudio se mostró una tasa global de dehiscencias del 6.9% (25/358 pacientes), durante el primer año del proyecto ANACO³⁶² el porcentaje de dehiscencias ascendió hasta el 8.7% de los casos, con un índice de reintervención quirúrgica del 78.3% y una mortalidad del 15.2%³⁶². En un estudio multicéntrico alemán^{363, 364} se publicó una tasa de dehiscencia del 4.2% y en otro americano²⁰⁴ un 4.1% vs 5.4% del abordaje abierto. Sobre 519 pacientes, Sun et al¹⁷¹ presentaron un 29% de dehiscencias en el abordaje laparoscópico y un 15% en el abierto, achacando estas diferencias estadísticamente significativas a la inclusión en el estudio de los primeros casos relacionados con la curva de aprendizaje. Se han descrito fugas anastomóticas en un 5.6% de los pacientes intervenidos por laparoscopia²¹⁰ provocando un 1.8% de reintervenciones en el estudio de Schiedeck et al^{365, 366}. Uno de los estudios más importantes publicados en este contexto ha sido el

publicado por el grupo inglés de Burns et al³⁶⁷ en el que se encontraron tasas de reintervención que oscilaron entre el 6.5% y el 14.1%. Otros estudios clínicos bajan esta tasa hasta situarla entre el 1%³⁶⁸ y el 5%³⁵⁴.

La dehiscencia de anastomosis se presentó en el 7.1% de los pacientes intervenidos por CC (18/253 casos). En cirugía abierta (CA) se presentaron 9/120 casos (7.5%) y ésta fue la causa más frecuente de reintervención tanto en nuestra serie (datos no mostrados) como en otros ya publicadas²⁰⁹. No obstante, al igual que otros autores³¹⁹ nuestro estudio no demostró diferencias significativas en cuanto a fuga anastomótica entre ambos tipos de abordaje (6.8% *vs* 7.5%, $p=0.821$). Otros autores como Kang et al²⁹⁷ describen un menor número de dehiscencias, infecciones urinarias, neumonías e infecciones de herida en el abordaje laparoscópico. El grupo del hospital de Galdakano (Tobalina et al²⁰⁸, 2007) aporta cifras superiores de fugas anastomóticas reintervenidas (3.3%) si bien este grupo presenta en su serie de 90 pacientes patología benigna y maligna.

En cualquier caso, los porcentajes de fugas anastomóticas varían según se incluyan sólo los casos clínicos o también los radiológicos²¹⁰. En nuestro estudio, hemos utilizado la misma definición que Park et al¹⁶² para definir la dehiscencia (aquella situación con o sin afectación clínica del paciente, en la que se demostró exteriorización de material fecal a través del drenaje, colección intraabdominal drenada radiológicamente/quirúrgicamente o peritonitis difusa drenada quirúrgicamente). Estamos de acuerdo con estos autores¹⁶² en la necesidad de unificar criterios a la hora de definir este concepto en la bibliografía para evitar sesgos en las comparaciones entre los estudios.

Con la introducción de la escisión total del mesorrecto (ETM) propuesta inicialmente por Heald y Ryall²⁴¹ en 1986 y con el avance en el instrumental quirúrgico, el número de resecciones bajas y ultrabajas de recto ha aumentado considerablemente relegando a la amputación abdominoperineal a casos muy seleccionados^{239, 321, 323, 326, 369}. Una de las principales desventajas de estos procedimientos es la dehiscencia de anastomosis que oscila para el CR entre un 1.8% y un 17%²⁵³. En nuestro caso la tasa de dehiscencia se mantuvo en este rango^{294, 312-317}, presentándose en el 7.1% de los pacientes intervenidos de CR (3/42 casos). Al igual que Ortiz et al³¹⁹, en nuestro trabajo no hubo diferencias significativas en cuanto a la incidencia de dehiscencias en el CR según el tipo de abordaje (7.1% *vs* 6.3%, $p=0.873$). Breukink et al³¹⁸ publicaron resultados solapables a los obtenidos en nuestro trabajo dado que tuvieron un 9% de dehiscencias en el grupo del CR laparoscópico pero Yang et al¹⁸⁷ solo presentaron un 1% de dehiscencias en el grupo laparoscópico y un 2% en el grupo del CR laparotómico. En este sentido, uno de los interrogantes que deja abierto nuestro estudio es el de si es correcto en la literatura clasificar a todas las dehiscencias de

igual manera, cuando en realidad y como se defiende en la clasificación de Clavien y Dindo²⁹³, el tratamiento de las mismas difiere tan notoriamente. Dentro del contexto de la cirugía del CR, el International Study Group of Rectal Cancer (Rahbari et al³⁷⁰, 2010) clasifica a las fugas anastomóticas en tres grados en función de la repercusión que ocasionen en la situación clínica del paciente y del tratamiento que requieran (A: tratamiento conservador sin ninguna actuación adicional; B: tratamiento radiológico o endoscópico pero no quirúrgico; y C: tratamiento quirúrgico). Esta clasificación³⁷⁰ validada posteriormente por Kulu et al³⁷¹ en 2013, es superponible a la de Clavien y Dindo²⁹³ y en el futuro, sería interesante tenerla en cuenta conjuntamente para valorar las dehiscencias anastomóticas en pacientes intervenidos por CCR en general, y por vía laparoscópica en particular. Estudios prospectivos y aleatorizados con mayor número de pacientes intervenidos de CCR por vía laparoscópica y que empleen estas clasificaciones^{293, 370, 371}, posiblemente nos darán la respuesta.

En un estudio publicado recientemente por un grupo cubano (González et al³⁷², 2015) de 330 pacientes intervenidos por vía laparoscópica, la tasa de reintervención fue del 8.2% encontrándose como factores predictivos a las resecciones anteriores de recto bajas y a las anastomosis extracorpóreas. Lee y Delaney³⁷⁵ plantean que es significativamente más baja la incidencia de dehiscencias en las anastomosis intracorpóreas a pesar de tener mayor índice de estenosis anastomóticas dado el mayor uso de suturas mecánicas. En el caso de la hemicolectomía derecha laparoscópica, nuestro grupo al igual que el de González et al³⁷², realizamos las anastomosis extracorpórea por su mayor sencillez y rápida ejecución, y a pesar de realizar la mayoría de ellas con suturas mecánicas, no hemos observado mayor número de dehiscencias ni de estenosis anastomóticas respecto de las manuales (datos no mostrados). No obstante, nuestro grupo tiene muy presente que en pacientes con mesocolon corto, engrosado o retraído, la exteriorización del colon puede resultar complicada ofreciendo una peor exposición y comprometiéndose una correcta técnica en la confección de la anastomosis³⁷². Al margen del tipo de sutura, mecánica o manual, y del tipo de técnica, extra o intracorpórea, consideramos que una sutura técnicamente adecuada, con segmentos intestinales libres de tensión y bien irrigados, son elementos esenciales para disminuir el índice de dehiscencias. Estamos de acuerdo con González et al³⁷², en que existen otro tipo de factores que no han sido considerados en nuestro estudio como por ejemplo situaciones donde se realicen varios “disparos” con la endograpadora³²⁶, el sangrado intraoperatorio¹⁹³, la presencia de cirugía abdominal previa³⁷³, el estado nutricional del paciente^{301, 374}, la experiencia del equipo quirúrgico^{301, 375} y el volumen de pacientes intervenidos en el centro³⁷⁵, entre otros, que también pueden haber influido de manera considerable en la dehiscencia y posterior reintervención de los pacientes.

Aunque actualmente sigue siendo controvertido el uso de **ileostomías derivativas de protección** para evitar las dehiscencias de las anastomosis rectales tanto clínicas como radiológicas, muchos estudios han demostrado que su utilización reduce la tasa de fugas y de reoperaciones^{376, 377}. En el presente trabajo, se realizaron un total de 51 ileostomías de protección (48% de los casos con CR), 17 en cirugía laparoscópica (40% de los casos con CR laparoscópico) y 34 en CA, sin encontrar diferencias significativas en función del abordaje (datos no mostrados). La política habitual de nuestro grupo es realizar una ileostomía de protección en “cañón de escopeta” localizada preferentemente en fosa iliaca derecha (FID) en los casos de RAB o de resección anterior ultrabaja de recto (RAUB) con RT neoadyuvante, cirugías complejas con sangrado importante, rodetes no íntegros tras la anastomosis con la endograpadora circular y en los casos en los que se evidenció fuga en la comprobación de la estanqueidad de la anastomosis. Otras situaciones en las que nuestro grupo también valora el realizarla son la obesidad y la inmunosupresión, entre otras. En el estudio multicéntrico del grupo coreano de Park et al¹⁶² (11 hospitales y 1609 pacientes) se planteó el uso de ileostomía de protección si en un paciente se daban 2 ó más de los siguientes factores: sexo masculino, estadio avanzado de la enfermedad, RT-QT preoperatoria, localización tumoral en tercio inferior de recto, necesidad de transfusión perioperatoria y fallo de la grapadora durante la confección de la anastomosis. Utilizando este score pronóstico realizaron ileostomías derivativas en un porcentaje que fue la mitad al nuestro (26.2% vs 48%) y esto a pesar de tener una tasa de dehiscencias en el CR laparoscópico solapable a la de nuestro grupo (6.3% vs 7.1%). Sería interesante que en un futuro próximo, nuestro grupo multidisciplinar validase este score en nuestros pacientes para así poder comprobar si una menor realización de ileostomías no se tradujese en un mayor número de dehiscencias. Volvemos a estar de acuerdo con Park et al¹⁶² en que la unificación de criterios a la hora de instaurar una ileostomía de protección facilitaría la comparación en tre los distintos estudios.

Al igual que otros autores³⁷⁸, nuestro grupo programa el cierre de ileostomía a partir de las ocho semanas de la cirugía y, en su caso, tras finalizar la QT. El cierre puede realizarse con sutura manual o mecánica en función de las condiciones locales o preferencia del cirujano. No obstante, el momento del cierre de la ileostomía puede retrasarse por la necesidad prolongar la adyuvancia o por la demora inherente a la lista de espera quirúrgica. Además, un 25% de los pacientes portará la ileostomía de forma definitiva³⁷⁹ debido fundamentalmente a la progresión de la enfermedad. El cierre de ileostomía conlleva un índice de complicaciones nada despreciable³⁸⁰ planteando problemas en dos de cada tres pacientes³⁸¹, y asociándose a un morbilidad del 12-26%³⁴² y una mortalidad del 0-3.3%^{382, 383}. En este sentido, merece la pena destacar un estudio preliminar publicado recientemente por nuestra unidad especializada (Monzón-Abad et al³⁶⁹, 2013) que

incluyó a 18 pacientes con CR entre 3 y 10 cm. del margen anal y en el que se planteó la utilidad de la ileostomía transcecal con la tutorización de un cateter de gastrostomía inicialmente propuesto por Yagüe et al³⁸⁴. En dicho estudio³⁶⁹ dos de los pacientes desarrollaron celulitis tratada de forma conservadora (11.1%) y una dehiscencia de anastomosis tras la retirada del cateter (5.5%) que requirió reoperar al paciente. En todos los casos se realizó una TC a los 7 días de la cirugía para comprobar la estanqueidad de la anastomosis distal y el cateter nunca se retiró antes del 8º día del postoperatorio. Pudimos comprobar que no es infrecuente el que después de la primera semana de la intervención, se presente algún caso que desarrolle una fuga, llegando según algunos autores al 40% de los casos con dehiscencias^{385, 386}. A pesar de las complicaciones descritas, concluimos³⁶⁹ que este tipo de ileostomía se puede plantear como una alternativa segura a la realizada tradicionalmente en “cañón de escopeta”, evitando sus complicaciones (deshidratación por pérdida de iones, prolapso, retracción, etc.)³⁸⁷ y con el beneficio adicional de evitar una segunda intervención para el cierre de la misma.

El diseño de nuestro estudio no nos permite sacar conclusiones al respecto de si la ileostomía evitó o no la reoperación de los pacientes con anastomosis rectales bajas pero no cabe duda que junto con el drenaje colocado en la cirugía posiblemente ayudó a evitar el que una complicación grado II²⁹³ pasase a grado III-IV²⁹³ y consecuentemente a la mortalidad postoperatoria (grado V de la clasificación de Clavien y Dindo²⁹³).

La **infección de herida quirúrgica** fue la complicación más frecuente tanto en la resección laparoscópica como laparotómica tanto del CC como del CR, lo que nos hacen entrar en consonancia con lo publicado en la bibliografía^{207, 209}. En el grupo del CC, 53 pacientes presentaron infección de la herida quirúrgica (20.9%) de los cuales 37 casos fueron por cirugía abierta y solo 16 por vía laparoscópica (30.8% *vs* 12%, $p < 0.001$) datos concordantes con los publicados por numerosas series^{207, 210}. Cabe reseñar que la infección de herida en el grupo del CR se presentó en 16 pacientes, 10 de los cuales fueron abordajes abiertos y 6 laparoscópicos. No obstante, las diferencias no resultaron significativas entre ambos grupos (15.9% *vs* 14.3%, $p = 0.825$). El grupo de Kang et al²⁹⁷ describen un mayor número de dehiscencias, infecciones urinarias, íleo postoperatorio e infecciones en situaciones donde se tuvo que convertir el abordaje laparoscópico.

En la cirugía colorrectal, al producirse una contaminación por gérmenes de la luz intestinal al seccionarla, se favorecen las infecciones y cuando la perforación es accidental, el riesgo aumenta de forma exponencial²¹⁰. En laparoscopia la minilaparotomía está más expuesta que las pequeñas incisiones para los trócares²¹⁰. Se describe entre un 1.5% y un 10% de infecciones de la herida quirúrgica^{207, 210} por lo que nuestra tasa de infección en la herida quirúrgica laparoscópica ha respetado dichos porcentajes. Bruce et al²⁵⁹ describen un 8% de infecciones en las incisiones de los

trócares, pero no en la minilaparotomía, en cirugía laparoscópica por enfermedad diverticular. En una serie de pacientes intervenidos a través de laparotomía²¹⁰ la tasa de infección fue del 6%, por lo que no fue significativamente diferente a la del abordaje mínimamente invasivo. Lacy et al²⁰⁷ obtienen una tasa de infección del 7.2% en cirugía de CC por laparoscopia y del 28.7% por laparotomía. Billingham et al²⁰⁴ describen un 5.6% de infecciones por laparoscopia y 10.8% por cirugía abierta. Nuestra experiencia indica que la extracción de la pieza debe realizarse con protección de los bordes de la herida (nuestro grupo emplea un protector plástico basado en un sistema de retracción de heridas Alexis® Applied Medical®, ver “Material y Métodos”) y evitando movimientos que puedan provocar la apertura de la línea de grapas del colon-recto. Nuestra recomendación es que deben aspirarse los posibles hematomas y acúmulos líquidos, y el drenaje aspirativo del tejido subcutáneo en la minilaparotomía parece disminuir el riesgo de infección según algunos autores²¹⁰ aunque para nuestro grupo no es una práctica rutinaria. En el caso de contaminación de la herida en el acto operatorio, nuestra recomendación es que conviene realizar un lavado con alguna solución desinfectante.

En lo que respecta al **íleo postoperatorio**, tras la intervención por CC estuvo presente en 18 enfermos (7.1%) la mayoría tratados por vía abierta, por lo que las diferencias fueron significativas a favor del abordaje laparoscópico (11.7% *vs* 3%, $p=0.007$). Nuestros resultados entran en consonancia con los publicados por otros autores²⁹⁶ que indican tiempos de recuperación de la función gastrointestinal de un 25% a un 35% más cortos con el abordaje laparoscópico²⁰³. Sin embargo, al igual que en el estudio de Ortiz et al³¹⁹, estas diferencias no se materializaron en el grupo del CR (7.9% *vs* 9.5%, $p=0.776$).

El COREAN trial³⁰⁶ y Ng et al³⁰⁰, relacionaron el abordaje laparoscópico con un mayor número de complicaciones renales³⁰⁶, urológicas^{300, 306} y cardíacas³⁰⁶, lo que influyó de forma negativa en la estancia media de sus pacientes. Lunardi et al³⁸⁸ y Mohamed et al³⁰³ relacionaron el neumoperitoneo de la vía laparoscópica con un mayor número de complicaciones respiratorias posiblemente causadas por parálisis del nervio frénico y por el dolor postoperatorio que impidió una mecánica respiratoria adecuada. La prevención de estas complicaciones y **el estudio de otro tipo de situaciones adversas tales como** las evisceraciones, el síndrome adherencial y las rectorragias no fueron estudiadas en el presente trabajo y también pudieron influir en el hecho de que las complicaciones según la clasificación de Clavien y Dindo²⁹³ fuesen significativamente diferentes entre los dos abordajes.

Tanto la tasa de reintervención como la **mortalidad postoperatoria** son indicadores de calidad y eficiencia en el proceso asistencial de los pacientes intervenidos por CCR por lo que son numerosos los estudios^{372, 374} que han abordado los factores que pueden influir en estos dos parámetros. En cuanto a la mortalidad postoperatoria tras la cirugía laparoscópica (grado V de la clasificación de Clavien y Dindo), Blanco et al²¹⁰ exponen que los resultados de mortalidad postoperatoria dependen del tipo de enfermedad, el estadio tumoral y la experiencia del equipo en cirugía laparoscópica colorrectal²¹⁰ si bien, en los últimos años los resultados no han variado significativamente²¹⁰. La mortalidad del abordaje laparoscópico varía entre 0-3%²¹⁰ pero debemos tener en cuenta nuevamente que en las series con mayor número de pacientes^{210, 363, 364} se agrupan casos de diferente etiología, maligna o benigna. No obstante, si tenemos sólo en cuenta las publicaciones con pacientes exclusivamente con CCR la mortalidad oscila entre un 0-4%²¹⁰. Según Köcherling et al^{363, 364} en 1143 intervenciones colorrectales por laparoscopia se produjeron 18 fallecimientos (1.6%). Para Kirchhoff et al³⁰¹, sobre 1316 pacientes con resecciones laparoscópicas colorrectales (463 por CCR), la mortalidad da 30 días fue del 1.8%.

En nuestra serie, de los siete pacientes fallecidos por CC (grado V de la clasificación de Clavien y Dindo) uno se sometió a abordaje laparoscópico y el resto fueron intervenidos mediante cirugía abierta (0.8% vs 5%, p=0.055). Nuestros resultados están en la línea de los de Kang et al²⁹⁷ y los de Taylor et al¹⁶³, para los que el abordaje abierto presentó mayor mortalidad a 30 días que el laparoscópico, si bien esta diferencia quedó al límite de la significación estadística en nuestro trabajo. Al auditarnos con otros grupos, hemos podido comprobar que esta cifra de mortalidad es superponible a la de otras series de la bibliografía^{203, 208, 213}, pero hay autores como Lacy et al^{207, 212} que muestran una mortalidad más baja en sus 111 pacientes intervenidos de CC por laparoscopia (0.9%) aunque esta variable no presentó diferencias significativas respecto a los otros 108 pacientes intervenidos por vía abierta (2.7%). En este sentido, y respecto a los estudios randomizados COST²¹⁴ y de Lacy et al^{207, 212}, debemos tener en cuenta que metodológicamente sus estudios se diferencian del nuestro en que ellos plantearon, entre otros criterios de exclusión, la localización tumoral en colon transversal, posiblemente en relación con una mayor dificultad técnica y un mayor índice de conversión²⁰⁵, por lo que esta puede haber sido otra de las razones que posiblemente expliquen sus mejores resultados a corto plazo (morbimortalidad). Billingham et al²⁰⁴ en 2012 también publicaron cifras bajas de mortalidad (0.6%) si bien este grupo realizó un estudio multicéntrico con patología colorrectal benigna y maligna. Ortiz et al²³⁹ sobre más de 9000 pacientes intervenidos en nuestro país con CR e incluidos en el Proyecto Vikingo^{*239, 244, 267, 319, 323-326},

* El Proyecto Vikingo es un registro nacional con más de 9500 pacientes intervenidos de CR en más de 90 centros españoles [Consultado en Octubre 2015]. Disponible en: http://www.aecirujanos.es/secciones/coloproctologia/proyecto_vikingo_informes.php.

publicaron cifras de mortalidad del 3%, morbilidad del 42.1%, 8.8% de dehiscencias y 8.4% de reintervenciones. En nuestro trabajo, las diferencias en mortalidad en cuanto al tipo de abordaje del CR, tampoco resultaron significativas (2.4% vs 6.3%, $p=0.350$). En 2014, el grupo de Arribas-Martín et al¹⁹² publicaron un estudio donde no se encontraron diferencias significativas en cuanto a la morbimortalidad postoperatoria de los pacientes con CCR intervenidos por vía abierta o laparoscópica, pero el tamaño de su muestra (82 pacientes) pudo justificar las diferencias entre los resultados de su estudio y los del nuestro. Merece la pena destacar que existen grupos con mortalidad nula tras resecciones laparoscópicas en pacientes con CR como el de Gong et al³⁶⁸, Zheng et al³⁵⁴, Siani et al³⁸⁹ o el de González et al^{355, 356}, si bien la edad media de sus pacientes (58 años³⁶⁸, 62 años³⁵⁴, 64 años¹⁰⁷ y 55 años^{355, 356}, respectivamente), el no incluir pacientes con estadio IV de la enfermedad y el periodo que consideraron para valorar la mortalidad postoperatoria (30 días^{354-356, 389} vs 90 días), pudieron justificar las diferencias encontradas entre sus trabajos y el nuestro.

En el trabajo realizado por el grupo australiano de Ragg et al³²² sobre 887 pacientes con cirugía colorrectal mayor, indentificó a la edad, al riesgo ASA 3-5, a la comorbilidad del paciente a través del *Elixhauser Comorbidity Count* (ECC)³³³ y a la experiencia del cirujano como factores de riesgo de mortalidad postoperatoria; y de morbilidad mayor postoperatoria al riesgo ASA 3-5, la cirugía de urgencia y la localización rectal. Según estos autores³²², todos estos factores tienen la ventaja que pueden ser obtenidos fácilmente de forma preoperatoria. El riesgo ASA, la edad, la comorbilidad y la urgencia no pueden ser modificados pero la experiencia del cirujano sí que puede modificarse³²². El riesgo ASA ha sido planteado por otros autores^{275, 278, 390} como un factor de riesgo de mortalidad postoperatoria pero ya hemos comentado anteriormente que entre otros inconvenientes, tiene el de ser una clasificación observador-dependiente^{21, 66, 327-330}.

El MRC CLASICC²¹⁶ es primer estudio multicéntrico aleatorizado que comparó los resultados de la cirugía laparoscópica y convencional incluyendo a pacientes con CR. El estudio británico, en nuestra opinión y en la de otros grupos²²⁴, lejos de despejar las dudas sobre la supuesta eficacia del abordaje laparoscópico en el tratamiento del CR, abre un debate sobre las dificultades de implantación de esta técnica en la práctica asistencial. Aunque existe evidencia científica, fruto de estudios aleatorizados^{207, 212, 214-216}, de que la cirugía laparoscópica obtiene unos resultados equivalentes a los de la cirugía convencional en el tratamiento del CC, en la actualidad no existen muchos estudios al respecto sobre el CR^{120, 152, 175, 211, 300, 302, 319, 325, 326, 354, 368, 387}. En este sentido, los resultados a corto plazo de nuestro estudio, demuestran que la cirugía laparoscópica del CR es una técnica también factible y segura.

La **estancia media postoperatoria** ha sido superior para el CC respecto del CR (14 días *vs* 10 días) posiblemente explicada por una mayor morbilidad en el grupo del CC (35.2% *vs* 34.3%). Para la valoración de la estancia media hospitalaria se han tenido en cuenta tanto los días de ingreso en la sala de hospitalización (planta) como los días de ingreso en la unidad de reanimación-REA o/y unidad de cuidados intensivos-UCI. En cuanto al grupo de pacientes intervenidos por CC, el abordaje laparoscópico mostró una menor estancia media respecto al abierto (11.5 *vs* 14.9 días, $p < 0.001$) posiblemente relacionado con la mayor incidencia de infección de herida quirúrgica (12% *vs* 30.8%, $p < 0.001$) y de íleo postoperatorio en la cirugía abierta (3% *vs* 11.7%, $p = 0.007$). En el estudio del grupo griego de Kapritsou et al¹³⁴ y del americano de Kang et al²⁹⁷, también se evidenció una menor estancia media en los pacientes con abordaje laparoscópico y un menor riesgo de presentar complicaciones postoperatorias. Estos resultados demuestran que la resección laparoscópica del CC muestra la ventaja de presentar menor estancia hospitalaria y por consiguiente, un menor coste sanitario, lo que compensa otras desventajas de este tipo de abordaje como el coste del material fungible. Algunos trabajos recientes demuestran que estos gastos se compensan con la reducción de los gastos indirectos derivados de la estancia hospitalaria, la farmacia, el laboratorio y los cuidados de enfermería²⁰⁹.

Para nosotros y para otros grupos³⁵⁰ de igual modo que las complicaciones mayores están íntimamente relacionadas con la mortalidad, las complicaciones menores lo están con la estancia media hospitalaria y fruto de ello ha sido la mayor estancia media de los pacientes intervenidos por CC vía abierta que presentaron un mayor número de complicaciones (49.2% *vs* 22.6%, $p < 0.001$) y en concreto complicaciones menores (30% *vs* 13.5%, $p < 0.001$). Lógicamente, la morbilidad postoperatoria estuvo directamente relacionada con la mortalidad postoperatoria a 90 días en nuestra serie ($p < 0.001$, datos no mostrados).

Sin embargo, al igual que Ortiz et al³¹⁹, al estudiar el grupo de pacientes intervenidos por CR, no evidenciamos diferencias significativas en cuanto a una menor estancia media en el grupo de la laparoscopia (10 *vs* 11 días, $p = 0.518$) posiblemente porque en estos pacientes la incidencia de dehiscencias (7.1% *vs* 6.3%, $p = 0.873$), infección de herida (14.3% *vs* 15.9%, $p = 0.825$) y de íleo postoperatorio (9.5% *vs* 7.9%, $p = 0.776$) tampoco fue diferente en ambos abordajes. La tendencia hacia una mayor morbilidad en el grupo de cirugía abierta de CR (41.3% *vs* 23.8%, $p = 0.065$), no se reflejó en una mayor estancia global en los pacientes con CR. Nuestra estancia fue solapable a la de Fetti et al¹²² (9 *vs* 10 días) pero en el estudio del grupo de Pamplona³¹⁹, la estancia del grupo laparoscópico fue superior a la nuestra (17.8 *vs* 10 días) relacionandola³¹⁹ a determinados factores sociales.

Nuestros resultados son peores que los encontrados en una revisión sistemática en la que se muestra una estancia media de 7.8 días para el grupo laparoscópico²⁰³ y los de un estudio multicéntrico americano publicado recientemente (Billingham et al²⁰⁴, 2012) con 6.2 días en el abordaje laparoscópico. Para el grupo chileno de Gellona et al¹⁹³, la estancia media fue la mitad que la nuestra y para este grupo¹⁹³ el riesgo ASA 3-4 y la transfusión de concentrados de hematíes fueron los dos factores de mal pronóstico asociados en el análisis multivariante a una mayor presencia de complicaciones postoperatorias. No obstante, el que en su estudio se incluyese solo un 42.3% de pacientes con CCR y fue una serie histórica amplia de 12 años (2000-2012) pudo haber justificado las diferencias encontrados entre su trabajo y el nuestro. Para Amin et al²⁹⁶, la estancia de los pacientes laparoscópicos estuvo en torno a 5 días y para Biondi et al¹¹⁶ 9 días, pero ambos grupos al excluir de sus estudios a pacientes con tumores T4 y con estadio IV de la enfermedad, hicieron que la comparación con nuestros resultados quedase en cierta forma sesgada. En el ensayo multicéntrico randomizado Convencional Laparoscopic-Assisted Surgery in Patients with Colorectal Cancer (CLASSIC)²⁹⁴, la estancia media de la vía laparoscópica fue de 9 días vs 11 días de la laparotómica y en el Clinical Outcomes of Surgical Therapy (COST) Trial^{214, 391}, fue de 5.1 días vs 5.6 días, respectivamente. Estamos de acuerdo con autores como Biondi et al¹¹⁶ o como Noel et al³⁹², en que pueden existir algunos factores relacionados con la demora en el alta hospitalaria como socioeconómicos, culturales y geográficos, entre otros. Otros autores como Sun et al¹⁷¹, relacionan esta demora con su protocolo interno de no dar altas hospitalarias hasta que los pacientes reciben el primer ciclo de adyuvancia. Sin embargo, el diseño de nuestro estudio no nos ha permitido evaluar con más precisión el peso que han tenido estos factores sobre la estancia media.

Tras la intervención, la mayoría de nuestros pacientes se trasladan a la unidad de Reanimación, donde permanecen 24-48 horas y posteriormente es en la planta de hospitalización donde se inicia la tolerancia oral y la deambulación, lo que influye de forma favorable en el alta precoz. No obstante, nuestro servicio carece de protocolo de cirugía “fast-track”^{207, 212, 225, 226} por lo que la estancia media de nuestros pacientes está por encima de la publicada por otras series (7.5 días para Tobalina et al²⁰⁸, 8.7 días para Arteaga et al²²⁴, 7.7 días para Arteaga et al²⁰⁹, 5.2 días para Lacy et al^{207, 212}, 4 días para Carmichael et al²⁰⁵, 4 días para Feroci et al²²⁶ en 2011 y 6 días para Feroci et al²²⁷ en 2013 sobre pacientes de alto riesgo). Este método descrito por el grupo de Kehlet³⁹³ en 1995 bajo el concepto de mejorar la recuperación del paciente tras la cirugía (Enhanced Recovery After Surgery-ERAS)²²⁶ ha sido adoptado por numerosos centros europeos³⁹³⁻³⁹⁶ y asiáticos³⁰³, y su eficiencia ya ha sido demostrada en estudios randomizados³⁹⁷. No obstante, hasta ahora pocos de esos estudios randomizados han comparado el método “fast-track”

en el contexto de la cirugía del CCR abierta y laparoscópica²²⁶. La introducción del método “fast-track”²²⁵⁻²²⁷ en el manejo pre-, intra- y postoperatorio de los pacientes intervenidos por vía laparoscópica de CCR como método clínico multimodal perioperatorio, podría suponer una ventaja para los pacientes ya que disminuye el ayuno, evita las alteraciones hidroelectrolíticas al no realizar la preparación del colon y además agiliza la movilización del paciente, la retirada de sondajes, el inicio de la dieta, etc., por lo que podría traducirse en una menor tasa de complicaciones postoperatorias.

La aplicabilidad de este método queda patente en dos estudios publicados por un grupo italiano^{226, 227}. En el primero de ellos²²⁶ se comparó a 209 pacientes con cirugía laparoscópica de CCR *vs* 141 con cirugía abierta de CCR. Las complicaciones postoperatorias no quirúrgicas y la estancia media fueron menores en el grupo donde se asoció la cirugía laparoscópica con el método “fast-track”. No obstante, debemos hacer dos puntualizaciones a este estudio. Primero, no encontraron diferencias en cuanto a las complicaciones quirúrgicas ni en cuanto a la mortalidad postoperatoria y, en segundo lugar, en este estudio el grupo italiano plantea como criterio de exclusión tanto la amputación abdominoperineal como la intervención tipo Hartmann, lo que puede explicar en parte sus buenos resultados. En el segundo estudio, el grupo de Feroci et al²²⁷ comparó a 68 pacientes de alto riesgo con cirugía laparoscópica de CCR *vs* 120 pacientes con cirugía abierta de CCR. Las complicaciones postoperatorias no quirúrgicas, la mortalidad y la estancia media fueron menores en el grupo donde se asoció la cirugía laparoscópica con el método “fast-track”, pero tampoco encontraron diferencias en cuanto a las complicaciones quirúrgicas. En la publicación del grupo danés de Stottmeier et al³⁰⁴, sobre 102 pacientes con CR laparoscópico, se pudo observar que a pesar de utilizar un programa “fast-track” y de excluir el 11% de los casos que tuvieron conversión a vía laparotómica, la morbilidad postoperatoria fue significativa (25%). Además, tuvieron un índice de reingresos en los primeros 30 días nada despreciable (8.1%). El estudio³⁰⁴ concluyó que esta morbilidad estuvo justificada por las complicaciones postoperatorias de naturaleza quirúrgica y no por la comorbilidad de los pacientes.

Las diferencias obtenidas en la estancia hospitalaria según el centro en el que se interviene el paciente no sólo reflejan la mayor comorbilidad asociada de los enfermos atendidos en centros públicos, sino que también nos invita a reflexionar sobre la especial infraestructura y organización de los hospitales públicos de tercer nivel, donde es difícil encuadrar una cirugía que precisa de la motivación de todos los estamentos de la institución para reducir la convalecencia del paciente y convertirla en un procedimiento de corta estancia. Además, es realista la idea de que los pacientes que son dados de alta y que viven a más de 100 kilómetros^{226, 227} de distancia de nuestro hospital

deberían permanecer de 1 a 3 días hospedados fuera de su domicilio con el gasto económico adicional que ello les podría conllevar.

En este sentido, debemos tener en cuenta que pueden existir otras razones médicas para una estancia postoperatoria prolongada³⁵¹ además de la propia resección del CC o del CR como el reinicio del tratamiento anticoagulante, reajuste de la terapia insulínica en pacientes diabéticos, retraso en la aparición de reflejo vesical con imposibilidad de retirada del sondaje urinario, la polineuropatía postquimioterapia, retraso en la retirada de la sonda nasogástrica por íleo paralítico y el retraso en la tramitación de camas en casos de traslado al hospital de crónicos de nuestro sector sanitario^{21, 22, 66, 283-285}.

Todas las piezas quirúrgicas pasan por un estudio histológico convencional^{207, 212}. Durante el periodo de tiempo en el que se desarrolló nuestro estudio solo obtuvimos un caso de resección con invasión tumoral microscópica R1 (un paciente con CR laparoscópico con presencia microscópica de tumor en los márgenes circunferenciales de resección <1 mm.), mientras que 4 casos presentaron invasión tumoral macroscópica R2 (3 casos de CC y 1 caso de CR). En estos casos, la opinión adicional del equipo quirúrgico respecto a la resección macroscópica del tumor, diferenció finalmente las resecciones R1 de las R2. Todos los casos R2 fueron pacientes abordados directamente por cirugía abierta lo que indirectamente puede explicarse por la propia complejidad prevista de la cirugía. No obstante, en cuanto a la calidad oncológica del margen de resección las diferencias no fueron significativas ni para el caso de los pacientes intervenidos por CC ($p=0.067$) ni para el caso de los pacientes con CR ($p=0.338$), lo que demuestra que el abordaje laparoscópico no incumplió los criterios oncológicos de radicabilidad respecto de la cirugía abierta. Nuestros resultados son comparables a los de la mayoría de los estudios de la literatura actual^{120, 544, 306, 398-400} incluyendo a dos metaanálisis^{401, 402}. En este contexto, el margen de resección en el CC hace referencia al margen longitudinal-distal (MD) mientras que en el CR hace referencia tanto al margen distal como al radial-circunferencial (MC) por lo que en este último caso es utilizado en nuestro centro y por la mayoría de los grupos como un parámetro indirecto que refleja la calidad de la resección en base a la ETM^{194, 239}. Al igual que Boutros et al¹²⁰, creemos que merece la pena destacar que el **margen longitudinal-distal (MD)** obtenido en el CR es especialmente satisfactorio dada la dificultad técnica de obtener dicho margen en resecciones muy distales y con preservación de esfínteres. Nuestro grupo considera, al igual que el de Lujan et al³²⁶, Ying et al³⁹¹, la Cleveland Clinic de Florida¹²⁰ y el de Schiphrost et al¹⁷⁵, que el obtener una ETM completa en un contexto de una pelvis estrecha y gran cantidad de tejido adiposo, asociando el hecho de que los instrumentos laparoscópicos de grapado no son especialmente cómodos, refuerzan el mérito de haber obtenido un alto porcentaje de MD libres.

Es importante tener en cuenta que a pesar de que en estudios previos^{214, 391, 403-406, 528} no se describieron casos de resecciones R1, debemos comentar que en estos mismos estudios^{214, 391, 403-406, 528} no se tuvo en cuenta el **margen circunferencial** de las piezas reseçadas de CR. En este sentido, en la cirugía del CR existe abundante evidencia científica^{194, 239} de la importancia pronóstica del MC, ya que la afectación tumoral de este margen se considera la principal causa de recidiva local. El MC afecto es considerado actualmente como una variable pronóstica independiente, con un riesgo relativo 12 veces superior respecto a la recidiva local y de 4.7 respecto a la recidiva sistémica, y con un impacto pronóstico muy superior a otros factores que se consideran adversos, como la presencia de ganglios linfáticos afectados²⁵¹. En el reciente estudio CLASICC²¹², los autores

encuentran una tasa de pacientes con MC positivo mayor en el grupo laparoscópico, lo que podría traducirse en un aumento de la recurrencia²²⁴. En nuestro estudio, excepto el paciente ya comentado con CR laparoscópico, el resto de las resecciones laparoscópicas fueron R0 (99.4% con distancia libre de tumor ≥ 1 mm.) tanto en los márgenes longitudinales (CC y CR) como en los circunferenciales (en el CR). En la literatura se describe un rango del 1.9-28%^{294, 319, 407-410} de MC afectos, por lo que nuestro buen resultado es solapable a la de otros grupos internacionales (98.3% de Fetti et al¹²² y 100% de González et al²⁰³) y mejora los publicados por otros autores nacionales (15% de Arteaga et al²²⁴, 10.7% Ortiz et al³¹⁹) e internacionales (11% Boutros et al¹²⁰). A pesar de que en relación al MC los resultados de este último grupo¹²⁰ son peores a los encontrados en nuestro trabajo, su cifra de ETM completo (91.1%) y el número de ganglios obtenidos en el grupo de CR laparoscópico (25.9 ganglios), mejoraron claramente a los de la presente serie. No obstante, a pesar de las discrepancias encontradas con el trabajo de Boutros et al¹²⁰, en ambos estudios no hubo diferencias significativas entre los dos abordajes del CR al valorar el MC, el MD, la calidad de la ETM y el número de ganglios obtenidos. Nuestros resultados también mejoran a los encontrados por Penninckx et al³⁰² (18.1% de MC afectos), por el Medical Research Council (MRC) CR07 trial⁴¹¹ (11%) y por el MRC CLASICC trial²⁹⁴ (15%). El estudio del grupo belga³⁰² excluyó a pacientes con localización en recto alto del análisis estadístico mientras que en los de los dos estudios multicéntricos antes comentados^{294, 411} la localización de recto alto se situó en el 15%⁴¹¹ y en el 26%²⁹⁴, respectivamente. En nuestro trabajo casi la mitad de los pacientes tuvieron esta localización (45%) por lo que este hecho pudo influir directamente en las diferencias encontradas entre nuestro trabajo y el de Penninckx et al³⁰².

En nuestro caso se usó la **RT-QT neoadyuvante** en todos los tumores de recto medio-bajos, lo que sumó un total de 72 pacientes, 68.6%. En el CR, la disminución del tamaño tumoral que se consigue con el régimen largo podría hacer abordables por laparoscopia los tumores grandes y fijos²²⁴. Nuestro grupo tiene la misma política que otros grupos^{155, 176, 239} incluyendo la seguida en el Proyecto Vikingo^{239, 244, 267, 319, 323-326}, y proponemos radio-quimioterapia preoperatoria seguida de intervención quirúrgica con ETM como tratamiento de elección en los pacientes con cáncer de recto situados hasta a 12 cm del margen anal, en tumores T4N0, T3N0 con más de 5 mm de penetración en la pared por RM, o cualquier T/N1-2 (afectación del mesorrecto y/o presencia de ganglios aumentados de tamaño en mesorrecto por RM pélvica o ecografía endorrectal). En estas situaciones tanto el COREAN trial³⁰⁶ como el German Rectal Cancer trial⁴¹² relacionan la neoadyuvancia con un aumento de la tasa de preservación de esfínteres, con una reducción del número de recurrencias locales y una clara mejora en la supervivencia^{155, 176, 239}. El tratamiento quirúrgico lo llevamos a cabo de 6 a 8 semanas después de completar este tratamiento neoadyuvante^{194, 239, 325}. En nuestro estudio, la tasa de pacientes que recibieron este tratamiento fue solapable a la del Stockholm Colorectal Cancer Study⁴¹³ (60% *vs* 68.6%) y a la publicada por Ortiz et al^{239, 323} y Biondo et al³²⁵ con pacientes del Proyecto Vikingo (57.5%³²³, 61%²³⁹ y 66%³²⁵, respectivamente), mientras que en el Norwegian Colon and Rectal Cancer Project esta cifra fue del 35%⁴¹⁴ y en otro programa educacional desarrollado en Estocolmo²⁶⁷ fue del 8%. Es difícil explicar estas diferencias dado que las diferencias en cuanto a la edad y la comorbilidad de los pacientes de los estudios, no justifican estas discrepancias en cuanto a la indicación de neoadyuvancia. Los buenos resultados publicados por Ortiz et al²³⁹ en cuanto a recurrencia y supervivencia a largo plazo son solapables a los de las series escandinavas^{267, 414} antes mencionadas, pero pueden ser debidos no solo a una mejoría de la calidad de la cirugía en nuestro país sino también a un uso más frecuente de los tratamientos neoadyuvantes.

En nuestro estudio, fue llamativo el hecho de que ni la localización media-baja del CR ($p=0.362$, $p=0.125$, respectivamente) ni la indicación previa de neoadyuvancia ($p=0.731$) difirió en los tipos de abordaje. Según estos resultados, la actitud de intervenir por laparoscopia a estos pacientes a priori con una localización tumoral más desfavorable y técnicamente más exigente^{214, 325, 414, 415} imbrica con la idea antes expuesta de que la mayoría de las resecciones laparoscópicas en la presente serie fueron realizadas como primer cirujano o tutorizadas directamente por cirujanos que poseían experiencia en el abordaje laparoscópico del CCR y ya habían completado con anterioridad su curva de aprendizaje. El que significativamente sí se indicasen por vía laparoscópica más casos de rectos altos (45.2% *vs* 22.2%, $p=0.013$) o de resecciones anteriores (42.9% *vs* 23.8%, $p=0.039$), confirma el cumplimiento de la curva de aprendizaje de algunos de los

miembros más inexpertos de nuestra unidad. En nuestro estudio, de los 72 pacientes con localización del CR media o baja, en tan sólo 16 (22.2%) se practicó una amputación abdominoperineal, lo que está en la línea de haber aumentado la tasa de preservación de esfínteres (más resecciones anteriores bajas y menos amputaciones abdominoperineales), propuesta por otros autores^{155, 176, 239}. Nuestros resultados mejoran los del estudio de Biondo et al³²⁵, que publicaron una la tasa de preservación de esfínteres del 67.1% sobre 604 pacientes incluidos en el en el Proyecto Vikingo^{239, 244, 267, 319, 323-326}.

Como hemos comentado anteriormente, estamos de acuerdo con algunos grupos²²⁴ en que es difícil valorar la influencia que puede tener la radioterapia-RT en la tasa de conversión, debido a que se radian los tumores más avanzados y de localización más baja, sin embargo, nuestra nula tasa de conversión en el CR se desmarca de esta teoría. Series asiáticas como la de Seshadri et al¹⁷⁶ y Hotchi et al¹⁵⁵, también publicaron tasas nulas de conversión tras el uso de neoadyuvancia en el CR T3 y T4. Nuestro estudio al igual que el del grupo japonés¹⁵⁵ consideró al grado de invasión tumoral en profundidad (T de la clasificación TNM del CR) antes del comienzo con la neoadyuvancia.

A pesar de que el plano de disección correcto (“holy plane”⁴¹⁶) laparoscópico en algunos pacientes presentaba mayor fibrosis, el índice de preservación nerviosa no se vió afectada en nuestra serie (datos no mostrados). En series más antiguas, donde aún no estaba protocolizado la utilización de la neoadyuvancia en el CR, Quah et al⁴¹⁷ (2002) y Rubino et al⁴¹⁸ (2003), sugirieron que con ETM laparoscópica se podía aumentar el riesgo de sufrir disfunciones urológicas y sexuales pero estos problemas no se materializaron en series sucesivas (González et al^{355, 356}). Al igual que otros autores como Ng et al³⁰⁰, Ying et al³⁹¹ y Lujan et al³²⁶, nuestro grupo considera que con la preservación de esfínteres y la preservación del plexo hipogástrico, se conserva la función sexual y urinaria de los pacientes, mejorando así su calidad de vida tras la cirugía.

Autores como Akiyoshi et al³¹⁰, han relacionado la RT-QT neoadyuvante con un mayor índice de infección de la herida perineal en las AAP pero a través del diseño de nuestro estudio nos ha sido imposible obtener conclusiones a este respecto.

Además del estadio tumoral, existen otras variables con valor pronóstico que influyen en el resultado oncológico como determinadas características patológicas del tumor primario, la administración de tratamiento adyuvante y, por supuesto, la calidad de la cirugía a través de la escisión total del mesorrecto (ETM)¹⁸⁷. Algunos autores¹⁸⁷ consideran que en el contexto de MC no afectos, la calidad ETM es una variable determinante en los pacientes intervenidos y se ha demostrado que una adecuada **exéresis total del mesorrecto (ETM)** es uno de los factores pronósticos más importantes en la cirugía del CR^{187, 256, 319, 387}. Nuestro grupo considera que la disección completa del mismo es un factor clave en la prevención de recidivas locales y en la supervivencia a largo plazo^{120, 152, 175, 187}. En las piezas quirúrgicas que incluyeron mesorrecto (resección anterior baja/ultrabaja de recto y resección abdominoperineal) se valoró macroscópicamente la disección del mesorrecto según los criterios de Quirke^{175, 187, 249, 250, 265} y Nagtegaal^{249, 265}. Aunque la calidad del mesorrecto se valoró según los criterios de Quirke^{175, 187, 249, 250, 265} y Nagtegaal^{249, 265}, algunos autores como Jeyaraha et al⁴¹⁹ han sugerido que el índice de recurrencia local no se ha relacionado con dichos criterios histomorfológicos^{175, 187, 249, 250, 265}. Al igual que Biondo et al³²⁵, nosotros consideramos que la calidad del mesorrecto no solo depende del grado de infiltración tumoral sino también de la propia calidad técnica de la disección realizada por el cirujano. Nuestra cifra de MC no afectos tras la cirugía laparoscópica del CR (97.6%) nos lleva a pensar que la calidad de la ETM obtenida por este abordaje ha sido satisfactoria. Prueba de ello ha sido que en nuestra serie este porcentaje de MC sin afectar, se ha traducido en un 78.9% de ETM completa tras la laparoscopia y que la calidad del mesorrecto no difirió con la resección laparotómica tradicionalmente considerada como la gold standard (78.9 vs 75.4% p=0.757). Si tenemos en cuenta que en el 94.7% de los pacientes laparoscópicos se realizó una ETM completa o casi-completa (irregularidades en la superficie del mesorrecto mayores de 5 mm. pero que no alcanzan la muscular propia), nuestros resultados no difieren de los publicados por Biondo et al³²⁵ (90.9%) sobre 209 pacientes laparoscópicos del Proyecto Vikingo^{239, 244, 267, 319, 323-326} o por Penninckx et al³⁰² (86.8%) sobre 764 pacientes laparoscópicos de la base de datos belga PROject on CAncer of the Rectum (PROCARE). Sin embargo, la cifra de ETM incompleta laparoscópica (defectos en el mesorrecto hasta la muscular propia que en la sección transversal del margen circunferencial aparece muy irregular) obtenida por el grupo belga³⁰² (11.9%), el MRC CR07 trial⁴¹¹ (13%) y el COREAN trial³⁰⁶ fue superior a la encontrada en nuestro trabajo (5.3%) a pesar de que en este último ensayo clínico los pacientes fueron intervenidos en 3 centros terciarios de referencia coreanos.

Estamos de acuerdo con muchos autores^{120, 155, 175, 300, 302, 303, 326, 368, 389, 391, 420-422} como González et al³⁸⁷ y como Yang et al¹⁸⁷, en que la ETM laparoscópica cuenta con varias ventajas: ayuda a identificar en forma precisa el espacio de tejido conectivo entre la fascia pélvica visceral y parietal, magnifica la visión local y llega hasta la pelvis menor, definiendo mejor las estructuras anatómicas y protegiendo las fibras nerviosas autónomas y plexos nerviosos, así como una menor hemorragia al permitir una disección cortante bajo visión directa. De hecho, en el trabajo realizado por el grupo chino¹⁸⁷, el abordaje laparoscópico obtuvo significativamente mayor número de ETM completas que el abordaje laparotómico (95.4% *vs* 80%) y de casos con fascia de Denonvilliers intacta (97.7% *vs* 82.2%).

Nuestro porcentaje de ETM laparoscópica completa (78.9%), está en consonancia con el 76.8% de Biondo et al³²⁵ y el 78.5% publicado por el Ortiz et al²³⁹ sobre los pacientes intervenidos en nuestro país con CR e incluidos en el Proyecto Vikingo planteado por la Asociación Española de Cirujanos^{239, 244, 267, 319, 323-326}. Nuestras cifras cobran aún más valor si tenemos en cuenta que en este proceso auditado se incluyen a una mayoría de pacientes intervenidos por vía laparotómica³²⁵ y con más MC afectos que en nuestro estudio (9.4%²³⁹ y 9.6%³²⁵ *vs* 2.4%). No obstante nuestra cifra de ETM completa laparoscópica queda lejos de la publicada por otros grupos orientales como el de Ng et al³⁰⁰ (90% *vs* 78.9%) pero es superior a la del grupo belga de Penninckx et al³⁰² (62% *vs* 78.9%).

Respecto de los datos obtenidos del análisis histológico, en lo referente a la ETM sobre la totalidad de los pacientes de nuestra serie con CR (n=105), por diferentes razones de variabilidad interobservador y por razones técnicas (como por ejemplo insuficiente material representativo y defecto de procesamiento), en 6 muestras nos hemos encontrado con este dato histológico faltante (4 casos en cirugía laparoscópica y 2 casos en cirugía abierta). Desde la incorporación de nuestro centro al Proyecto Vikingo^{239, 244, 267, 319, 323-326} en 2007, al igual que el grupo de la Cleveland Clinic de Florida¹²⁰, hemos intentado corregir la variabilidad interobservador existente en la determinación de la ETM y la necesidad de consensuar la metodología en el procesamiento e interpretación de las muestras. En los primeros años hasta 3 patólogos diferentes informaban sobre la calidad de las piezas resecaadas pero en los últimos años es el mismo patólogo quien revisa sistemáticamente la totalidad de las muestras. A pesar de que los patólogos no tuvieron información sobre los datos clínicos del paciente, los resultados de este estudio pertenecen a dos de los primeros años del Proyecto Vikingo^{239, 244, 267, 319, 323-326} con lo que el problema de la variabilidad interobservador pudo sesgar parte de los resultados obtenidos.

Estamos de acuerdo con Ortiz et al²³⁹, en que la iniciativa llevada a cabo en Noruega y Suecia^{244, 267, 414, 423, 424}, ha promovido en Europa un cambio de actitud respecto al tratamiento del

cáncer de recto basado en la mejoría de la competencia de los grupos multidisciplinares, mediante un componente docente y, más importante, si cabe, de un registro prospectivo de la actividad⁴²⁵⁻⁴²⁷. Desgraciadamente, este movimiento cultural no ha llevado a promover un registro nacional en España mantenido por las autoridades sanitarias, aunque esta estrategia de auditoría y registro ha mejorado de forma dramática los resultados del tratamiento del CR en los países que la han implementado^{239, 414, 428} hasta el punto de que los resultados oncológicos que han tenido en el CR han sido mejores que los observados en el CC, por lo que en la actualidad la cirugía del CC también se ha sectorializado en esos países.

Al igual que en el estudio americano de Yacoub et al⁴²⁹, las diferencias entre la cirugía laparoscópica y la abierta en cuanto al **número de ganglios reseca**dos con ambos abordajes no fueron significativas (para el CC 14.4 vs 15.1 ganglios, $p=0.499$; para el CR 9.4 vs 9.2 ganglios, $p=0.845$). De los múltiples factores que determinan el pronóstico de los pacientes con este cáncer, la afección ganglionar es, después de la metástasis a distancia, lo que se ha relacionado de una manera más directa con la supervivencia a largo plazo y el intervalo libre de enfermedad²⁵⁷. De hecho, la importancia de la afección ganglionar en el pronóstico es conocida desde hace décadas y este concepto ha formado parte de la mayoría de las clasificaciones a lo largo de la historia^{5, 256, 430-452}. En ese sentido, esta variable, número de ganglios obtenidos y analizados, ha sido considerada como parámetro que evaluar en el proceso de control de calidad de los servicios médicos. Por otro lado, puede considerarse que, en el CCR, el análisis de los ganglios linfáticos regionales es el factor más importante para la toma de decisiones terapéuticas, al haberse demostrado, en repetidas ocasiones, el beneficio significativo de la QT adyuvante²⁵⁸.

En este contexto, donde la afección ganglionar tiene implicaciones pronósticas y terapéuticas, la mayoría de las sociedades científicas^{15, 258} recomiendan el análisis de, al menos, 12 ganglios linfáticos^{1, 2, 4, 7, 10, 12, 13, 15, 258, 453, 454} para poder asegurar que un paciente con ganglios negativos se encuentra realmente libre de enfermedad^{204, 256}. En 1990, según los estudios de Hermanek⁴⁵⁵ y Scott et al⁴⁵⁶, se recomendó, de manera formal, obtener un mínimo de 12 ganglios linfáticos para estadificar correctamente a los pacientes con CCR⁴⁵⁷. Posteriormente, este número fue aceptado por el American Joint Committee on Cancer (AJCC)^{21, 22, 66, 458} y por la International Union Against Cancer (UICC)²⁵⁶, que también recomendaron obtener, al menos, 12 ganglios. Actualmente, los criterios de la 7ª edición de la AJCC⁴⁵⁸ recomiendan obtener un número de ganglios entre 10 y 14. El sistema de estadificación TNM (promovido por estas dos sociedades)^{21, 22, 66, 286} ha sido aceptado por la mayoría de las asociaciones científicas, las que han recomendado también este número de ganglios^{257, 292, 459, 462}. España no ha sido una excepción a esta corriente y en la Guía Clínica de la Asociación Española de Cirujanos⁴⁶¹ se afirma que la obtención de al menos 12 ganglios linfáticos es una exigencia para la estadificación adecuada del CCR. Estas han sido las razones por las que en nuestro estudio se ha considerado como punto de corte esta cifra.

De este modo, y considerando esta cifra como referencia, nos planteamos al realizar nuestro estudio, comprobar si en nuestra Unidad de Cirugía Coloproctológica se estaban cumpliendo los estándares de calidad actuales en el tratamiento quirúrgico laparoscópico de los pacientes intervenidos por CCR, en base al número de ganglios resecados en la intervención quirúrgica. En el periodo del estudio la mediana de ganglios resecados en el CC fue de 13 ± 9 . Esta cifra es superponible a lo publicado en la literatura^{294, 296} incluso es superior a la mostrada por otros

grupos⁴⁶². En nuestro trabajo el porcentaje de pacientes con CC y abordados por laparoscopia en los que resecaron 12 ganglios o más fue del 62.6% cifra que aunque es claramente mejorable, no difiere de la publicada por Fan et al⁴³⁸ y otras series^{443, 448} provenientes de centros asistenciales de referencia y que plantean estudios con criterios de selección solapables a los nuestros. En el estudio de Santos et al¹, dos tercios de los pacientes tuvieron más de 12 ganglios en la pieza y los autores consideraron que fue una cifra que reflejaba una correcta estadificación. En la serie de Bannura et al⁴³⁷ el promedio de ganglios examinados por paciente fue 16.2 y el 58% de la serie tuvo un recuento de 12 o más ganglios evaluados. Llama la atención que en el estudio de Koebrugge et al¹¹ tan solo un 30.2% de los pacientes tuviesen 10 ó más ganglios en la pieza quirúrgica y que el requisito de un número mínimo de 12 ganglios examinados, se cumpliera sólo en el 37% de los casos en la serie SEER que analizó 116995 pacientes con un promedio de 9 ganglios por paciente⁴⁶³. Cifras similares encontraron en el estudio americano de la National Cancer Database⁴⁴⁷, en el Registro Canadiense de Cáncer de Ontario⁴⁶⁴ y en el estudio poblacional francés de Maurel et al⁴⁶⁵. Del mismo modo, en el estudio del Hospital Valle de Hebrón (Rivadulla-Serrano et al⁴³², 2010) el porcentaje de pacientes en los que resecaron 12 ganglios o más fue ostensiblemente inferior a la mostrada por nuestro estudio (35.1% vs 59.2%). Nuestra cifra de ganglios resecaos es también superior a la de González et al²⁰³ (10.7 ganglios vs 13 ganglios), a la del grupo de Tobalina et al²⁰⁸ en pacientes con CC (10.7 ganglios vs 13 ganglios). Sin embargo, el número medio de ganglios extraídos por laparoscopia en el trabajo de Yacoub et al⁴²⁹ fue claramente superior al nuestro (18.1 vs 14.4 ganglios). No obstante, en el estudio del grupo del Saint John Hospital⁴²⁹ el número de pacientes con CC derecho fueron superiores a los de nuestro trabajo (62% vs 41.9%). La localización proximal en el CC es una característica que como ya veremos posteriormente, puede influir de forma muy directa sobre el número de ganglios obtenidos^{441, 44, 450, 463, 466}, por lo que este factor pudo justificar las diferencias encontradas entre su estudio y el nuestro.

Como hemos comentado anteriormente, para el CR al comparar el abordaje laparoscópico frente al laparotómico, no se obtuvieron diferencias significativas en cuanto al número de ganglios obtenidos (9.4 vs 9.2 ganglios, $p=0.845$). Esta ausencia de significación estadística es concordante con la serie de la Cleveland Clinic de Florida¹²⁰. Otros autores González et al³⁵⁵ publicaron en un estudio prospectivo una cifra de ganglios obtenidos por abordaje laparoscópico significativamente superior a la obtenida mediante laparotomía (12.1 vs 9.3 ganglios). En otro estudio prospectivo, Ströhlein et al⁴⁶⁷ se mantuvo en la misma línea que González et al³⁵⁵ (16.9 vs 13.5 ganglios) al estudiar a 364 pacientes (89 laparoscópicos y 275 laparotómicos). En un estudio randomizado, el grupo español de Luján et al⁴⁶⁸, también observaron diferencias significativas a favor de los ganglios obtenidos por vía laparoscópica (13.6 vs 11.7 ganglios). Recientemente, un grupo holandés

(Schipprost et al¹⁷⁵, 2014), confirmó los resultados de los autores anteriores obteniendo una cifra de ganglios superior en la vía laparoscópica (13 vs 11 ganglios). Al igual que el grupo de la Cleveland Clinic de Florida¹²⁰, en nuestra práctica habitual, independientemente del tipo de abordaje, durante la técnica quirúrgica se respetaron los criterios oncológicos^{187, 319, 387} de resección en bloque, técnica de non-touch, ligadura linfovascular proximal en la raíz de los vasos mesentéricos inferiores para conseguir una linfadenectomía completa, protección de la herida y márgenes de resección adecuados. La fascia visceral de la pelvis, la fascia de Denonvilliers y el mesorrecto, se intentó mantenerlos intactos durante la disección y los nervios hipogástricos se identificaron y se preservaron al nivel del promontorio sacro. Los ligamentos laterales se seccionaron, mientras que la disección en el plano anterior se efectuó 1 a 2 cm del fondo de saco.

Aunque la cifra obtenida para el CR puede considerarse subóptima, la media de ganglios aislados no alcanza la cifra de 12 ganglios en muchas series^{313, 469, 470} e incluso nuestros resultados son superiores a los del grupo de Arteaga et al²²⁴ en pacientes con CR (8.6 ganglios vs 9.2 ganglios). El número de ganglios no sólo depende de los factores ya comentados, sino también de si los pacientes han recibido o no radioterapia neoadyuvante^{176, 319, 471}. Respecto a este punto, varios estudios han puesto de manifiesto que, en general, la radioterapia preoperatoria, tanto en ciclo corto como en largo, aunque no modifica la afección ganglionar, disminuye de forma significativa el número de ganglios aislados en la pieza de resección⁴⁷²⁻⁴⁷⁷. En un trabajo de la Universidad de Minnesota⁴⁷⁸ sobre 5647 pacientes intervenidos por neoplasia de recto, la media de ganglios aislados en los 1034 pacientes que habían recibido radioterapia preoperatoria fue de 7 (frente a 10 ganglios en el grupo no radiado; $p < 0.001$), y en el 16% de estos pacientes no se aisló ninguna adenopatía. En el estudio casos-contróles de Seshadri et al¹⁷⁶, al comparar 72 pacientes con CR laparoscópicos con otros 72 pacientes con CR laparotómicos, la media de ganglios aislados en ambos grupos (7 ganglios), fue inferior a la encontrada en el nuestro. En nuestro estudio y en el de Ortiz et al³¹⁹, dos de cada tres pacientes del grupo laparoscópico recibieron RT neoadyuvante por lo que en un futuro tendremos que comprobar el verdadero peso de la neoadyuvancia sobre el número de ganglios obtenidos tras la resección laparoscópica del CR.

Desde nuestro punto de vista, la falta de acuerdo entre los diferentes estudios⁴⁷⁸⁻⁴⁹³ orienta a que, probablemente, no haya un número óptimo de ganglios linfáticos que se debe analizar y sería difícil aceptar que 12 sea el número óptimo de ganglios exigibles tras cirugía por CCR. En nuestra opinión y en la de otros autores^{256, 431, 432}, esta discrepancia en la literatura, y hasta disponer de resultados concluyentes, parece recomendable intentar obtener la mayor cantidad posible de ganglios linfáticos, tanto durante el acto quirúrgico como durante el estudio anatomopatológico, para intentar evitar así los graves perjuicios de una estadificación incorrecta en estos pacientes.

Además, en la última edición del sistema TNM^{21, 22, 66, 286}, debemos hacer la puntualización que en él no se recoge en ningún momento la obtención de tal número de ganglios y propone obtener entre 7 y 14. Como hemos comentado anteriormente, en el periodo en el que se desarrolló nuestro estudio, el percentil 10 de esta variable se situó en 7 ganglios por lo que en el 90% de los pacientes laparoscópicos se obtuvo un n° de ganglios igual o superior a esta cifra (datos no mostrados). De este modo, se pudo evidenciar que en la mayoría de nuestros pacientes se cumplieron también los estándares de calidad exigidos por la última edición del sistema TNM^{21, 22, 66, 286}.

Actualmente, en nuestro centro (Talal El-Abur I et al²⁸⁴, 2015), con los pacientes con MHCCR sincrónicas se realizan tres estrategias quirúrgicas: la cirugía secuencial diferida (abordaje clásico)⁴⁹⁴⁻⁵¹⁸, la cirugía simultánea-combinada (abordaje combinado)⁴⁹⁴⁻⁵¹⁸ y la cirugía secuencia inversa (abordaje inverso)^{509, 519-527}. La cirugía laparoscópica tanto en CC como en CR adquiere un rol especial en su aplicación en paciente con **metástasis hepáticas sincrónicas** (estadio IV de la enfermedad) y su posibilidad terapéutica en un sólo acto quirúrgico sobre todo en colon sigmoide y recto donde la incisión por laparotomía sería o dual o de gran amplitud⁴⁹⁴⁻⁵¹⁸. No obstante este tipo de cirugías solo se deben valorar dentro de un comité multidisciplinar y están supeditadas a un conglomerado de factores complejos como por ejemplo la necesidad y forma de realizar de clampaje del hilio hepático (maniobra de Pringle) y su repercusión la futura anastomosis, por el edema producido por el éstasis venoso⁴⁹⁴⁻⁵¹⁸.

Respecto al CCR, varios estudios confirman que la técnica laparoscópica consigue igual resultado a **largo plazo** en recidiva y supervivencia que la cirugía abierta^{152, 163, 187, 208, 224, 300, 326, 389, 391, 403, 528}. Tanto en el estadio II como en el estadio III, algunos estudios como el de Mohamed et al³⁰³ y el de Morino et al⁵²⁹ han publicado en el CR mejores cifras de supervivencia global y específica por cáncer en el abordaje laparoscópico. En el estudio prospectivo de Ströhlein et al⁴⁶⁷ también se evidenció mejores resultados a largo plazo en el abordaje laparoscópico respecto al convencional. El grupo de Lacy et al^{207, 212} publicó posibles ventajas del abordaje laparoscópico sobre la supervivencia libre de enfermedad en pacientes con estadios avanzados del CC. El hecho de que la ventaja sea más evidente en el estadio III posiblemente esté en relación con que este estadio presenta más probabilidad de diseminación tumoral que los estadios I y II, y el estado inmunológico de los pacientes con estadios más avanzados sea también más precario²⁰⁷. Este grupo observó una mayor supervivencia y una tendencia muy significativa hacia una menor recurrencia en su estudio de 2002²⁰⁷ en los pacientes del grupo laparoscópico no obstante, estas diferencias dejaron de ser significativas para simplemente pasar a ser tendencias significativas en su segundo estudio publicado en 2008²¹² y con un seguimiento más amplio. Sobre 519 pacientes, el grupo chino de Sun et al¹⁷¹, demostró índices de recurrencia y de supervivencia específica por cancer similares en ambos abordajes. En este mismo trabajo¹⁷¹ el nivel de invasión en profundidad del tumor (T de la clasificación TNM^{21, 22, 66, 286}) y la afectación ganglionar (N de la clasificación TNM^{21, 22, 66, 286}), se comportaron como factores de mal pronóstico tanto sobre la recurrencia como sobre la supervivencia específica por cancer. Ortiz et al²³⁹ sobre pacientes intervenidos en nuestro país con CR e incluidos en el Proyecto Vikingo^{239, 244, 267, 319, 323-326} determinaron como factores que influyeron en la recurrencia al género masculino, la localización distal del tumor en el recto, los estadios más avanzados, la perforación del tumor o del recto durante la operación, la invasión del

margen de resección circular y la intervención de Hartmann. Los factores que influyeron en la supervivencia fueron todos los anteriores, la edad y la calidad del mesorrecto²³⁹. El objetivo del presente trabajo no ha sido el seguimiento a largo plazo aunque otro estudio que estamos realizando, inicialmente ha mostrado resultados muy alentadores. En un futuro podremos comparar nuestros resultados con los que publicarán los estudios randomizados en fase III del *COLOR II* en Europa^{185, 530}, el *American College of Surgeons Oncology Group Z6051 trial* en Estados Unidos⁵³¹, el *COREA trial* en Korea³⁰⁶ y el *JCOG 0404* en Japón⁴⁰⁶.

Nuestro estudio, al igual que los de otros autores^{120, 203-205, 208, 209, 213, 224-227, 297}, tiene varias **limitaciones** por lo que los resultados aportados hay que interpretarlos con cierta cautela por diversas razones. Primero, al realizar un análisis retrospectivo aunque haya sido sobre una base de datos completada prospectiva, ha sido un estudio no randomizado-no aleatorizado, y es posible que se hayan producido algunas limitaciones o sesgos de selección^{163, 171, 204, 207, 212, 214-216, 224, 297} (ver los criterios de exclusión planteados en el “Material y Métodos”), explicados tanto por la propia naturaleza del estudio como porque las cohortes de pacientes de cirugía laparoscópica y de cirugía abierta tanto para el CC como para el CR no se compararon entre sí al mismo tiempo.

Segundo, nuestro trabajo como el de otros^{112, 116, 171, 193, 205, 209, 213, 297, 303, 372} ha sido unicéntrico y a pesar de que plantea una muestra de 358 pacientes, superior a la del grupo español de Arteaga et al²⁰⁹ y otros grupos^{134, 192, 213, 296, 429}, nuestro trabajo presenta un número de pacientes limitado si nos comparamos con algunos estudios de la literatura^{112, 116, 171, 193, 205, 301}. Para minimizar estos sesgos, en el futuro sería interesante la elaboración de estudios prospectivos^{122, 176}, aleatorizados, multicéntricos^{120, 162, 163, 187, 204, 297} y con mayor número de pacientes para poder extrapolar los resultados obtenidos a otros centros hospitalarios. Prueba de ello, son los estudios multicéntricos del grupo americano de Billingham et al²⁰⁴ en 2012 (48 hospitales y 3685 pacientes intervenidos por laparoscopia) y del grupo también americano de Carmichael et al²⁰⁵ en 2011 (367 hospitales y 3372 pacientes intervenidos por laparoscopia).

Tercero, la centralización de esta patología en centros de referencia de cirugía colorrectal como el nuestro, hace que la generalización de nuestros resultados a hospitales de menor tamaño (validez externa) esta en cierta forma sesgada. También afectaría a la generalización de nuestros resultados, el hecho de que la mayoría de las resecciones laparoscópicas en la presente serie fueron realizadas como primer cirujano o tutorizadas directamente por cirujanos que poseían experiencia en el abordaje laparoscópico del CCR y ya habían completado con anterioridad su curva de aprendizaje¹⁵².

Cuarto, nuestros datos sugieren un ahorro en el gasto con la cirugía laparoscópica (según nuestros resultados más evidente en el CC que en el CR) pero no hemos abordado los aspectos económicos implicados^{134, 297, 532-535}. Además, nuestro grupo al igual que Kang et al²⁹⁷, solo tuvo en cuenta los días correspondientes al ingreso por la intervención del CCR y no los días correspondientes a los del reingreso/s del postoperatorio inmediato (90 días tras la intervención quirúrgica del CCR).

Quinto, no hemos estudiado la influencia sobre los resultados a corto plazo de nuestros pacientes del factor cirujano, de la QT neoadyuvante en el CC ni de la QT-RT en los pacientes con CR, ni del número de ciclos aplicados, ni los protocolos seguidos en nuestro centro, la duración de

la misma, de los quimioterápicos utilizados, de la toxicidad de los mismos ni de la tasa de cumplimiento. Tampoco hemos recogido datos de ciertas comorbilidades que en algunos estudios son de mucha importancia como el de la obesidad mensurada a través del IMC-BMI^{116, 120, 122, 155, 162, 171, 176, 193, 296, 354} ni hemos planteado en el estudio el análisis de otros parámetros como el tiempo de la cirugía^{116, 120, 122, 134, 162, 171, 187, 192, 203, 204, 207, 209, 212, 303, 319, 387}, la pérdida hemática^{116, 120, 122, 155, 171, 175, 187, 192, 193, 203, 204, 207, 209, 212, 226, 227, 296, 303}, los días postoperatorios hasta el inicio del peristaltismo intestinal y de la ingesta oral^{116, 134, 171, 207, 212, 227}, el factor cirujano^{163, 451} o el estado nutricional del paciente^{162, 301, 374}.

Sexto, al igual que el estudio de Feroci et al²²⁷ en 2013, no hemos tenido en cuenta ni las complicaciones peroperatorias de origen anestésico ni el control del dolor postoperatorio^{116, 134, 171, 187, 192, 301}, por lo que se puede haber cometido un sesgo de información en este sentido. Tampoco hemos analizado el impacto del abordaje laparoscópico del CCR en la cirugía de las MH sincrónicas^{135, 536-546}.

Séptimo, en el análisis multivariante^{162, 163, 171, 175, 284, 285, 297, 301} no hemos podido confirmar la significación de alguno de los resultados del análisis univariante y pensamos que con un tamaño muestral mayor, algunos factores podrían haberse demostrado como significativos. Este hecho ha condicionado que en la regresión logística binaria y de Cox^{163, 171, 175, 284, 285} se hayan tenido en cuenta sólo los casos válidos, reduciendo el número total de casos incluidos en el análisis. En un futuro, con una muestra más amplia de pacientes este tipo de estudio estadístico multivariante se podrá realizar de una forma más robusta.

Octavo, la utilidad de una historia clínica digital^{21, 22, 66, 283-286, 544, 545} versátil que permita poder cribar las búsquedas en base a diferentes parámetros como por ejemplo la edad o la comorbilidad según su código ICD-10^{163, 266‡}, cobra especial importancia.

Noveno, durante los últimos años la tendencia de la cirugía en todo el mundo es cada vez menos invasiva en beneficio del paciente, esto en gran parte gracias a los avances tecnológicos de material e instrumental quirúrgico que permiten practicar técnicas mínimamente invasivas en cada vez más procedimientos sin detrimento de la seguridad del paciente¹⁹². En la actualidad existen algunos centros en Estados Unidos y Europa que están realizando estudios científicos aleatorizados y prospectivos que demuestran las ventajas y seguridad de las técnicas a través de orificios naturales asistidas o no por laparoscopia o minilaparoscopia en pacientes con tumores de colon y recto: cirugía NOTES (Natural Orifice Translumenal Endoscopic Surgery)⁵⁴⁷⁻⁵⁵⁰, cirugía TEM (Microcirugía Endoscópica Transanal)^{31, 233, 234, 551-554} y cirugía TAMIS (TransAnal Minimally Invasive Surgery)^{555, 556}. Sin embargo, estos procedimientos a día de hoy no se realizan en nuestro

‡ Clasificación ICD-10 de 2010 (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, 10th Revision, Version for 2010)³⁶⁶. Disponible en: <http://apps.who.int/classifications/icd10/browse/2010/en#/XI>

hospital y es necesario esperar los resultados a largo plazo de estudios clínicos bien diseñados. Nuestro centro y nuestra Comunidad Autónoma carecen de la infraestructura para realizar cirugía robótica^{124, 157, 177, 186, 420, 421, 557-560}, por lo que este aspecto también ha quedado pendiente de realizar en nuestro estudio.

VI. CONCLUSIONES

1.- En relación a las características clínicas de los pacientes en función del abordaje quirúrgico realizado, el grupo del CC intervenido por vía laparoscopia *vs* vía laparotómica, no presentó pacientes ASA 4, estuvo constituido significativamente por más casos de CC en estadio I y por menor número de hemicolectomías derechas ampliadas. Asimismo, el grupo del CR intervenido por vía laparoscopia *vs* vía laparotómica presentó significativamente más casos con localización en recto alto. No hubo diferencias significativas entre ambos tipos de abordaje en cuanto a la edad, al sexo y a la indicación de neoadyuvancia.

2.- En base al índice de conversión, a los resultados a corto plazo (morbilidad y mortalidad del postoperatorio inmediato) y a la calidad de la cirugía realizada (márgenes distales y circunferenciales, escisión total del mesorrecto y número de ganglios obtenidos), en nuestra unidad de cirugía coloproctológica se cumplieron los estándares de calidad actuales. La técnica laparoscópica del CCR realizada en la presente serie respetó los criterios oncológicos exigibles de radicabilidad.

3.- En nuestro trabajo, se ha demostrado que el abordaje laparoscópico del CCR es una técnica factible y segura. En relación a la morbilidad, los pacientes con CC intervenidos por vía laparoscópica presentaron significativamente menor morbilidad global, menor número de complicaciones grados I-II y grados III-IV de la clasificación de Clavien y Dindo, menor incidencia de infección de herida quirúrgica y de íleo postoperatorio en comparación con la cirugía abierta. No hubo diferencias en cuanto al porcentaje de dehiscencia de anastomosis según el tipo de abordaje quirúrgico. El grupo de pacientes con CR intervenido por vía laparoscópica presentó una morbilidad solapable a la del grupo laparotómico y no evidenciamos diferencias significativas en cuanto a una menor incidencia de dehiscencia, infección de herida y de íleo postoperatorio en comparación con la cirugía abierta. Las diferencias en cuanto a mortalidad tanto dentro del grupo con CC como del CR no resultaron significativas en función del tipo de abordaje utilizado.

4.- Respecto a la estancia media, en el grupo de pacientes intervenidos por CC la cirugía laparoscópica mostró una estancia media significativamente menor respecto a la cirugía abierta. No se observaron diferencias significativas en función del abordaje quirúrgico en los pacientes intervenidos por CR.

VII. BIBLIOGRAFÍA

1. Santos C, López-Doriga A, Navarro M, Mateo J, Biondo S, Martínez Villacampa M, Soler G, Sanjuan X, Paules MJ, Laquente B, Guinó E, Kreisler E, Frago R, Germà JR, Moreno V, Salazar R. *Clinicopathological risk factors of Stage II colon cancer: results of a prospective study*. *Colorectal Dis*. 2013; 15: 414-22.
2. Sato H, Maeda K, Sugihara K, Mochizuki H, Kotake K, Teramoto T, Kameoka S, Saito Y, Takahashi K, Hirai T, Ohue M, Shirouzu K, Sakai Y, Watanabe T, Hirata K, Hatakeyama K. *High-risk stage II colon cancer after curative resection*. *J Surg Oncol*. 2011; 104: 45-52.
3. Hirosawa T, Itabashi M, Bamba Y, Ogawa S, Sirotani N, Kameoka S. *Study of a high-risk group of stage II colon cancer*. *Int Surg*. 2009; 94: 130-5.
4. Quah HM, Chou JF, Gonen M, Shia J, Schrag D, Landmann RG, Guillem JG, Paty PB, Temple LK, Wong WD, Weiser MR. *Identification of patients with high-risk stage II colon cancer for adjuvant therapy*. *Dis Colon Rectum*. 2008; 51: 503-7.
5. Stor Z, Frković GS, Bracko M, Repse S. *Prognostic value of clinical, pathological and immunohistochemical markers in stage II colon cancer patients*. *Acta Chir Iugosl*. 2008; 55: 39-44.
6. Ogata Y, Torigoe S, Matono K, Sasatomi T, Ishibashi N, Shida S, Ohkita A, Mizobe T, Ikeda S, Ogou S, Ozasa H, Shirouzu K. *Prognostic factors after potentially curative resection in stage II or III colon cancer*. *Kurume Med J*. 2005; 52: 67-71.
7. Lin CC, Lin JK, Chang SC, Wang HS, Yang SH, Jiang JK, Chen WS, Lin TC. *Is adjuvant chemotherapy beneficial to high risk stage II colon cancer? Analysis in a single institute*. *Int J Colorectal Dis*. 2009; 24: 665-76.
8. O'Connor ES, Greenblatt DY, LoConte NK, Gangnon RE, Liou JI, Heise CP, Smith MA. *Adjuvant chemotherapy for stage II colon cancer with poor prognostic features*. *J Clin Oncol*. 2011; 29: 3381-8.
9. Gill S, Loprinzi C, Kennecke H, Grothey A, Nelson G, Woods R, Speers C, Alberts SR, Bardia A, O'Connell MJ, Sargent DJ. *Prognostic web-based models for stage II and III colon cancer: A population and clinical trials-based validation of numeracy and adjuvant! online*. *Cancer*. 2011; 117: 4155-65.
10. Cakar B, Varol U, Junushova B, Muslu U, Gursoy Oner P, Gokhan Surmeli Z, Cirak Y, Karaca B, Sezgin C, Karabulut B, Uslu R. *Evaluation of the efficacy of adjuvant chemotherapy in patients with high-risk stage II colon cancer*. *J Buon*. 2013; 18: 372-6.
11. Koebrugge B, Vogelaar FJ, Lips DJ, Pruijt JF, van der Linden JC, Ernst MF, Bosscha K. *The number of high-risk factors is related to outcome in stage II colonic cancer patients*. *Eur J Surg Oncol*. 2011; 37: 964-70.
12. Gertler R, Rosenberg R, Schuster T, Friess H. *Defining a high-risk subgroup with colon cancer stages I and II for possible adjuvant therapy*. *Eur J Cancer*. 2009; 45: 2992-9.
13. Cianchi F, Messerini L, Comin CE, Boddi V, Perna F, Perigli G, Cortesini C. *Pathologic determinants of survival after resection of T3N0 (Stage IIA) colorectal cancer: proposal for a new prognostic model*. *Dis Colon Rectum*. 2007; 50: 1332-41.

14. Bardia A, Loprinzi C, Grothey A, Nelson G, Alberts S, Menon S, Thome S, Gill S, Sargent D. *Adjuvant chemotherapy for resected stage II and III colon cancer: comparison of two widely used prognostic calculators*. *Semin Oncol*. 2010; 37: 39-46.
15. Vicuna B, Benson AB 3rd. *Adjuvant therapy for stage II colon cancer: prognostic and predictive markers*. *J Natl Compr Canc Netw*. 2007; 5: 927-36.
16. Serrablo A, Tejedor L, Borrego-Estella V, Esarte J. *Colorectal liver metastasis: Current management*. En: *Liver tumors*. Tajana Jevtic, editor. Croacia: InTech-Open Access Publisher. 2011. p. 145-174. ISBN 979-953-307-069-7.
17. International Agency for research on cancer: GLOBOCAN 2012 data. World Health Organization (WHO). *Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012*. [Consultado en Enero, 2015]. Disponible en: <http://www.globocan.iarc.fr>
18. Jemal A, Bray F, Center M, Ferlay J, Ward E, Forman D. *Global Cancer Statistics*. *CA Cancer J Clin*. 2011; 61: 69-90.
19. American Cancer Society. *Global cancer facts and figures*. Atlanta GA: American Cancer Society; 2011 [Consultado en Enero, 2015]. Disponible en: <http://www.cancer.org>
20. Borrego-Estella VM. *Study of liver metastases of colorectal cancer with surgical rescue in a third level hospital. Identification of biological prognostic markers*. VITOR Colección. Borrego-Estella VM, editor. University of Salamanca Editions; 2010. ISBN: 978-84-7800-205-4.
21. Molinos-Arruebo I. *Surgical treatment of patients with colorectal liver metastases in a third level hospital. Study of the survival prognostic factors*. University of Zaragoza Editions. 2013, 31. ISSN: 2254-7606. ISBN-10: 84-697-0170-3. ISBN-13: 978-84-697-0170-6.
22. Saadí-Moro S. *New clinical and histological prognostic factors in the study of colorectal liver metastases*. University of Zaragoza Editions. 2013, 92. ISSN: 2254-7606. ISBN-10: 84-695-8821-4. ISBN-13: 978-84-695-8821-5.
23. Bezerra de Souza DL, Bernal MM, Gómez FJ, Gómez GJ. *Predictions and estimations of colorectal cancer mortality, prevalence and incidence in Aragon, Spain, for the period 1998-2022*. *Rev Esp Enferm Dig*. 2012; 104: 518-523.
24. *American Gastroenterological Association medical position statement: hereditary colorectal cancer and genetic testing*. *Gastroenterology*. 2001; 121: 195-7.
25. Vasen HF, Watson P, Mecklin JP, Lynch HT. *New clinical criteria for hereditary nonpolyposis colorectal cancer (HNPCC, Lynch syndrome) proposed by the International Collaborative group on HNPCC*. *Gastroenterology*. 1999; 116: 1453-6.
26. Lynch HT, de la Chapelle A. *Hereditary colorectal cancer*. *N Engl J Med*. 2003; 348: 919-32.
27. Umar A, Boland CR, Terdiman JP, Syngal S, de la Chapelle A, Rüschoff J et al. *Revised Bethesda Guidelines for hereditary nonpolyposis colorectal cancer (Lynch syndrome) and microsatellite instability*. *J Natl Cancer Inst*. 2004; 96: 261-8.

28. Navarro S, Pérez-Segura P, Ramón y Cajal S, Salazar R, García-Foncillas J, Musulén-Palet E, García-Carbonero R, Paya A, García-Alfonso P. *Recomendación para la determinación de biomarcadores en el carcinoma colorrectal. Consenso Nacional de la Sociedad Española de Anatomía Patológica y de la Sociedad Española de Oncología Médica*. Rev Esp Patol. 2012; 45: 130-44.
29. Navarro C, Martos C, Ardanaz E, Galceran J, Izarzugaza I, Peris-Bonet R et al. *Population-based cancer registries in Spain and their role in cancer control*. Ann Oncol. 2010; 21: 3-13.
30. de Souza DL, Perez MM, Curado MP. *Gender differences in the incidence of laryngeal and hypopharyngeal cancers in Spain*. Cancer Epidemiol. 2011; 35: 328-33.
31. Curado MP, Edwards B, Shin HR, Storm H, Ferlay J, Heanue M. *Cancer incidence in five continents*. Lyon, France: IARC Scientific Publications; 2008.
32. García-Muñoz I. Tesis Doctoral: *Estudio de la supervivencia en el cáncer colorrectal en relación con el grado arquitectural sumatorio y topográfico*. Edita: Servicio de Publicaciones de la Universidad de Málaga (SPICUM). Departamento de Histología y Anatomía Patológica de la Facultad de Medicina. Universidad de Málaga. Málaga, 2013.
33. Prieto-Cuadra JD. Tesis Doctoral: *Marcadores patobiológicos y supervivencia en el cáncer colo-rectal. Estudio molecular y topográfico de la beta-catenina, p53 y proteínas reparadoras*. Edita: Servicio de Publicaciones de la Universidad de Málaga (SPICUM). Departamento de Histología y Anatomía Patológica de la Facultad de Medicina. Universidad de Málaga. Málaga, 2013.
34. Gualdrini AU, Iummato LE. *Cáncer colorrectal en la Argentina. Organización, cobertura y calidad de las acciones de prevención y control. Propuesta del Programa de prevención y detección temprana, y acciones para su implementación. Informe final 2011*. Instituto Nacional del Cáncer. Ministerio de Salud. 2011. p. 12-130.
35. Ligorred -Padilla LA. *Analysis of the influence of clinical and histopathological factors on cancer-specific survival in patients with surgical treatment for colon adenocarcinoma with evolution stage II to stage IV*. University of Zaragoza Editions. 2015. ISSN: 2254-7606. In press.
36. Magalhaes B, Peleteiro B, Lunet N. *Dietary patterns and colorectal cancer: Systematic review and meta-analysis*. Eur J Cancer Prev. 2012; 21: 15-23.
37. Schlienger JL, Luca F, Vinzio S, Pradignac A. *Obesity and cancer*. Rev Med Interne. 2009; 30: 776-82.
38. Boffetta P, Hashibe M. *Alcohol and cancer*. Lancet Oncol. 2006; 7: 149-56.
39. Slattery ML, Potter JD, Friedman GD, Ma KN, Edwards S. *Tobacco use and colon cancer*. Int J Cancer. 1997; 70: 259-64.
40. Chan AT, Giovannucci EL. *Primary prevention of colorectal cancer*. Gastroenterology. 2010; 138: 433.
41. Gonzalez CA, Riboli E. *Diet and cancer prevention: contributions from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) study*. Eur J Cancer. 2010; 46: 2555-62.

42. Raskov H, Pommergaard HC, Burcharth J, Rosenberg J. *Colorectal carcinogenesis - update and perspectives*. World J Gastroenterol. 2014; 20: 18151-64.
43. Berghofer A, Pischon T, Reinhold T, Apovian CM, Sharma AM, Willich SN. *Obesity prevalence from a European perspective: A systematic review*. BMC Public Health. 2008; 8: 200.
44. Bejar L, Gili M, Lopez J, Ramirez G, Cabanillas J, Cruz C. *Trends in colorectal cancer in Spain from 1951-2007 and alcohol and cigarette consumption*. Gastroenterol Hepatol. 2010; 33: 71-9.
45. Núñez Pérez A, Soto Carballada C, Castro Pastor A. *Consumo de drogas en España: Reflexiones sobre sus tendencias epidemiológicas y sociales*. Psiquiatría Pública. 1998; 10: 355-60.
46. Jemal A, Center MM, DeSantis C, Ward EM. *Global patterns of cancer incidence and mortality rates and trends*. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2010; 19: 1893-907.
47. Berghofer A, Pischon T, Reinhold T, Apovian CM, Sharma AM, Willich SN. *Obesity prevalence from a European perspective: A systematic review*. BMC Public Health. 2008; 8: 200.
48. Basterra-Gortari FJ, Beunza JJ, Bes-Rastrollo M, Toledo E, Garcia-Lopez M, Martinez-Gonzalez MA. *Increasing trend in the prevalence of morbid obesity in Spain: From 1.8 to 6.1 per thousand in 14 years*. Rev Esp Cardiol. 2011; 64: 424-6.
49. Giovannucci E. *Modifiable risk factors for colon cancer*. Gastroenterol Clin North Am. 2002; 31: 925-43.
50. Moghaddam AA, Woodward M, Huxley R. *Obesity and risk of colorectal cancer: a meta-analysis of 31 studies with 70000 events*. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2007; 16: 2533-47.
51. Dai Z, Xu YC, Niu L. *Obesity and colorectal cancer risk: a meta-analysis of cohort studies*. World J Gastroenterol. 2007; 13: 4199-4206.
52. Pischon T, Lahmann PH, Boeing H et al. *Body size and risk of colon and rectal cancer in the European Prospective Investigation Into Cancer and Nutrition (EPIC)*. J Natl Cancer Inst. 2006; 98: 920-31.
53. Hooker CM, Gallicchio L, Genkinger JM, Comstock GW, Alberg AJ. *A prospective cohort study of rectal cancer risk in relation to active cigarette smoking and passive smoke exposure*. Ann Epidemiol. 2008; 18: 28-35.
54. Limburg PJ, Vierkant RA, Fredericksen ZS et al. *Clinically confirmed type 2 diabetes mellitus and colorectal cancer risk: a population-based, retrospective cohort study*. Am J Gastroenterol. 2006; 101: 1872-9.
55. Botteri E, Iodice S, Raimondi S, Maisonneuve P, Lowenfels AB. *Cigarette smoking and adenomatous polyps: a meta-analysis*. Gastroenterology. 2008; 134: 388-95.
56. Abrams JA, Terry MB, Neugut AI. *Cigarette smoking and the colorectal adenoma-carcinoma sequence*. Gastroenterology. 2008; 134: 617-9.
57. Cho E, Smith-Warner SA, Ritz J et al. *Alcohol intake and colorectal cancer: a pooled analysis of 8 cohort studies*. Ann Intern Med. 2004; 140: 603-13.

58. Moskal A, Norat T, Ferrari P, Riboli E. *Alcohol intake and colorectal cancer risk: a dose-response meta-analysis of published cohort studies*. Int J Cancer. 2007; 120: 664-71.
59. Beral V, Banks E, Reeves G, Appleby P. *Use of HRT and the subsequent risk of cancer*. J Epidemiol Biostat. 1999; 4: 191-210.
60. Grodstein F, Newcomb PA, Stampfer MJ. *Postmenopausal hormone therapy and the risk of colorectal cancer: a review and meta-analysis*. Am J Med. 1999; 106: 574-82.
61. Heiss G, Wallace R, Anderson GL et al. *Health risks and benefits 3 years after stopping randomized treatment with estrogen and progestin*. JAMA. 2008; 299: 1036-45.
62. Newcomb PA, Zheng Y, Chia VM, Morimoto LM, Doria-Rose VP, Templeton A, Thibodeau SN, Potter JD. *Estrogen plus progestin use, microsatellite instability, and the risk of colorectal cancer in women*. Cancer Res. 2007; 67: 7534-9.
63. Tannen RL, Weiner MG, Xie D, Barnhart K. *Estrogen affects post-menopausal women differently than estrogen plus progestin replacement therapy*. Hum Reprod. 2007; 22: 1769-77.
64. Hildebrand JS, Jacobs EJ. *Incidence and Postmenopausal Hormone Use by Type, Recency, and Duration in Cancer Prevention Study II*. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2009; 18: 2835-41.
65. López-Abente G, García-Pérez J, Fernández-Navarro P et al. *Colorectal cancer mortality and industrial pollution in Spain*. BMC Public Health. 2012; 12: 589.
66. Moya-Andía JL. *Study of clinical-pathological features and its influence on short- and long-term outcomes in elderly patients with surgery for adenocarcinoma colorectal liver metastases in a specialized unit*. University of Zaragoza Editions. 2014, 64. ISSN: 2254-7606. ISBN-10: 84-697-0847-3. ISBN-13: 978-84-697-0847-7.
67. Figueras J, Ramos E, López-Ben S, Torras J, Albiol M, Llado L, González HD, Rafecas A. *Surgical treatment of liver metastases from colorectal carcinoma in elderly patients. When is it worthwhile?* Clin Transl Oncol. 2007; 9: 392-400.
68. Cannon RM, Martin RC, Callender GG, McMasters KM, Scoggins CR. *Safety and efficacy of hepatectomy for colorectal metastases in the elderly*. J Surg Oncol. 2011; 104: 804-8.
69. Kulik U, Framke T, Großhening A, Ceylan A, Bektas H, Klempnauer J, Lehner F. *Liver resection of colorectal liver metastases in elderly patients*. World J Surg. 2011; 35: 2063-72.
70. Cook EJ, Welsh FK, Chandrakumaran K, John TG, Rees M. *Resection of colorectal liver metastases in the elderly: does age matter?* Colorectal Dis. 2012; 14: 1210-6.
71. Robertson DJ, Stukel TA, Gottlieb DJ, Sutherland JM, Fisher ES. *Survival after hepatic resection of colorectal cancer metastases: a national experience*. Cancer. 2009; 115: 752-9.
72. de Liguori Carino N, van Leeuwen BL, Ghaneh P, Wu A, Audisio RA, Poston GJ. *Liver resection for colorectal liver metastases in older patients*. Crit Rev Oncol Hematol. 2008; 67: 273-8.

73. Di Benedetto F, Berretta M, D'Amico G, Montalti R, De Ruvo N, Cautero N, Guerrini GP, Ballarin R, Spaggiari M, Tarantino G, Di Sandro S, Pecchi A, Luppi G, Gerunda GE. *Liver resection for colorectal metastases in older adults: a paired matched analysis*. J Am Geriatr Soc. 2011; 59: 2282-90.
74. Petrowsky H, Clavien PA. *Should we deny surgery for malignant hepato-pancreatico-biliary tumors to elderly patients?* World J Surg. 2005; 29: 1093-100.
75. Anaya DA, Becker NS, Abraham NS. *Global graying, colorectal cancer and liver metastasis: new implications for surgical management*. Crit Rev Oncol Hematol. 2011; 77: 100-8.
76. Quaglia A, Capocaccia R, Micheli A et al. *A wide difference in cancer survival between middle aged and elderly patients in Europe*. Int J Cancer. 2007; 120: 2196-2201.
77. Zacharias T, Jaeck D, Oussoultzoglou E et al. *First and repeat resection of colorectal liver metastases in elderly patients*. Ann Surg. 2004; 240: 858-65.
78. Adam R, Frillin A, Elias D, Lauren C, Ramos E, Capussotti L et al. *Liver resection of colorectal metastases in elderly patients*. Br J Surg. 2010; 97: 366-76.
79. Mazzoni G, Tocchi A, Miccini M, Bettelli E, Cassini D, De Santis M, Colace L, Brozzetti S. *Surgical treatment of liver metastases from colorectal cancer in elderly patients*. Int J Colorectal Dis. 2007; 22: 77-83.
80. Cescon M, Grazi GL, Del Gaudio M, Ercolani G, Ravaioli M, Nardo B et al. *Outcome of right hepatectomies in patients older than 70 years*. Arch Surg. 2003; 138: 547-52.
81. Cho SW, Steel J, Tsung A, Marsh JW, Geller DA, Gamblin TC. *Safety of liver resection in the elderly: how important is age?* Ann Surg Oncol 2011; 18: 1088-95.
82. Caratozzolo E, Massani M, Recordare A, Bonariol L, Baldessin M, Bassi N. *Liver resection in elderly: comparative study between younger and older than 70 years patients Outcomes and implications for therapy*. G Chir. 2007; 28: 419-24.
83. Shirabe K, Kajiyama K, Harimoto N et al. *Early outcome following hepatic resection in patients older than 80 years of age*. World J Surg. 2009; 33: 1927-32.
84. Temple LK, Hsieh L, Wong WD et al. *Use of surgery among elderly patients with stage IV colorectal cancer*. J Clin Oncol 2004; 22: 3475-84.
85. Kristjansson SR, Nesbakken A, Jordhoy MS et al. *Comprehensive geriatric assessment can predict complications in elderly patients after elective surgery for colorectal cancer: a prospective observational cohort study*. Crit Rev Oncol Hematol. 2010; 76: 208-17.
86. Menon KV, Al-Mukhtar A, Aldouri A, Prasad RK, Lodge PA, Toogood GJ. *Outcomes after major hepatectomy in elderly patients*. J Am Coll Surg. 2006; 203: 677-83.
87. Nagano Y, Nojiri K, Matsuo K, Tanaka K, Togo S, Ike H, Shimada H. *The impact of advanced age on hepatic resection of colorectal liver metastases*. J Am Coll Surg. 2005; 201: 511-6.

88. Mann CD, Neal CP, Pattenden CJ, Metcalfe MS, Garcea G, Dennison AR, Berry DP. *Major resection of hepatic colorectal liver metastases in elderly patients. An aggressive approach is justified.* Eur J Surg Oncol. 2008; 34: 428-32.
89. Tamandl D, Gruenberger B, Herberger B, Kaczirek K, Gruenberger T. *Surgery after neoadjuvant chemotherapy for colorectal liver metastases is safe and feasible in elderly patients.* J Surg Oncol. 2009; 100: 364-71.
90. Nojiri K, Nagano Y, Tanaka K, Matsuo K, Yamagishi S, Ota M, Fujii S, Kunisaki C, Togo S, Shimada H. *Validity of hepatic resection of colorectal liver metastases in the elderly (75 years and older).* Anticancer Res. 2009; 29: 583-8.
91. Bockhorn M, Sotiropoulos GC, Sgourakis G, Neuhaus JP, Molmenti EP, Lang H, Frilling A, Broelsch CE. *Major liver resections in the elderly. Is an aggressive approach justified?* Int J Colorectal Dis. 2009; 24: 83-6.
92. Pasetto LM, Lise M, Monfardini S. *Preoperative assessment of elderly cancer patients.* Crit Rev Oncol Hematol. 2007; 64: 10-8.
93. Schmucker DL. *Age-related changes in liver structure and function: implications for disease?* Exp Gerontol. 2005; 40: 650-9.
94. Turrini O, Guiramand J, Moutardier V et al. *Major hepatectomy for metastasis of colorectal cancer improves survival in the elderly.* Ann Chir. 2005; 130: 562-5.
95. Aldrighetti L, Arru M, Caterini R, Finazzi R, Comotti L, Torri G, Ferla G. *Impact of advanced age on the outcome of liver resection.* World J Surg. 2003; 27: 1149-54.
96. Fortner JG, Lincer RM. *Hepatic resection in the elderly.* Ann Surg. 1990; 211: 141-5.
97. Koperna T, Kisser M, Schulz F. *Hepatic resection in the elderly.* World J Surg. 1998; 22: 406-12.
98. Bruce C, Köhne CH, Audisio RA. *Treatment of advanced colorectal cancer in the elderly.* Eur J Surg Oncol. 2007; Suppl 2: S84-7.
99. Mäkelä JT, Kiviniemi H. *Surgical treatment of colorectal cancer in patients aged over 80 years.* Int J Colorectal Dis. 2012; 27: 1055-60.
100. Nan KJ, Qin HX, Yang G. *Prognostic factors in 165 elderly colorectal cancer patients.* World J Gastroenterol. 2003; 9: 2207-10.
101. Serra-Rexach JA, Jimenez AB, García-Alhambra MA, Pla R, Vidán M, Rodríguez P, Ortiz J, García-Alfonso P, Martín M. *Differences in the therapeutic approach to colorectal cancer in young and elderly patients.* Oncologist. 2012; 17: 1277-85.
102. Merlin F, Prochilo T, Tondulli L, Kildani B, Beretta GD. *Colorectal cancer treatment in elderly patients: an update on recent clinical studies.* Clin Colorectal Cancer. 2008; 7: 357-63.
103. Mäkelä JT, Kiviniemi H. *Clinicopathological features of colorectal cancer in patients over 70 years of age.* Scand J Gastroenterol. 2011; 46: 1243-50.

104. Smith JJ, Lee J, Burke C, Contractor KB, Dawson PM. *Major colorectal cancer resection should not be denied to the elderly*. Eur J Surg Oncol. 2002; 28: 661-6.
105. Aparicio T, Navazesh A, Boutron I, Bouarioua N, Chosidow D, Mion M, Choudat L, Sobhani I, Mentré F, Soulé JC. *Half of elderly patients routinely treated for colorectal cancer receive a sub-standard treatment*. Crit Rev Oncol Hematol. 2009; 71: 249-57.
106. Sanoff HK, Goldberg RM, Pignone MP. *A systematic review of the use of quality of life measures in colorectal cancer research with attention to outcomes in elderly patients*. Clin Colorectal Cancer. 2007; 6: 700-9.
107. Stillwell AP, Buettner PG, Siu SK, Stitz RW, Stevenson AR, Ho YH. *Predictors of postoperative mortality, morbidity, and long-term survival after palliative resection in patients with colorectal cancer*. Dis Colon Rectum. 2011; 54: 535-44.
108. Ando K, Oki E, Ikeda T, Saeki H, Ida S, Kimura Y, Soejima Y, Morita M, Shirabe K, Kusumoto T, Maehara Y. *Simultaneous resection of colorectal cancer and liver metastases in the right lobe using pure laparoscopic surgery*. Surg Today. 2014; 44: 1588-92.
109. Akiyoshi S, Mimori K, Sudo T, Tanaka F, Shibata K, Mori M. *Laparoscopic surgery minimizes the surgical manipulation of isolated tumor cells leading to decreased metastasis compared to open surgery for colorectal cancer*. Surg Today. 2013; 43: 20-5.
110. Feroci F, Baraghini M, Lenzi E, Garzi A, Vannucchi A, Cantafio S, Scatizzi M. *Laparoscopic surgery improves postoperative outcomes in high-risk patients with colorectal cancer*. Surg Endosc. 2013; 27: 1130-7.
111. Esteban F, Cerdan FJ, Garcia-Alonso M, Sanz-Lopez R, Arroyo A, Ramirez JM, Moreno C, Morales R, Navarro A, Fuentes M. *A multicentre comparison of a fast track or conventional postoperative protocol following laparoscopic or open elective surgery for colorectal cancer surgery*. Colorectal Dis. 2014; 16: 134-40.
112. Cianchi F, Cortesini C, Trallori G, Messerini L, Novelli L, Comin CE, Qirici E, Bonanomi A, Macri G, Badii B, Kokomani A, Perigli G. *Adequacy of lymphadenectomy in laparoscopic colorectal cancer surgery: a single-centre, retrospective study*. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech. 2012; 22: 33-7.
113. Akiyoshi T, Kuroyanagi H, Ueno M, Oya M, Fujimoto Y, Konishi T, Yamaguchi T. *Learning curve for standardized laparoscopic surgery for colorectal cancer under supervision: a single-center experience*. Surg Endosc. 2011; 25: 1409-14.
114. Bono A, Bianchi P, Locatelli A, Calleri A, Quarna J, Antoniotti P, Rabascio C, Mancuso P, Andreoni B, Bertolini F. *Angiogenic cells, macroparticles and RNA transcripts in laparoscopic vs open surgery for colorectal cancer*. Cancer Biol Ther. 2010; 10: 682-5.
115. Fujii S, Ishibe A, Ota M, Yamagishi S, Watanabe K, Watanabe J, Kanazawa A, Ichikawa Y, Oba M, Morita S, Hashiguchi Y, Kunisaki C, Endo I. *Short-term results of a randomized study between laparoscopic and open surgery in elderly colorectal cancer patients*. Surg Endosc. 2014; 28: 466-76.
116. Biondi A, Grosso G, Mistretta A, Marventano S, Toscano C, Gruttadauria S, Basile F. *Laparoscopic-assisted versus open surgery for colorectal cancer: short- and long-term outcomes comparison*. J Laparoendosc Adv Surg Tech A. 2013; 23: 1-7.

117. Fujii S, Watanabe K, Ota M, Watanabe J, Ichikawa Y, Yamagishi S, Tatsumi K, Suwa H, Kunisaki C, Taguri M, Morita S, Endo I. *Laparoscopic colorectal cancer surgery by a colon lifting-up technique that decreases the number of access ports: comparison by propensity scoring of short-term and long-term outcomes with standard multiport laparoscopic surgery*. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech. 2012; 22: 38-45.
118. Fujii S, Watanabe K, Ota M, Watanabe J, Ichikawa Y, Yamagishi S, Tatsumi K, Suwa H, Kunisaki C, Taguri M, Morita S, Endo I. *Single-incision laparoscopic surgery using colon-lifting technique for colorectal cancer: a matched case-control comparison with standard multiport laparoscopic surgery in terms of short-term results and access instrument cost*. Surg Endosc. 2012; 26: 1403-11.
119. Fernández-Hevia M, Delgado S, Castells A, Tasende M, Momblan D, Díaz del Gobbo G, DeLacy B, Balust J, Lacy AM. *Transanal total mesorectal excision in rectal cancer: short-term outcomes in comparison with laparoscopic surgery*. Ann Surg. 2015; 261: 221-7.
120. Boutros M, Hippalgaonkar N, Silva E, Allende D, Wexner SD, Berho M. *Laparoscopic resection of rectal cancer results in higher lymph node yield and better short-term outcomes than open surgery: a large single-center comparative study*. Dis Colon Rectum. 2013; 56: 679-88.
121. Denost Q, Quintane L, Buscaïl E, Martenot M, Laurent C, Rullier E. *Short- and long-term impact of body mass index on laparoscopic rectal cancer surgery*. Colorectal Dis. 2013; 15: 463-9.
122. Fetti A, Zaharie F, Geza M, Graur F, Scurtu R, Seiceanu R, Bintiņtan V, Motocu R, Mocanu T, Fetti L, Ciuce C, Iancu C. *Laparoscopic surgery for the treatment of rectal cancer: short-term results*. Chirurgia (Bucur). 2012; 107: 730-6.
123. Greenblatt DY, Rajamanickam V, Pugely AJ, Heise CP, Foley EF, Kennedy GD. *Short-term outcomes after laparoscopic-assisted proctectomy for rectal cancer: results from the ACS NSQIP*. J Am Coll Surg. 2011; 212: 844-54.
124. Bianchi PP, Ceriani C, Locatelli A, Spinoglio G, Zampino MG, Sonzogni A, Crosta C, Andreoni B. *Robotic versus laparoscopic total mesorectal excision for rectal cancer: a comparative analysis of oncological safety and short-term outcomes*. Surg Endosc. 2010; 24: 2888-94.
125. Di Fabio F, Barkhatov L, Bonadio I, Dimovska E, Fretland ÅA, Pearce NW, Troisi RI, Edwin B, Abu Hilal M. *The impact of laparoscopic versus open colorectal cancer surgery on subsequent laparoscopic resection of liver metastases: A multicenter study*. Surgery. 2015; 157: 1046-54.
126. Gunka I, Dostalík J, Martinek L, Gunkova P, Mazur M, Vavra P. *Long-term results of laparoscopic versus open surgery for nonmetastatic colorectal cancer*. Acta Chir Belg. 2012; 112: 139-47.
127. Bărbulescu M, Alecu L, Boeți P, Popescu I. *Port-site metastasis after laparoscopic surgery for colorectal cancer--still a real concern? Case report and review of the literature*. Chirurgia (Bucur). 2012; 107: 103-7.
128. Inomata M, Akagi T, Katayama H, Kimura A, Mizusawa J, Etoh T, Yamaguchi S, Ito M, Kinugasa Y, Saida Y, Hasegawa H, Ota M, Shimada Y, Kitano S; Colorectal Cancer Study Group (CCSG) of Japan Clinical Oncology Group. *A randomized controlled trial comparing laparoscopic surgery with open surgery in palliative resection of primary tumor in incurable Stage IV colorectal cancer: Japan Clinical Oncology Group Study JCOG 1107 (ENCORE trial)*. Jpn J Clin Oncol. 2014; 44: 1123-6.

129. Na HS, Shin HJ, Kang SB, Hwang JW, Do SH. *Effects of magnesium sulphate on coagulation after laparoscopic colorectal cancer surgery, measured by rotational thromboelastometry (ROTEM®)*. *Anaesthesia*. 2014; 69: 1314-21.
130. Kim SJ, Choi BJ, Lee SC. *Successful total shift from multiport to single-port laparoscopic surgery in low anterior resection of colorectal cancer*. *Surg Endosc*. 2014; 28: 2920-30.
131. Kim HJ, Kang BM, Lee SH, Lee SC, Lee KY, Park SJ, Lim SW, Kim JG. *Single-port laparoscopic colorectal cancer surgery in Korea: retrospective analysis of the multicenter, pooled database*. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2014; 24: 462-5.
132. Kennedy RH, Francis EA, Wharton R, Blazeby JM, Quirke P, West NP, Dutton SJ. *Multicenter randomized controlled trial of conventional versus laparoscopic surgery for colorectal cancer within an enhanced recovery programme: EnROL*. *J Clin Oncol*. 2014; 32: 1804-11.
133. Miyamoto Y, Ishii T, Tashiro J, Satoh T, Watanabe M, Baba H, Yamaguchi S. *Effects of obesity on the outcome of laparoscopic surgery for colorectal cancer*. *Surg Today*. 2014; 44: 1293-9.
134. Kapritsou M, Korkolis DP, Konstantinou EA. *Open or laparoscopic surgery for colorectal cancer: a retrospective comparative study*. *Gastroenterol Nurs*. 2013; 36: 37-41.
135. Hatwell C, Bretagnol F, Farges O, Belghiti J, Panis Y. *Laparoscopic resection of colorectal cancer facilitates simultaneous surgery of synchronous liver metastases*. *Colorectal Dis*. 2013; 15: 21-8.
136. Kiriya S, Saito Y, Yamamoto S, Soetikno R, Matsuda T, Nakajima T, Kuwano H. *Comparison of endoscopic submucosal dissection with laparoscopic-assisted colorectal surgery for early-stage colorectal cancer: a retrospective analysis*. *Endoscopy*. 2012; 44: 1024-30.
137. Kolschoten NE, van Leersum NJ, Gooiker GA, Marang van de Mheen PJ, Eddes EH, Kievit J, Brand R, Tanis PJ, Bemelman WA, Tollenaar RA, Meijerink J, Wouters MW. *Successful and safe introduction of laparoscopic colorectal cancer surgery in Dutch hospitals*. *Ann Surg*. 2013; 257: 916-21.
138. Nishigori H, Ito M, Nishizawa Y, Kohyama A, Koda T, Nakajima K, Nishizawa Y, Kobayashi A, Sugito M, Saito N. *Laparoscopic surgery for palliative resection of the primary tumor in incurable stage IV colorectal cancer*. *Surg Endosc*. 2012; 26: 3201-6.
139. Huh JW, Kim HR. *The feasibility of laparoscopic resection compared to open surgery in clinically suspected T4 colorectal cancer*. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2012; 22: 463-7.
140. Kim HJ, Choi GS, Park JS, Park SY, Jun SH. *Simultaneous laparoscopic multi-organ resection combined with colorectal cancer: comparison with non-combined surgery*. *World J Gastroenterol*. 2012; 18: 806-13.
141. Kye BH, Kim JG, Cho HM, Kim HJ, Suh YJ, Chun CS. *Learning curves in laparoscopic right-sided colon cancer surgery: a comparison of first-generation colorectal surgeon to advance laparoscopically trained surgeon*. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2011; 21: 789-96.
142. Kwak JM, Kim SH, Son DN, Kim J, Lee SI, Min BW, Um JW, Moon HY. *The role of laparoscopic approach for anastomotic leakage after minimally invasive surgery for colorectal cancer*. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2011; 21: 29-33.

143. Kim JH, Lee IK, Kang WK, Oh ST, Kim JG, Lee YS. *Initial experience of a surgical fellow in laparoscopic colorectal cancer surgery under training protocol and supervision: comparison of short-term results for 70 early cases (under supervision) and 73 late cases (without supervision)*. Surg Endosc. 2013; 27: 2900-6.
144. Kim SJ, Ryu GO, Choi BJ, Kim JG, Lee KJ, Lee SC, Oh ST. *The short-term outcomes of conventional and single-port laparoscopic surgery for colorectal cancer*. Ann Surg. 2011; 254: 933-40.
145. Makino T, Trencheva K, Shukla PJ, Rubino F, Zhuo C, Pavoors RS, Milsom JW. *The influence of obesity on short- and long-term outcomes after laparoscopic surgery for colon cancer: a case-matched study of 152 patients*. Surgery. 2014; 156: 661-8.
146. Hirasaki Y, Fukunaga M, Sugano M, Nagakari K, Yoshikawa S, Ouchi M. *Short- and long-term results of laparoscopic surgery for transverse colon cancer*. Surg Today. 2014; 44: 1266-72.
147. Magistro C, Lernia SD, Ferrari G, Zullino A, Mazzola M, De Martini P, De Carli S, Forgiione A, Bertoglio CL, Pugliese R. *Totally laparoscopic versus laparoscopic-assisted right colectomy for colon cancer: is there any advantage in short-term outcomes? A prospective comparative assessment in our center*. Surg Endosc. 2013; 27: 2613-8.
148. Lee KH, Ho J, Akmal Y, Nelson R, Pigazzi A. *Short- and long-term outcomes of intracorporeal versus extracorporeal ileocolic anastomosis in laparoscopic right hemicolectomy for colon cancer*. Surg Endosc. 2013; 27: 1986-90.
149. Nakashima M, Akiyoshi T, Ueno M, Fukunaga Y, Nagayama S, Fujimoto Y, Konishi T, Noaki R, Yamakawa K, Nagasue Y, Kuroyanagi H, Yamaguchi T. *Colon cancer in the splenic flexure: comparison of short-term outcomes of laparoscopic and open colectomy*. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech. 2011; 21: 415-8.
150. Nakamura T, Mitomi H, Onozato W, Sato T, Ikeda A, Naito M, Ogura N, Kamata H, Ooki A, Watanabe M. *Short- and long-term outcomes of laparoscopic surgery in patients with pathological stage II and III colon cancer*. Hepatogastroenterology. 2011; 58: 1947-50.
151. Kavanagh DO, Gibson D, Moran DC, Smith M, O'Donnell K, Eguare E, Keane FB, O'Riordain DS, Neary PC. *Short-term outcomes following laparoscopic resection for colon cancer*. Int J Colorectal Dis. 2011; 26: 361-8.
152. Keller DS, Park KJ, Augestad KM, Delaney CP. *Integration of open and laparoscopic approaches for rectal cancer resection: oncologic and short-term outcomes*. Surg Endosc. 2014; 28: 2129-36.
153. Levic K, Bulut O. *The short-term outcomes of conventional and single-port laparoscopic surgery for rectal cancer: a comparative non-randomized study*. Minim Invasive Ther Allied Technol. 2014; 23: 214-22.
154. Inada R, Yamamoto S, Oshiro T, Takawa M, Fujita S, Akasu T. *Case-matched comparison of the short-term outcomes between laparoscopic and open abdominoperineal resection for rectal cancer*. Surg Today. 2014; 44: 640-5.
155. Hotchi M, Shimada M, Kurita N, Iwata T, Sato H, Morimoto S, Yoshikawa K, Higashijima J, Miyatani T, Mikami C, Kashihara H. *Short-term results of laparoscopic surgery after preoperative chemoradiation for clinically staged T3 and T4 rectal cancer*. Asian J Endosc Surg. 2012; 5: 157-63.

156. McKay GD, Morgan MJ, Wong SK, Gatenby AH, Fulham SB, Ahmed KW, Toh JW, Hanna M, Hitos K; South Western Sydney Colorectal Tumor Group. *Improved short-term outcomes of laparoscopic versus open resection for colon and rectal cancer in an area health service: a multicenter study.* Dis Colon Rectum. 2012; 55: 42-50.
157. Kwak JM, Kim SH, Kim J, Son DN, Baek SJ, Cho JS. *Robotic vs laparoscopic resection of rectal cancer: short-term outcomes of a case-control study.* Dis Colon Rectum. 2011; 54: 151-6.
158. Schiphorst AH, Pronk A, Borel Rinkes IH, Hamaker ME. *Representation of the elderly in trials of laparoscopic surgery for colorectal cancer.* Colorectal Dis. 2014; 16: 976-83.
159. Ohta K, Takemasa I, Uemura M, Nishimura J, Mizushima T, Ikeda M, Yamamoto H, Sekimoto M, Doki Y, Mori M. *Laparoscopic surgery for stage IV colorectal cancer.* Surg Laparosc Endosc Percutan Tech. 2014; 24: 153-7.
160. Thomassen I, van Gestel YR, Aalbers AG, van Oudheusden TR, Wegdam JA, Lemmens VE, de Hingh IH. *Peritoneal carcinomatosis is less frequently diagnosed during laparoscopic surgery compared to open surgery in patients with colorectal cancer.* Eur J Surg Oncol. 2014; 40: 511-4.
161. Park SY, Choi GS, Park JS, Kim HJ, Ryuk JP, Yun SH, Kim JG, Kang BW. *Laparoscopic cytoreductive surgery and early postoperative intraperitoneal chemotherapy for patients with colorectal cancer peritoneal carcinomatosis: initial results from a single center.* Surg Endosc. 2014; 28: 1555-62.
162. Park JS, Choi GS, Kim SH, Kim HR, Kim NK, Lee KY, Kang SB, Kim JY, Lee KY, Kim BC, Bae BN, Son GM, Lee SI, Kang H. *Multicenter analysis of risk factors for anastomotic leakage after laparoscopic rectal cancer excision: the Korean laparoscopic colorectal surgery study group.* Ann Surg. 2013; 257: 665-71.
163. Taylor EF, Thomas JD, Whitehouse LE, Quirke P, Jayne D, Finan PJ, Forman D, Wilkinson JR, Morris EJ. *Population-based study of laparoscopic colorectal cancer surgery 2006-2008.* Br J Surg. 2013; 100: 553-60.
164. Shingu Y, Hasegawa H, Sakamoto E, Komatsu S, Kurumiya Y, Norimizu S, Taguchi Y. *Clinical and oncologic safety of laparoscopic surgery for obstructive left colorectal cancer following transanal endoscopic tube decompression.* Surg Endosc. 2013; 27: 3359-63.
165. Roscio F, Bertoglio C, De Luca A, Frigerio A, Galli F, Scandroglia I. *Outcomes of laparoscopic surgery for colorectal cancer in elderly patients.* JSLS. 2011; 15: 315-21.
166. Park SY, Choi GS, Jun SH, Park JS, Kim HJ. *Laparoscopic salvage surgery for recurrent and metachronous colorectal cancer: 15 years' experience in a single center.* Surg Endosc. 2011; 25: 3551-8.
167. Poulsen M, Ovesen H. *Is laparoscopic colorectal cancer surgery in obese patients associated with an increased risk? Short-term results from a single center study of 425 patients.* J Gastrointest Surg. 2012; 16: 1554-8.
168. Singh A, Muthukumarasamy G, Pawa N, Riaz AA, Hendricks JB, Motson RW. *Laparoscopic colorectal cancer surgery in obese patients.* Colorectal Dis. 2011; 13: 878-83.

169. Ogiso S, Yamaguchi T, Sakai Y, Okuchi Y, Murakami T, Hata H, Fukuda M, Ikai I. *Short- and mid-term outcomes after early surgical training in laparoscopic colorectal cancer surgery: trainees' performance has no negative impact.* J Laparoendosc Adv Surg Tech A. 2014; 24: 475-83.
170. Scheidbach H, Garlipp B, Oberländer H, Adolf D, Köckerling F, Lippert H. *Conversion in laparoscopic colorectal cancer surgery: impact on short- and long-term outcome.* J Laparoendosc Adv Surg Tech A. 2011; 21: 923-7.
171. Sun J, Jiang T, Qiu Z, Cen G, Cao J, Huang K, Pu Y, Liang H, Huang R, Chen S. *Short-term and medium-term clinical outcomes of laparoscopic-assisted and open surgery for colorectal cancer: a single center retrospective case-control study.* BMC Gastroenterol. 2011; 11: 85.
172. Odermatt M, Miskovic D, Siddiqi N, Khan J, Parvaiz A. *Short- and long-term outcomes after laparoscopic versus open emergency resection for colon cancer: an observational propensity score-matched study.* World J Surg. 2013; 37: 2458-67.
173. Turagava J, Sammour T, Al-Herz F, Daynes C, Young M. *Short-term outcomes of laparoscopic resection for colon cancer in a provincial New Zealand hospital.* N Z Med J. 2012; 125: 17-26.
174. Ogiso S, Yamaguchi T, Fukuda M, Murakami T, Okuchi Y, Hata H, Sakai Y, Ikai I. *Laparoscopic resection for sigmoid and rectosigmoid colon cancer performed by trainees: impact on short-term outcomes and selection of suitable patients.* Int J Colorectal Dis. 2012; 27: 1215-22.
175. Schiphorst AH, Doeksen A, Hamaker ME, Zimmerman DD, Pronk A. *Short-term follow-up after laparoscopic versus conventional total mesorectal excision for low rectal cancer in a large teaching hospital.* Int J Colorectal Dis. 2014; 29: 117-25.
176. Seshadri RA, Srinivasan A, Tapkire R, Swaminathan R. *Laparoscopic versus open surgery for rectal cancer after neoadjuvant chemoradiation: a matched case-control study of short-term outcomes.* Surg Endosc. 2012; 26: 154-61.
177. Park JS, Choi GS, Lim KH, Jang YS, Jun SH. *Robotic-assisted versus laparoscopic surgery for low rectal cancer: case-matched analysis of short-term outcomes.* Ann Surg Oncol. 2010; 17: 3195-202.
178. Ogiso S, Yamaguchi T, Hata H, Kuroyanagi H, Sakai Y. *Introduction of laparoscopic low anterior resection for rectal cancer early during residency: a single institutional study on short-term outcomes.* Surg Endosc. 2010; 24: 2822-9.
179. Vennix S, Bakker OJ, Prins HA, Lips DJ. *Re-interventions following laparoscopic surgery for colorectal cancer: data from 818 individuals from the Dutch surgical colorectal audit.* J Laparoendosc Adv Surg Tech A. 2014; 24: 751-5.
180. Zhao JH, Sun JX, Gao P, Chen XW, Song YX, Huang XZ, Xu HM, Wang ZN. *Fast-track surgery versus traditional perioperative care in laparoscopic colorectal cancer surgery: a meta-analysis.* BMC Cancer. 2014; 14: 607.
181. Xia X, Huang C, Jiang T, Cen G, Cao J, Huang K, Qiu Z. *Is laparoscopic colorectal cancer surgery associated with an increased risk in obese patients? A retrospective study from China.* World J Surg Oncol. 2014; 12: 184.

182. Yang XF, Li GX, Luo GH, Zhong SZ, Ding ZH. *New insights into autonomic nerve preservation in high ligation of the inferior mesenteric artery in laparoscopic surgery for colorectal cancer.* Asian Pac J Cancer Prev. 2014; 15: 2533-9.
183. Vedovati MC, Becattini C, Rondelli F, Boncompagni M, Camporese G, Balzarotti R, Mariani E, Flamini O, Pucciarelli S, Donini A, Agnelli G. *A randomized study on 1-week versus 4-week prophylaxis for venous thromboembolism after laparoscopic surgery for colorectal cancer.* Ann Surg. 2014; 259: 665-9.
184. Wang JH, King TM, Chang MC, Hsu CW. *Comparison of the feasibility of laparoscopic resection of the primary tumor in patients with stage IV colon cancer with early and advanced disease: the short- and long-term outcomes at a single institution.* Surg Today. 2013; 43: 1116-22.
185. van der Pas MH, Haglind E, Cuesta MA, Fürst A, Lacy AM, Hop WC, Bonjer HJ; COLOrectal cancer Laparoscopic or Open Resection II (COLOR II) Study Group. *Laparoscopic versus open surgery for rectal cancer (COLOR II): short-term outcomes of a randomised, phase 3 trial.* Lancet Oncol. 2013; 14: 210-8.
186. Yoon SN, Kim KY, Kim JW, Lee SC, Kwon YJ, Cho JW, Jung SY, Kim BC. *Comparison of short- and long-term outcomes of an early experience with robotic and laparoscopic-assisted resection for rectal cancer.* Hepatogastroenterology. 2015; 62: 34-9.
187. Yang Q, Xiu P, Qi X, Yi G, Xu L. *Surgical margins and short-term results of laparoscopic total mesorectal excision for low rectal cancer.* JSLS. 2013; 17: 212-8.
188. Yamamoto S, Fujita S, Akasu T, Inada R, Takawa M, Moriya Y. *Short-term outcomes of laparoscopic intersphincteric resection for lower rectal cancer and comparison with open approach.* Dig Surg. 2011; 28: 404-9.
189. Law WL, Poon JT, Fan JK, Lo OS. *Survival following laparoscopic versus open resection for colorectal cancer.* Int J Colorectal Dis. 2012; 27: 1077-85.
190. Chaudhary BN, Shabbir J, Griffith JP, Parvaiz A, Greenslade GL, Dixon AR. *Short-term outcome following elective laparoscopic colorectal cancer resection in octogenarians and nonagenarians.* Colorectal Dis. 2012; 14: 727-30.
191. González R, Martínez-Alfonso M, Torres-Peña R, Pereira-Fraga J, Barreras-González J, López-Milhet A. *Factores predictivos de reintervención en cirugía colorrectal laparoscópica.* Rev Cub Cir. 2015; 53: 1-7.
192. Arribas-Martin A, Díaz-Pizarro-Graf JI, Muñoz-Hinojosa JD, Valdés-Castañeda A, Cruz-Ramírez O, Bertrand M. *Estudio comparativo entre cirugía laparoscópica y cirugía abierta en cáncer colorrectal.* Cir Cir. 2014; 82: 274-81.
193. Gellona J, Migueles R, Espínola D, Urrejola G, Molina M, Inostroza G, Zúñiga J, Larach T, Bellolio F, Zúñiga A. *Factores asociados a morbilidad precoz en cirugía colorrectal laparoscópica.* Rev Chil Cir. 2013; 65: 415-20.
194. Borrego-Estella V, Serrablo A, Artigas JM. *Tratamiento quirúrgico del cáncer colorrectal primario.* Rev Cancer. 2011; 25: 91-9.

195. Edwards BK, Ward E, Kohler BA, Ehemann C, Zauber AG, Anderson RN et al. *Annual report to the nation on the status of cancer, 1975- 2006, featuring colorectal cancer trends and impact of interventions (risk factors, screening, and treatment) to reduce future rates*. Cancer. 2010; 116: 544-73.
196. Center MM, Jemal A, Smith RA, Ward E. *Worldwide variations in colorectal cancer*. CA Cancer J Clin 2009; 59: 366-78.
197. Navarro M, Binefa G, Blanco I, Guardiola J, Rodríguez-Moranta F, Peris M et al. *Colorectal cancer screening: Strategies to select populations with moderate risk for disease*. Rev Esp Enferm Dig. 2009; 101: 855-60.
198. Navarro M, Peris M, Binefa G, Nogueira JM, Miquel JM, Espinas JA et al. *Colonoscopic findings from a pilot screening study for colorectal cancer in Catalonia*. Rev Esp Enferm Dig. 2008; 100: 343-8.
199. Ministerio de Sanidad y Política Social. *Estrategia en cáncer del sistema nacional de salud*. actualización aprobada por el consejo interterritorial del Sistema Nacional de Salud, el 29 de octubre de 2009, 2010. [Consultado en Enero, 2015]. Disponible en: <http://www.msssi.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/cancer.htm>.
200. Winawer SJ, Zauber AG, Ho MN, O'Brien MJ, Gottlieb LS, Sternberg SS, Waye JD, Schapiro M, Bond JH, Panish JF et al. *Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. The National Polyp Study Workgroup*. N Engl J Med. 1993; 329: 1977-81.
201. Viñales JJ, Ardanaz E, Arrazola A et al. *Epidemiología clínica del cáncer colorrectal: la detección precoz*. Cir Esp. 2003; 73: 2-8.
202. Courtier R, Casamitjana M, Macià F et al. *Resultados de un estudio de cribado poblacional de neoplasia colorectal*. Cir Esp. 2009; 85: 152-7.
203. González-Contreras QH, Tapia Cid de León H, Rodríguez-Zentner HA, Castellanos-Juárez JC, Mejía-Ovalle RR, Vega-Batista R, Castañeda-Argáiz R. *Cirugía colorrectal laparoscópica: experiencia en un centro de tercer nivel*. Rev Gastroenterol Mex. 2008; 73: 203-8.
204. Billingham R, Farrokhi E, Florence M, Herzig D, Horvath K, Rogers T, Steele S, Symons R, Thirlby R, Whiteford M, Flum DR. *Adoption of laparoscopy for elective colorectal resection: a report from the Surgical Care and Outcomes Assessment Program*. Surgical Care and Outcomes Assessment Program (SCOAP) Collaborative, Kwon S. J Am Coll Surg. 2012; 214: 909-18.
205. Carmichael JC, Masoomi H, Mills S, Stamos MJ, Nguyen NT. *Utilization of laparoscopy in colorectal surgery for cancer at academic medical centers: does site of surgery affect rate of laparoscopy?* Am Surg. 2011; 77: 1300-4.
206. Jacobs M, Verdeja JC, Goldstein HS. *Minimally invasive colon resection (laparoscopic colectomy)*. Surg Laparosc Endosc. 1991; 1: 144-50.
207. Lacy AM, García-Valdecasas JC, Delgado S, Castells A, Taurá P, Piqué JM, Visa J. *Laparoscopy-assisted colectomy versus open colectomy for treatment of non-metastatic colon cancer: a randomised trial*. Lancet. 2002; 359: 2224-9.

208. Tobalina Aguirrezába E, Múgica Alcorta I, Portugal Porras V, García S. *Implantación de la cirugía laparoscópica de colon en un servicio de cirugía general*. Cir Esp. 2007; 81: 134-8.
209. Arteaga I, Martín A, Díaz H et al. *Laparoscopia colorrectal en Canarias. Estudio multicéntrico en 144 pacientes*. Cir Esp. 2005; 77: 139-44.
210. Blanco-Engert R, Díaz-Maag R, Gascón M. *Complicaciones posoperatorias en cirugía laparoscópica del colon*. Cir Esp. 2002; 74: 232-239.
211. Del Campo Lavilla M, Borrego Estella VM (dir.), Ligorred Padilla L (dir.), Inaraja Pérez GC (dir.). *Análisis de los resultados a corto plazo de la cirugía laparoscópica del cáncer colorrectal en una unidad especializada en un hospital de tercer nivel*. Departamento de Cirugía, Ginecología y Obstetricia, Facultad de Medicina, Universidad de Zaragoza, 2013. Trabajo Fin de Master en Iniciación a la Investigación en Medicina. TAZ-TFM-2013-273. [Consultado en Enero, 2015]. Disponible en: <http://zaguan.unizar.es/record/11194?ln=es>
212. Lacy AM, Delgado S, Castells A et al. *The long-term results of a randomized clinical trial of laparoscopy-assisted versus open surgery for colon cancer*. Ann Surg. 2008; 248: 1-7.
213. Suñol X, Estrada O, del Bas M, Heredia A, Hidalgo LA, Almenara R. *Planificación, gestión y resultados de la implantación de la cirugía laparoscópica de colon y recto en un hospital general*. Cir Esp. 2007; 82: 99-104.
214. Fleshman J, Sargent DJ, Green E et al. *Laparoscopic colectomy for cancer is not inferior to open surgery based on 5-year data from the COST Study Group trial*. Ann Surg 2007; 246: 662-4.
215. Buunen M, Veldkamp R, Hop WC et al. *Survival after laparoscopic surgery versus open surgery for colon cancer: long-term outcome of a randomised clinical trial*. Lancet Oncol. 2009; 10: 44-52.
216. Jayne DG, Guillou PJ, Thorpe H et al. *Randomized trial of laparoscopic-assisted resection of colorectal carcinoma: 3-year results of the UK MRC CLASICC Trial Group*. J Clin Oncol. 2007; 25: 3061-8.
217. Ma Y, Yang Z, Qin H, Wang Y. *A meta-analysis of laparoscopy compared with open colorectal resection for colorectal cancer*. Med Oncol. 2011; 28: 925-33.
218. Oviedo M et al. *Impacto de las técnicas mínimamente invasivas en cirugía colorrectal*. Cir Esp. 2008; 84: 179-80.
219. Jenkins NL, Roth JS, Johnson JO, Pofahl WE. *Laparoscopic colorectal surgery: indications and techniques*. Curr Surg. 2005; 62: 319-23.
220. Liang JT, Huang KC, Lai HS et al. *Oncologic results of laparoscopic versus conventional open surgery for stage II or III left-sided colon cancers: a randomized controlled trial*. Ann Surg Oncol. 2007; 14: 109-17.
221. Tjandra JJ, Chan MK. *Systematic review on the short-term outcome of laparoscopic resection for colon and rectosigmoid cancer*. Colorectal Dis. 2006; 8: 375-88.
222. Schwenk W, Haase O, Neudecker J et al. *Short term benefits for laparoscopic colorectal resection*. Cochrane Database Syst Rev. 2005; 3: CD003145.

223. Luglio G, Nelson H. *Laparoscopy for colon cancer: state of the art*. Surg Oncol Clin N Am. 2010; 19: 777-91.
224. Arteaga I, Lopez E, Martín A, Diaz H. *Implementación de la cirugía del cáncer de recto por laparoscopia*. Cir Esp. 2006; 79: 154-9.
225. Abellán M, Balagué C, Pallarés JL, Carrasquer A, Hernández P, Martínez MC, Targarona E, Trias M. *Factores de morbimortalidad postoperatoria tras cirugía laparoscópica por cáncer de colon en pacientes octogenarios*. Cir Esp. 2012; 90: 589-94.
226. Feroci F, Kröning KC, Lenzi E, Moraldi L, Cantafio S, Scatizzi M. *Laparoscopy within a fast-track program enhances the short-term results after elective surgery for resectable colorectal cancer*. Surg Endosc. 2011; 25: 2919-25.
227. Feroci F, Baraghini M, Lenzi E, Garzi A, Vannucchi A, Cantafio S, Scatizzi M. *Laparoscopic surgery improves postoperative outcomes in high-risk patients with colorectal cancer*. Surg Endosc. 2013; 27: 1130-7.
228. Targarona EM, Snehís JLS, Morales S. *Advanced training in laparoscopic surgery: what is the best model?* Cir Esp. 2010; 87: 1-3.
229. Balén-Rivera E, Suárez-Alecha J, Herrera-Cabezón J, Vicente- García F, Miranda-Murua C, Calvo-Benito A et al. *Las estancias de formación con expertos mejoran los resultados en cirugía laparoscópica colorrectal*. Cir Esp. 2010; 87: 13-9.
230. Rodríguez-García JI, Turienzo-Santos E, González-González JJ. *¿Mejora la incorporación de un simulador virtual las capacidades en cirugía endoscópica adquiridas con simuladores inanimados?* Cir Esp. 2009; 86: 167-70.
231. Palazuelos JC, Alonso-Martín J, Rodríguez-Sanjuan JC, Fernández Díaz MJ, Gutiérrez Cabezas JM, Revuelta-Álvarez S et al. *Programa de formación del residente de cirugía en un laboratorio experimental de cirugía mínimamente invasiva (CENDOS)*. Cir Esp. 2009; 85: 84-91.
232. Rodríguez-Sanjuan JC, Palazuelos CM, Fernández- Díez J et al. *Evaluación del entrenamiento laparoscópico de residentes en el laboratorio quirúrgico basado en anastomosis digestivas*. Cir Esp. 2010; 87: 20-5.
233. Serra Aracil X, Bombardó J, Mora L et al. *Microcirugía endoscópica transanal (TEM). Situación actual y expectativas de futuro*. Cir Esp. 2006; 80: 123-32.
234. García- Aguilar J., Holt A. *Optimal management of small rectal cancers: TAE, TEM or TME?* Surg Oncol Clin N Am. 2010; 19: 743-60.
235. Codina-Cazador A, Biondo S. *Specialized referral centers for rectal cancer*. Cir Esp. 2015; 93: 273-5.
236. Archampong D, Borowski D, Wille-Jorgensen P, Iversen LH. *Workload and surgeon's speciality for outcome after colorectal cancer surgery*. Cochrane Database Syst Rev. 2012; 3: CD005391.
237. van de Velde CJ, Boelens PG, Borrás JM, Coebergh JW, Cervantes A, Blomqvist L et al. *EURECCA colorectal: Multidisciplinary management: European consensus conference colon and rectum*. Eur J Cancer. 2014; 50: 1-34.

238. Di Cataldo, Scilletta B, Latino R, Cocuzza A, Li Destri G. *The surgeon as a prognostic factor in the surgical treatment of rectal cancer*. Surg Oncol. 2007; 16: 53-6.
239. Ortiz H, Codina A, Grupo Colaborador del Proyecto Vikingo. *The Spanish Association of Surgeon's audited teaching programme for rectal cancer. Results after six years*. Cir Esp. 2013; 91: 496-503.
240. García-Granero E. *El factor cirujano y la calidad de la cirugía en el pronóstico del cáncer de recto. Implicaciones en la especialización y organización*. Cir Esp. 2006; 79: 75-7.
241. Heald RJ, Husband EM, Ryall RD. *The mesorectum in rectal cancer surgery-the clue to pelvis recurrence?* Br J Surg. 1982; 69: 613-6.
242. Harling H, Bulow S, Kronborg O, Moller LN, Jorgensen T, Danish Colorectal Cancer Group. *Survival of rectal cancer patients in Denmark during 1994-99*. Colorectal Dis. 2004; 6: 153-7.
243. Kapiteijn E, Putter H, Van de Velde CJ. *Cooperative investigators of the Dutch Colorectal Cancer Group*. Br J Surg. 2002; 89: 1142-9.
244. Wibe A, Moller B, Norstein J, Carlsen E, Wiig N, Heald RJ et al. *A National strategic change in treatment policy for rectal cancer-implementation of total mesorectal excision as routine treatment in Norway. A National audit*. Dis Colon Rectum. 2002; 45: 857-66.
245. Jessop J, Beagley C, Heald RJ. *The Pelican Cancer Foundation and The English National MDT-TME Development Programme*. Colorectal Dis. 2006; 8: 1-2.
246. Luján J, Hernández Q, Valero G et al. *Influencia del factor cirujano en el tratamiento quirúrgico del cáncer de recto con radioquimioterapia preoperatoria. Estudio comparativo*. Cir Esp. 2006; 79: 89-94.
247. Rogers SO, Wolf RE, Zaslavsky A, Wright W, Allanan J. *Relation of surgeon and hospital volume to processes and outcomes of colorectal cancer surgery*. Ann Surg. 2006; 244: 1003-11.
248. García-Granero E, Martí-Obiol R, Gómez-Barbadillo J, García-Armengol J, Esclapez P, Espí A et al. *Impact of surgeon organization and specialization in rectal cancer outcome*. Colorectal Disease. 2001; 3: 179-84.
249. Nagtegaal ID, Van de Velde CJH, Van der Worp E, Kapiteijn E, Quirke P, Van Krieken HJM. *Cooperative Clinical Investigators of the Dutch Colorectal Cancer Group. Macroscopic evaluation of rectal cancer resection specimen: Clinical significance of the pathologist in quality control*. J Clin Oncol. 2002; 20: 1729-34.
250. Quirke P. *Training and quality assurance for rectal cancer: 20 years of data is enough*. Lancet Oncol. 2003; 4: 695-702.
251. Birbeck K, Macklin C, Tiffin N, Parsons W, Dixon MF, Mapstone P et al. *Rates of circumferential resection margin involvement vary between surgeons and predict outcomes in rectal cancer surgery*. Ann Surg. 2002; 235: 449-57.
252. Armendáriz-Rubio D, de Miguel Velasco M, Ortiz H et al. *Comparación de colostomías e ileostomías como estomas derivativos tras resección anterior baja*. Cir Esp. 2007; 81: 115-20.

253. Peeters KC, Tollenaar RA, Marijnen CA, Klein Kranenbarg E, Steup WH, Wiggers T et al. *Dutch Colorectal Cancer Group. Risk factors for anastomotic failure after total mesorectal excision of rectal cancer.* Br J Surg. 2005; 92: 211-6.
254. Wong NY, Eu KW. *A defunctioning ileostomy does not prevent clinical anastomotic leak after a low anterior resection: a prospective, comparative study.* Dis Colon Rectum. 2005; 48: 2076-9.
255. Rullier E, Le Toux N, Laurent C, Garrelon JL, Parneix M, Saric J. *Loop ileostomy versus loop colostomy for defunctioning low anastomoses during rectal cancer surgery.* World J Surg. 2001; 25: 274-7.
256. Martínez-Ramos D, Escrig-Sos JM, Miralles-Tena J et al. *¿Existe un número mínimo de ganglios linfáticos que se debe analizar en la cirugía del cáncer colorectal?* Cir Esp. 2008; 83: 108-17.
257. Compton CC, Fielding LP, Burgart LJ, Conley B, Cooper HS, Hamilton SR et al. *Prognostic factors in colorectal cancer. College of American Pathologists consensus statement.* Arch Pathol Lab Med. 2000; 124: 979-94.
258. Benson AB, Schrag D, Somfield MR, Cohen AM, Figueredo AT, Flynn PJ et al. *American Society of Clinical Oncology recommendations on adjuvant chemotherapy for stage II colon cancer.* J Clin Oncol. 2004; 22: 3408-19.
259. Bruce J, Krukowski ZH, Al-Khairiy G, Russell EM, Park KG. *Systematic review of the definition and measurement of anastomotic leak after gastrointestinal surgery.* Br J Surg. 2001; 88: 1157-68.
260. Pera M. *Debilidad de anastomosis y recurrencia del cáncer colorectal: una asociación que refuerza el valor pronóstico del cirujano en el resultado oncológico.* Cir Esp. 2011; 89: 69-71.
261. Walker K, Bell S, Rickard MJ, Mehanna D, Dent OF, Chapuis PH et al. *Anastomotic leakage is predictive of diminished survival after potentially curative resection for colorectal cancer.* Ann Surg. 2004; 240: 255-9.
262. Law WI, Choi H, Lee Y, Ho JW, Seto CL. *Anastomotic leakage is associated with poor long-term outcome in patients after curative colorectal resection for malignancy.* J Gastrointest Surg. 2007; 11: 8-15.
263. Ptok H, Marusch F, Meyer F, Schubert D, Gastinger I, Lippert H, Study Group Colon/Rectum Carcinoma (Primary Tumour). *Impact of anastomotic leakage on oncological outcome after rectal cancer resection.* Br J Surg. 2007; 94: 1548-54.
264. Wiggers T. *Staging of rectal cancer.* Br J Surg. 2003; 90: 895-6.
265. Nagtegaal ID, Quirke P. *What is the role for the circumferential margin in the modern treatment of rectal cancer?* J Clin Oncol. 2008; 26: 303-12.
266. Lee SH, Hernández de Anda E, Finne ChO, Madoff RD, García- Aguilar J. *The effect of circumferencial tumor location in clinical outcomes of rectal cancer patients treated with total mesorectal excision.* Dis Colon Rectum. 2005; 48: 2249-57.
267. Martling AL, Høla T, Rutqvist LE, Moran BJ, Heald RJ, Cedermark B. *Effect of a surgical training programme on outcome of rectal cancer in the county of Stockholm.* Lancet. 2000; 356: 93-6.

268. Ulrich A, Schmidt J, Weitz J, Büchler MW. *Total mesorectal excision: the Heidelberg results after TME*. Recent Results Cancer Res. 2005; 165: 112-9.
269. Marijnen CA, van de Velde CJ, Putter H. *Impact of short-term preoperative radiotherapy on health-related quality of life and sexual functioning in primary rectal cancer: report of a multicenter randomized trial*. J Clin Oncol. 2005; 23: 1847-58.
270. Dahlberg M, Glimelius B, Graf W, Palman L. *Preoperative irradiation affects functional results after surgery for rectal cancer: results from a randomized study*. Dis Colon Rectum. 1998; 41: 543-51.
271. Ais G, Fadrique B, Vázquez P et al. *Cáncer de recto: qué pacientes se benefician de la radioterapia*. Cir Esp. 2010; 87: 350-355.
272. Bernstein TE, Endreth BH, Romundstad P, Wibe A. *Circumferential resection margin as a prognostic factor in rectal cancer*. Br J Surg. 2009; 96: 1348-57.
273. Guillem JG. *As in fly fishing, "matching the hatch" should govern the management of locally advanced rectal cancer*. Ann Surg. 2007; 246: 702-4.
274. Errasti J, Cermeño B, Campo E et al. *Factores de riesgo de mortalidad postoperatoria en el cáncer colorrectal: seguimiento de una cohorte en una unidad especializada*. Cir Esp. 2010; 87: 101-7.
275. Fazio VW, Tekkis PP, Remzi F, Lavery IC. *Assessment of operative risk in colorectal cancer surgery: The Cleveland Clinic Foundation Colorectal Cancer Model*. Dis Colon Rectum. 2004; 47: 2015-23.
276. Alves A, Panis Y, Mathieu P, Manton G, Kwiatkowski F, Slim, K et al. *Postoperative mortality and morbidity in French patients undergoing colorectal surgery. Results of a prospective multicenter study*. Arch Surg. 2005; 140: 278-83.
277. Ries LAG, Eisner MP, Kosary CL. *SEER cancer statistics review, 1973-1998*. Bethesda: National Health Institute; 2001. p. 1-22.
278. Longo WE, Virgo KS, Johnson FE, Oprian CA, Vernava AM, Wade, TP et al. *Risk factors for morbidity and mortality after colectomy for colon cancer*. Dis Colon Rectum. 2000; 43: 83-91.
279. Glen P, Simpson MF, Donnelly L, Leonard S, Macdonald A. *Thirty-day mortality from colorectal cancer surgery within a deprived population*. Colorectal Dis. 2005; 7: 193-5.
280. Ferjani AM, Griffin D, Stallard N, Wong LS. *A newly devised scoring system for prediction of mortality in patients with colorectal cancer: A prospective study*. Lancet Oncol. 2007; 8: 317-22.
281. Biondo S, Kreisler E, Millan M et al. *Resultados a largo plazo de la cirugía urgente y electiva del cáncer de colon. Estudio comparativo*. Cir Esp. 2007; 82: 89-98.
282. Codina-Cazador A, Espín E, Biondo S et al. *Proceso docente auditado del tratamiento del cáncer de recto en España: resultados del primer año*. Cir Esp. 2007; 82: 209-13.
283. Inaraja-Pérez GC. *Peripheral arterial occlusive disease Fontaine stage IV: epidemiologic, morphologic and microbiologic factors*. University of Zaragoza Editions. 2013, 99. ISSN: 2254-7606. ISBN-10: 84-616-9968-8. ISBN-13: 978-84-616-9968-1.

284. Talal El-Abur I. *Analysis of different oncosurgical approaches on short- and long-term outcomes in patients with synchronous colorectal adenocarcinoma liver metastases in a third level hospital*. University of Zaragoza Editions. 2015. ISSN: 2254-7606. In press.
285. Pérez Sánchez-Cuadrado M. *Analysis of the care process and clinicopathological characteristics of elderly patients with acute abdominal pain in a Continuous Point Rural Care*. University of Zaragoza Editions. 2014, 103. ISSN: 2254-7606. ISBN: 978-84-606-8445-9.
286. Vallejo Bernad C, Borrego Estella VM (dir.), Ligorred Padilla L (dir.), Inaraja Pérez GC (dir.). *Cumplimiento de los estándares de calidad actuales en el tratamiento quirúrgico de los pacientes intervenidos por cáncer de colon en estadio II en base al número de ganglios resecaos en la intervención quirúrgica*. Departamento de Cirugía, Ginecología y Obstetricia, Facultad de Medicina, Universidad de Zaragoza, 2014. Trabajo Fin de Master en Iniciación a la Investigación en Medicina. AZ-TFM-2014-477. [Consultado en Enero, 2015]. Disponible en: <http://zaguan.unizar.es/record/15828?ln=es>
287. Keats AS. *The ASA classification of physical status, a recapitulation*. Anesthesiology. 1978; 49: 233-6.
288. Fitz-Henry J. *The ASA classification and peri-operative risk*. Ann R Coll Surg Engl. 2011; 93: 185-7.
289. Way L, Schorock TR et al. *Intestino Grueso*. En: *Diagnóstico y tratamiento quirúrgicos*. Way L, editor; México DF: El Manual Moderno. 1989. 8ª edición. p. 564-606. ISBN: 0-8385-1415-4.
290. Gallot D et al. *Colectomía a cielo abierto para el cáncer del colon derecho y colectomías por vía abierta en el tratamiento de los cánceres del colon descendente, ilíaco y transverso*. En: *EM Consulte. Técnicas quirúrgicas- Aparato digestivo*. Elsevier Masson SAS. 2006. Tomo 2: E-40-570. ISBN-13: 9782842991227.
291. Schwartz S, Fischer J, Spencer F, Galloway A, Shires G. *Colon, Recto y Ano*. En: *Schwartz Principios de Cirugía*. Schwartz S, Fischer J, Spencer F, Galloway A, Shires G, editores; McGraw-Hill. 1999. 7ª edición. Cap. 26: p. 1416-31. ISBN: 0-07-054256-2.
292. Compton CC. *Updated protocol for the examination of specimens from patients with carcinomas of the colon and rectum, excluding carcinoid tumors, lymphomas, sarcomas, and tumors of the vermiform appendix: a basis for checklists*. Cancer Committee. Arch Pathol Lab Med. 2000; 124: 1016-25.
293. Clavien PA, Barkun J, de Oliveira ML, Vauthey JN, Dindo D, Schulick RD et al. *The Clavien-Dindo classification of surgical complications: five-year experience*. Ann Surg. 2009; 250: 187-96.
294. Guillou PJ, Quirke P, Thorpe H et al; MRC CLASICC trial group. *Short-term endpoints of conventional versus laparoscopic-assisted surgery in patients with colorectal cancer (MRC CLASICC trial): multicentre, randomised controlled trial*. Lancet. 2005; 365: 1718-26.
295. Robinson CN, Balentine CJ, Sansgiry S, Berger DH. *Disparities in the use of minimally invasive surgery for colorectal disease*. J Gastrointest Surg. 2012; 16: 897-903.
296. Amin AT, Ahmed BM, Khallaf SM. *Safety and feasibility of laparoscopic colorectal surgery for cancer at a tertiary center in a developing country: Egypt as an example*. J Egypt Nat Can Inst. 2015; 27: 91-5.

297. Kang CY, Chaudhry OO, Halabi WJ, Nguyen V, Carmichael JC, Stamos MJ, Mills S. *Outcomes of laparoscopic colorectal surgery: data from the Nationwide Inpatient Sample 2009*. Am J Surg. 2012; 204: 952-7.
298. Braga M, Vignali A, Gianotti L, Zulaiani W, Radaelli G, Gruarin P, Dellabona P, DiCarlo V. *Laparoscopic versus open colorectal surgery: A randomized trial on short-term outcome*. Ann Surg. 2002; 236: 759-66.
299. Shabbir A., Roslani AC, Wong KS, Tsang CB, Wong HB, Cheong WK. *Is laparoscopic colectomy as cost beneficial as open colectomy?* ANZ J Surg. 2009; 79: 265-70.
300. Ng SS, Lee JF, Yiu RY, Li JC, Hon SS, Mak TW, Ngo DK, Leung WW, Leung KL. *Laparoscopic-assisted versus open total mesorectal excision with anal sphincter preservation for mid and low rectal cancer: a prospective, randomized trial*. Surg Endosc. 2014; 28: 297-306.
301. Kirchoff P, Dincler S, Buchmann P. *A multivariate analysis of potential risk factors for intra- and postoperative complications in 1316 elective laparoscopic colorectal procedures*. Ann Surg. 2008; 248: 259-65.
302. Penninckx F, Kartheuser A, Van de Stadt J, Pattyn P, Mansvelt B, Bertrand C, Van Eycken E, Jegou D, Fieuws S; PROCARE. *Outcome following laparoscopic and open total mesorectal excision for rectal cancer*. Br J Surg. 2013; 100: 1368-75.
303. Mohamed ZK, Law WL. *Outcome of tumor-specific mesorectal excision for rectal cancer: the impact of laparoscopic resection*. World J Surg. 2014; 38: 2168-74.
304. Stottmeier S, Harling H, Wille-Jørgensen P, Balleby L, Kehlet H. *Postoperative morbidity after fast-track laparoscopic resection of rectal cancer*. Colorectal Dis. 2012; 14: 769-75.
305. Ruiz López P, Alcalde Escribano J, Rodríguez Cuellar E et al. *Proyecto nacional para la gestión clínica de procesos asistenciales. Tratamiento quirúrgico del cáncer colorrectal*. Cir Esp. 2002; 71: 173-80.
306. Kang SB, Park JW, Jeong SY et al. *Open versus laparoscopic surgery for mid or low rectal cancer after neoadjuvant chemoradiotherapy (COREAN trial): Short-term outcomes of an open-label randomised controlled trial*. Lancet Oncol. 2010; 11: 637-45.
307. Veenhof AA, Engel AF, Craanen ME et al. *Laparoscopic versus open total mesorectal excision: a comparative study on short-term outcomes. A single-institution experience regarding anterior resections and abdominoperineal resections*. Dig Surg. 2007; 24: 367-74.
308. Liang JT, Lai HS, Lee PH. *Laparoscopic pelvic autonomic nerve-preserving surgery for patients with lower rectal cancer after chemoradiation therapy*. Ann Surg Oncol. 2007; 14: 1285-7.
309. Denoya P, Wang H, Sands D et al. *Short-term outcomes of laparoscopic total mesorectal excision following neoadjuvant chemoradiotherapy*. Surg Endosc. 2010; 24: 933-8.
310. Akiyoshi T, Kuroyanagi H, Oya M et al. *Safety of laparoscopic total mesorectal excision for low rectal cancer with preoperative chemoradiation therapy*. J Gastrointest Surg. 2009; 13: 521-5.

311. Araujo SE, da Silva e Sousa AH Jr, de Campos FG, Habr-Gama A, Dumarco RB, Caravatto PP, Nahas SC, da Silva J, Kiss DR, Gama-Rodrigues JJ. *Conventional approach × laparoscopic abdominoperineal resection for rectal cancer treatment after neoadjuvant chemoradiation: results of a prospective randomized trial*. Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo. 2003; 58: 133-40.
312. Poulin EC, Schlachta CM, Grégoire R et al. Local recurrence and survival after laparoscopic mesorectal resection for rectal adenocarcinoma. Surg Endosc. 2002; 16: 989-95.
313. Morino M, Parini U, Giraudo G et al. *Laparoscopic total mesorectal excision. A consecutive series of 100 patients*. Ann Surg. 2003; 237: 335-42.
314. Leroy J, Jamali F, Forbes L et al. *Laparoscopic total mesorectal excision (TME) for rectal cancer surgery*. Surg Endosc. 2004; 18: 281-9.
315. Bärlehner E, Benhidjeb T, Anders S et al. *Laparoscopic resection for rectal cancer: Outcomes in 194 patients and review of the literature*. Surg Endosc. 2005; 19: 757-66.
316. Delgado S, Momblán D, Salvador L et al. *Laparoscopic-assisted approach in rectal cancer patients. Lessons learned from >200 patients*. Surg Endosc. 2004; 18: 1457-62.
317. Anthuber M, Fuerst A, Elser F et al. *Outcome of laparoscopic surgery for rectal cancer in 101 patients*. Dis Colon Rectum. 2003; 46: 1047-53.
318. Breukink SO, Pierie JP, Grond AJ et al. *Laparoscopic versus open total mesorectal excision: a case-control study*. Int J Colorectal Dis. 2005; 20: 428-33.
319. Ortiz H, Ciga MA, Oteiza F, Armendáriz P, de Miguel M, Marzo J. *Introduction of laparoscopy in the treatment of rectal cancer in a coloproctology unit*. Cir Esp. 2006; 79: 160-6.
320. Bromage SJ, Cunliffe WJ. *Validation of the CR-POSSUM risk-adjusted scoring system for major colorectal cancer surgery in a single center*. Dis Colon Rectum. 2007; 50: 192-6.
321. Alves A, Panis Y, Manton G et al. *The AFC score. Validation of a 4-item predicting score of postoperative mortality after colorectal resection for cancer or diverticulitis: results of a prospective multicenter study in 1049 patients*. Ann Surg. 2007; 246: 91-6.
322. Ragg JL, Watters DA, Guest GD. *Preoperative risk stratification for mortality and major morbidity in major colorectal surgery*. Dis Colon Rectum. 2009; 52: 1296-303.
323. Ortiz H, Wibe A, Ciga MA, Kreisler E, Garcia-Granero E, Roig JV, Biondo S; Spanish Rectal Cancer Project. *Multicenter study of outcome in relation to the type of resection in rectal cancer*. Dis Colon Rectum. 2014; 57: 811-22.
324. Ortiz H, Wibe A, Ciga MA, Lujan J, Codina A, Biondo S; Spanish Rectal Cancer Project. *Impact of a multidisciplinary team training programme on rectal cancer outcomes in Spain*. Colorectal Dis. 2013; 15: 544-51.
325. Biondo S, Ortiz H, Lujan J, Codina-Cazador A, Espin E, Garcia-Granero E, Kreisler E, de Miguel M, Alos R, Echeverria A. *Quality of mesorectum after laparoscopic resection for rectal cancer - results of an audited teaching programme in Spain*. Colorectal Dis. 2010; 12: 24-31.

326. Lujan J, Valero G, Biondo S, Espin E, Parrilla P, Ortiz H. *Laparoscopic versus open surgery for rectal cancer: results of a prospective multicentre analysis of 4,970 patients*. Surg Endosc. 2013; 27: 295-302.
327. Owens WD, Felts JA, Spitznagel EL Jr. *ASA physical status classifications: a study of consistency of ratings*. Anesthesiology 1978; 49: 239-43.
328. Haynes SR, Lawler PG. *An assessment of the consistency of ASA physical status classification allocation*. Anaesthesia 1995; 50: 195-9.
329. Mak PH, Campbell RC, Irwin MG, American Society of Anesthesiologists. *The ASA physical status classification: inter-observer consistency*. American Society of Anesthesiologists. Anaesth Intens Care 2002; 30: 633-40.
330. Ranta S, Hynynen M, Tammisto T. *A survey of the ASA physical status classification: significant variation in allocation among Finnish anaesthesiologists*. Acta Anaesthesiol Scand 1997; 41: 629-32.
331. Lewis JH, Kilgore ML, Goldman DP et al. *Participation of patients 65 years of age or older in cancer clinical trials*. J Clin Oncol. 2003; 21: 1383-9.
332. Copeland GP, Jones DF, Walters M. *POSSUM: a scoring system for surgical audit*. Br J Surg. 1991; 78: 355-60.
333. Elixhauser A, Steiner C, Harris DR, Coffey RM. *Comorbidity measures for use with administrative data*. Med Care. 1998; 36: 8-27.
334. Pope D, Ramesh H, Gennari R et al. *Pre-operative assessment of cancer in the elderly (PACE): a comprehensive assessment of underlying characteristics of elderly cancer patients prior to elective surgery*. Surg Oncol. 2006; 15: 189-97.
335. *PACE participants. Shall we operate? Preoperative assessment in elderly cancer patients (PACE) can help. A SIOG surgical task force prospective study*. Crit Rev Oncol Hematol. 2008; 65: 156-63.
336. Prytherch DR, Whiteley MS, Higgins B, Weaver PC, Prout WG, Powell SJ. *POSSUM and Portsmouth POSSUM for predicting mortality. Physiological and operative severity score for the enumeration of mortality and morbidity*. Br J Surg. 1998; 85: 1217-20.
337. Knaus WA, Wagner DP, Draper EA et al. *The APACHE III prognostic system. Risk prediction of hospital mortality for critically ill hospitalized adults*. Chest. 1991; 100: 1619-36.
338. Larvin M, McMahon MJ. *APACHE II Score for assessment and monitoring of acute pancreatitis*. Lancet. 1989; 2: 201-5.
339. Reddy K, Barbas AS, Turley RS, Gamblin TC, MS, Geller DA, Marsh JW, Tsung A, Clary BM, Lagoo-Deenadayalan S. *Major Liver Resection in Elderly Patients: A Multi-Institutional Analysis*. J Am Coll Surg. 2011; 212: 787-95.
340. Parés D. *Failure to rescue in colorectal surgery: How to minimize anastomotic leak mortality?* Cir Esp. 2015; 93: 483-4.

341. Midura EF, Hanseman D, Davis BR, Atkinson SJ, Abboott DE, Shah SA et al. *Risk factors and consequences of anastomotic leak after colectomy: A national analysis*. Dis Colon Rectum. 2015; 58: 333-8.
342. Luglio G, Pendlimari R, Holubar S, Cima R, Nelson H. *Loop ileostomy reversal after colon and rectal surgery: a single institutional 5-year experience in 944 patients*. Arch Surg. 2011; 146: 1191-6.
343. Degiuli M, Mineccia M, Bertone A et al. *Outcome of laparoscopic colorectal resection*. Surg Endosc. 2004; 18: 427-32.
344. Schlachta CM, Mamazza J, Gregoire R, Burpee SE, Puolin EC. *Could laparoscopic colon and rectal surgery become the standard of care? A review and experience with 750 procedures*. Can J Surg. 2003; 46: 432-40.
345. Vargas HD, Ramírez RT, Hoffman GC, Hubbard GW, Gould RJ, Wolgemuth SD et al. *Defining the role of laparoscopic-assisted sigmoid colectomy for diverticulitis*. Dis Colon Rectum. 2000; 43: 1726-31.
346. Do LV, Laplante R, Miller S, Gagné JP. *Laparoscopic colon surgery performed safely by general surgeons in a community hospital*. Surg Endosc. 2005; 19: 1533-7.
347. Abraham JS, Young JM, Solomon MJ. *Meta-analysis of short-term outcomes after laparoscopic resection for colorectal cancer*. Br J Surg. 2004; 91: 1111-24.
348. Veldkamp R, Kuhry E, Hop WC, Jeekel J, Kazemier G, Bonjer HJ et al; Colon Cancer Laparoscopic or Open Resection Study Group (COLOR). *Laparoscopic surgery versus open surgery for colon cancer: short-term outcomes of a randomised trial*. Lancet Oncol. 2005; 6: 477-84.
349. Köckerling F, Rose J, Schneider C, Sheidbach H, Scheuerlein H, Reymond MA et al; Laparoscopic Colorectal Surgery Study Group (LCSSG). *Laparoscopic colorectal anastomosis: risk of postoperative leakage*. Surg Endosc. 1999; 13: 639-44.
350. de Haas RJ, Wicherts DA, Andreani P, Pascal G, Saliba F, Ichai P, Adam R, Castaing D, Azoulay D. *Impact of expanding criteria for resectability of colorectal metastases on short-and long-term outcomes after hepatic resection*. Ann Surg. 2011; 253: 1069-79.
351. Tamandl D, Gruenberger B, Herberger B, Schoppmann S, Bodingbauer M, Schindl M, Puhalla H, Fleischmann E, Schima W, Jakesz R, Laengle F, Gruenberger T. *Selective resection of colorectal liver metastases*. Eur J Surg Oncol. 2007; 33: 174-82.
352. Mullen JT, Ribero D, Reddy SK, Donadon M, Zorzi D, Gautam S, Abdalla EK, Curley SA, Capussotti L, Clary BM, Vauthey JN. *Hepatic insufficiency and mortality in 1059 noncirrhotic patients undergoing major hepatectomy*. J Am Coll Surg. 2007; 204: 854-62.
353. Bakx R, Emous M, Legemate DA, Machado M, Zoetmulder FA, van Tets WF, Bemelman WA, Slors JF, van Lanschot JJ. *Categorization of major and minor complications in the treatment of patients with resectable rectal cancer using short-term pre-operative radiotherapy and total mesorectal excision: a Delphi round*. Colorectal Dis. 2006; 8: 302-8.

354. Zheng MH, Feng B, Hu CY, Lu AG, Wang ML, Li JW, Hu WG, Zang L, Mao ZH, Dong TT, Dong F, Cai W, Ma JJ, Zong YP, Li MK. *Long-term outcome of laparoscopic total mesorectal excision for middle and low rectal cancer*. Minim Invasive Ther Allied Technol. 2010; 19: 329-39.
355. González QH, Rodríguez-Zentner HA, Moreno-Berber JM, Vergara-Fernández O, de León HT, López-R F, Jonguitud LA, Ramos R, Castañeda-Argáiz R. *Laparoscopic vs. open total mesorectal excision for treatment of rectal cancer*. Rev Invest Clin. 2008; 60: 205-11.
356. González QH, Rodríguez-Zentner HA, Moreno-Berber JM, Vergara-Fernández O, Tapia-Cid de León H, Jonguitud LA, Ramos R, Moreno-López JA. *Laparoscopic versus open total mesorectal excision: a nonrandomized comparative prospective trial in a tertiary center in Mexico City*. Am Surg. 2009; 75: 33-8.
357. Miyajima N, Fukunaga M, Hasegawa H, Tanaka J, Okuda J, Watanabe M. *Results of a multicenter study of 1057 cases of rectal cancer treated by laparoscopic surgery*. Surg Endosc. 2009; 23: 113-8.
358. Silber JH, Williams SV, Krakauer H, Schwartz JS. *Hospital and patient characteristics associated with death after surgery. A study of adverse occurrence and failure to rescue*. Med Care. 1992; 30: 615-29.
359. Almoudaris AM, Burns EM, Mamidanna R, Bottle A, Aylin P, Vincent C et al. *Value of failure to rescue as a marker of the standard of care following reoperation for complications after colorectal resection*. Br J Surg. 2011; 98: 1775-83.
360. Jones JH, Coggins R, Lafuente J, de Cossart L. *Value of a surgical high-dependency unit*. Br J Surg. 1999; 86: 1578-82.
361. Bell SW, Walker KG, Rickard MJ et al. *Anastomotic leakage after curative anterior resection results in a higher prevalence of local recurrence*. Br J Surg. 2003; 90: 1261-6.
362. Frasson M, Flor-Lorente B, Ramos Rodríguez JL, Granerocastro P, Hervás D, Alvarez Rico MA et al. *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: 321-30.
363. Köckerling F, Reymond MA, Schneider C, Withekind C, Scheidbach H, Konradt J et al. *Prospective multicenter study of the quality of oncologic resections in patients undergoing laparoscopic colorectal surgery for cancer*. Dis Colon Rectum. 1998; 41: 963-70.
364. Köckerling F, Schneider C, Reymond MA, Scheidbach H, Scheuerlein H, Konradt J et al. *Laparoscopic resection of sigmoid diverticulitis. Results of a multicenter study*. Surg Endosc. 1999; 13: 567-71.
365. Schiedeck TH, Schwandner O, Bruch HP. *Laparoskopische Sigmaresektion bei Divertikulitis*. Chirurg. 1998; 69: 846-53.
366. Schiedeck THK, Schwandner O, Baca I, Baehrelehner E, Konradt J et al. *Laparoscopic surgery for the cure of colorectal cancer*. Dis Colon Rectum. 2000; 43: 1-8.
367. Burns EM, Bottle A, Aylin P, Clark SK, Tekkis PP, Darzi A et al. *Volume analysis of outcome following restorative proctocolectomy*. Br J Surg. 2011; 98: 408-17.

368. Gong J, Shi DB, Li XX, Cai SJ, Guan ZQ, Xu Y. *Short-term outcomes of laparoscopic total mesorectal excision compared to open surgery*. World J Gastroenterol. 2012; 18: 7308-13.
369. Monzón-Abad A, Gracia-Roche C, Martínez-Germán A, Barranco-Domínguez I, Sánchez-Fuentes N. *A preliminary study of transcaecal ileostomy as an alternative to defunctioning ostomies*. Colorectal Dis. 2014; 16: 130-3.
370. Rahbari NN, Weitz J, Hohenberger W, Heald RJ, Moran B, Ulrich A, Holm T, Wong WD, Turet E, Moriya Y, Laurberg S, den Dulk M, van de Velde C, Büchler MW. *Definition and grading of anastomotic leakage following anterior resection of the rectum: a proposal by the International Study Group of Rectal Cancer*. Surgery. 2010; 147: 339-51.
371. Kulu Y, Ulrich A, Bruckner T, Contin P, Welsch T, Rahbari NN, Büchler MW, Weitz J; International Study Group of Rectal Cancer. *Validation of the International Study Group of Rectal Cancer definition and severity grading of anastomotic leakage*. Surgery. 2013; 153: 753-61.
372. González R, Martínez-Alfonso M, Torres-Peña R, Pereira-Fraga J, Barreras-González J, López-Milhet A. *Factores predictivos de reintervención en cirugía colorrectal laparoscópica*. Rev Cub Cir. 2015; 53. Disponible en: <http://www.revquirugia.sld.cu/index.php/cir/article/view/221>
373. Kirchoff P, Clavien PA, Hahnloser D. *Complications in colorectal surgery: risk factors and preventive strategies*. Patient Saf Surg. 2010; 4: 5.
374. McGillicuddy EA, Schuster KM, Davis KA, Longo WE. *Factors predicting morbidity and mortality in emergency colorectal procedures in elderly patients*. Arch Surg. 2009; 144: 1157-62.
375. Lee JK, Delaney CP, Lipman JM. *Current state of the art in laparoscopic colorectal surgery for cancer: Update on the multi-centric international trials*. Ann Surg Innov Res. 2012; 6: 5.
376. Montedori A, Cirocchi R, Farinella E et al. *Covering ileo- or colostomy in anterior resection for rectal carcinoma*. Cochrane Database Syst Rev. 2010; 5: CD006878.
377. Huser N, Michalski CW, Erkan M et al. *Systematic review and meta-analysis of the role of defunctioning stoma in low rectal cancer surgery*. Ann Surg. 2008; 248: 52-60.
378. Shellito PC. *Complications of abdominal stoma surgery*. Dis Colon Rectum. 1998; 41: 1562-72.
379. David GG, Slavin JP, Willmott S, Corless DJ, Khan AU. *Loop ileostomy following anterior resection: is it really temporary?* Colorectal Dis. 2010; 12: 428-32.
380. Omundsen M, Hayes J, Collinson R, Merrie A, Parry B, Bissett I. *Early ileostomy closure: is there a downside?* ANZ J Surg. 2012; 82: 352-5.
381. Akesson O, Syk I, Lindmark G, Buchwald P. *Morbidity related to defunctioning loop ileostomy in low anterior resection*. Int J Colorectal Dis. 2012; 27: 1619-23.
382. Chow A, Tilney HS, Paraskevas P, Jeyarajah S, Zacharakis E, Purkayastha S. *The morbidity surrounding reversal of defunctioning ileostomies: a systematic review of 48 studies including 6107 cases*. Int J Colorectal Dis. 2009; 24: 711-23.

383. Van Westreenen H, Visser A, Tanis P, Bemelman W. *Morbidity related to defunctioning ileostomy closure after ileal pouch-anal anastomosis and low colonic anastomosis*. Int J Colorectal Dis. 2012; 27: 49-54.
384. Yagüe S. *A new technique for temporary transperitoneal ileal diversion in the prevention of anastomotic leakage in colonic operations*. Surg, Gynecol Obstet. 1986; 162: 381-2.
385. Matthiessen P, Hallbook O, Rutegard J, Simert G, Sjødahl R. *Defunctioning stoma reduces symptomatic anastomotic leakage after low anterior resection of the rectum for cancer. A Randomized Multicenter Trial*. Ann Surg. 2007; 246: 207-14.
386. Lagoutte N, Facy O, Ravoire A et al. *C-reactive protein and procalcitonin for the early detection of anastomotic leakage after elective colorectal surgery: pilot study in 100 patients*. J Visc Surg. 2012; 149: 345-9.
387. González QH, Castañeda-Argáiz R, Rodríguez-Zentner H. *Surgical laparoscopic treatment of cancer of the rectum*. Cir Gen. 2009; 3: 150-8.
388. Lunardi AC, DdeM Paisani, Tanaka C et al. *Impact of laparoscopic surgery on thoracoabdominal mechanics and inspiratory muscular activity*. Respir Physiol Neurobiol. 2013; 186: 40-4.
389. Siani LM, Ferranti F, Benedetti M, De Carlo A, Quintiliani A. *Laparoscopic versus open total mesorectal excision for stage I-III mid and low rectal cancer: a retrospective 5 years analysis*. G Chir. 2012; 33: 404-8.
390. Tekkis PP, Poloniecki JD, Thompson MR, Stamatakis JD. *Operative mortality in colorectal cancer: prospective national study*. BMJ. 2003; 327: 1196-201.
391. Ying X, Li Z, Shen Y, Ye P, Pan W, Chen H, Zhang L. *Total mesorectal excision for rectal cancer: laparoscopic versus open approach*. Tumori. 2013; 99: 154-8.
392. Noel JK, Fahrbach K, Estok R, Cella C, Frame D, Linz H, Cima RR, Dozois EJ, Senagore AJ. *Minimally invasive colorectal resection outcomes shortterm comparison with open procedures*. J Am Coll Surg. 2007; 204: 291-307.
393. Bardram L, Funch-Jensen P, Jensen P, Crawford ME, Kehlet H. *Recovery after laparoscopic colonic surgery with epidural analgesia, and early oral nutrition and mobilisation*. Lancet. 1995; 345: 763-4.
394. Fearon KC, Ljungqvist O, Von Meyenfeldt M et al. *Enhanced recovery after surgery: a consensus review of clinical care for patients undergoing colonic resection*. Clin Nutr. 2005; 24: 466-7.
395. Schwenk W, Raue W, Haase O et al. *Fast-track colonic surgery-first experience with a clinical procedure for accelerating postoperative recovery*. Chirurg. 2004; 75: 508-14.
396. Wichmann MW, Eben R, Angele MK et al. *Fast-track rehabilitation in elective colorectal surgery patients: a prospective clinical and immunological single-centre study*. ANZ J Surg. 2007; 77: 502-7.
397. Kehlet H, Dahl JB. *Anaesthesia, surgery and challenges in postoperative recovery*. Lancet. 2003; 362: 1921-8.
398. Khaikin M, Bashankaev B, Person B et al. *Laparoscopic versus open proctectomy for rectal cancer: patients' outcome and oncologic adequacy*. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech. 2009; 19: 118-22.

399. Lelong B, Bege T, Esterni B et al. *Short-term outcome after laparoscopic or open restorative mesorectal excision for rectal cancer: a comparative cohort study*. Dis Colon Rectum. 2007; 50: 176-83.
400. Sahakitrungruang C, Pattana-arun J, Tantiphlachiva K, Rojanasakul A. *Laparoscopic versus open surgery for rectosigmoid and rectal cancer*. J Med Assoc Thai. 2005; 88: 59-64.
401. Breukink S, Pierie JP, Wiggers T. *Laparoscopic versus open total mesorectal excision for rectal cancer*. Cochrane Database Syst Rev. 2006: CD005200.
402. Aziz O, Constantinides V, Tekkis PP et al. *Laparoscopic versus open surgery for rectal cancer: a meta-analysis*. Ann Surg Oncol. 2006; 13: 413-24.
403. Leung KL, Kwok SPY, Lam SCW et al. *Laparoscopic resection of rectosigmoid carcinoma: prospective randomised trial*. Lancet. 2004; 363: 1187-92.
404. Kitano S, Kitajima M, Konishi F, Kondo H, Satomi S, Shimizu N, Japanese Laparoscopic Surgery Study Group. *A multicenter study on laparoscopic surgery for colorectal cancer in Japan*. Surg Endosc. 2006, 20: 1348-52.
405. Zhou ZG, Hu M, Lei WZ, Lei WZ, Yu YY, Cheng Z, Li L, Shu Y, Wang TC. *Laparoscopic versus open total mesorectal excision with anal sphincter preservation for low rectal cancer*. Surg Endosc. 2004, 18: 121-125.
406. Kitano S, Inomata M, Sato A, Yoshimura K, Moriya Y, Japan Clinical Oncology Group Study. *Randomized controlled trial to evaluate laparoscopic surgery for colorectal cancer: Japan Clinical Oncology Group Study JCOG 0404*. Jpn J Clin Oncol. 2005, 35: 475-477.
407. Lujan J, Valero G, Hernandez Q, Sanchez A, Frutos MD, Parrilla P. *Randomized clinical trial comparing laparoscopic and open surgery in patients with rectal cancer*. Br J Surg. 2009; 96: 982-9.
408. Baik SH, Gincherman M, Mutch MG, Birnbaum EH, Fleshman JW. *Laparoscopic vs open resection for patients with rectal cancer: comparison of perioperative outcomes and long-term survival*. Dis Colon Rectum. 2011; 54: 6-14.
409. Laurent C, Leblanc F, Gineste C, Saric J, Rullier E. *Laparoscopic approach in surgical treatment of rectal cancer*. Br J Surg. 2007; 94: 1555-61.
410. Ng SS, Leung KL, Lee JF, Yiu RY, Li JC, Hon SS. *Longterm morbidity and oncologic outcomes of laparoscopic-assisted anterior resection for upper rectal cancer: 10-year results of a prospective, randomized trial*. Dis Colon Rectum. 2009; 52: 558-66.
411. Quirke P, Steele R, Monson J, Grieve R, Khanna S, Couture J et al. *Effect of the plane of surgery achieved on local recurrence in patients with operable rectal cancer: a prospective study using data from the MRC CR07 and NCIC-CTG CO16 randomised clinical trial*. Lancet. 2009; 373: 821-8.
412. Sauer R, Becker H, Hohenberger W et al. *Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for rectal cancer*. N Engl J Med. 2004; 351: 1731-40.
413. Anderin C, Martling A, Hellborg H, Holm T. *A population-based study on outcome in relation to the type of resection in low rectal cancer*. Dis Colon Rectum. 2010; 53: 753-60.

414. Bernstein TE, Endreseth BH, Romundstad P, Wibe A. *Norwegian Colorectal Cancer Registry. Improved local control of rectal cancer reduces distant metastases.* *Colorectal Dis.* 2012; 14: 668-78.
415. *COLOR: a randomized clinical trial comparing laparoscopic and open resection for colon cancer.* *Dig Surg.* 2000; 17: 617-622.
416. R J Heald. *The 'Holy Plane' of rectal surgery.* *J R Soc Med.* 1988; 81: 503-8.
417. Quah HM, Jayne DG, Eu KW, Seow-Choen F. *Bladder and sexual dysfunction following laparoscopically assisted and conventional open mesorectal resection for cancer.* *Br J Surg.* 2002; 89: 1551-6.
418. Rubino F, Leroy J, Marescaux J. *Bladder and sexual dysfunction following laparoscopically assisted and conventional open mesorectal resection for cancer. Author reply.* *Br J Surg.* 2003; 90: 486.
419. Jeyarajah S, Sutton CD, Miller AS, Hemingway D. *Factors that influence the adequacy of total mesorectal excision for rectal cancer.* *Colorectal Dis.* 2007; 9: 808-15.
420. Xiong B, Ma L, Zhang C, Cheng Y. *Robotic versus laparoscopic total mesorectal excision for rectal cancer: a meta-analysis.* *J Surg Res.* 2014; 188: 404-14.
421. D'Annibale A, Pernazza G, Monsellato I, Pende V, Lucandri G, Mazzocchi P, Alfano G. *Total mesorectal excision: a comparison of oncological and functional outcomes between robotic and laparoscopic surgery for rectal cancer.* *Surg Endosc.* 2013; 27: 1887-95.
422. Vennix S, Pelzers L, Bouvy N, Beets GL, Pierie JP, Wiggers T, Breukink S. *Laparoscopic versus open total mesorectal excision for rectal cancer.* *Cochrane Database Syst Rev.* 2014; 4: CD005200.
423. Wibe A, Eriksen MT, Syse A, Tretli S, Myrvold HE, Søreide O, Norwegian Rectal Cancer Group. *Effect of hospital caseload on long-term outcome after standardization of rectal cancer surgery at a national level.* *Br J Surg.* 2005; 92: 217-24.
424. Martling A, Cedermark B, Johansson C, Rutqvist LE, Holm T. *The surgeon as a prognostic factor after the introduction of total mesorectal excision in the treatment of rectal cancer.* *Br J Surg.* 2002; 89: 1008-13.
425. van Gijn W, van den Broek CB, Mroczkowski P, Dziki A, Romano G, Pavalkis D et al. *The EURECCA project: Data items scored by European colorectal cancer audit registries.* *Eur J Surg Oncol.* 2012; 38: 467-71.
426. van Gijn W, van den Broek CB, Mroczkowski P, Dziki A, Romano G, Pavalkis D, Wouters MW, Møller B, Wibe A, Pahlman L, Harling H, Smith JJ, Penninckx F, Ortiz H, Valentini V, van de Velde CJ. *The EURECCA project: Data items scored by European colorectal cancer audit registries.* *Eur J Surg Oncol.* 2012; 38: 467-71.
427. Mroczkowski P, Ortiz H, Penninckx F, Pahlman L. *European quality assurance programme in rectal cancer-are we ready to launch?* *Colorectal Dis.* 2012; 14: 960-6.
428. Pahlman L, Bohe M, Cedermark B, Dahlberg M, Lindmark G, Sjö Dahl R et al. *The Swedish rectal cancer registry.* *Br J Surg.* 2007; 94: 1285-92.

429. Yacoub M, Swistak S, Chan S, Chichester T, Dawood S, Berri R, Hawasli A. *Factors that influence lymph node retrieval in the surgical treatment of colorectal cancer: a comparison of the laparoscopic versus open approach.* Am J Surg. 2013; 205: 339-42.
430. Burdy G, Panis Y, Alves A, Nemeth J, Lavergne-Slove A, Valleur P. *Identifying patients with T3-T4 node-negative colon cancer at high risk of recurrence.* Dis Colon Rectum. 2001; 44: 1682-8.
431. Govindarajan A, Baxter NN. *Lymph node evaluation in early-stage colon cancer.* Clin Colorectal Cancer. 2008; 7: 240-6.
432. Rivadulla-Serrano MI, Martínez-Ramos D, Armengol-Carrasco M, Escrig-Sos J, Paiva-Coronel GA, Fortea-Sanchís C, Salvador-Sanchís JL. *Impact of the total number of harvested lymph nodes after colon cancer resections on survival in patients without involved lymph node.* Rev Esp Enferm Dig. 2010; 102: 296-301.
433. Yi-Feng L, Yih-Huei U. *The impact of lymph node examination on survival of stage II colorectal cancer patients: Are 12 nodes adequate?* Form J Surg. 2011; 44: 176-80.
434. Sarli L, Bader G, Iusco D, Salvemini C, Mauro DD, Mazzeo A, Regina G, Roncoroni L. *Number of lymph nodes examined and prognosis of TNM stage II colorectal cancer.* Eur J Cancer. 2005; 41: 272-9.
435. McPartland S, Hyman N, Blaszyk H, Osler T. *The number of lymph nodes in colon cancer specimens: what do the numbers really mean?* Colorectal Dis. 2010; 12: 770-5.
436. Budde CN, Tsikitis VL, Deveney KE, Diggs BS, Lu KC, Herzig DO. *Increasing the number of lymph nodes examined after colectomy does not improve colon cancer staging.* J Am Coll Surg. 2014; 218: 1004-11.
437. Bannura G, Vargas C, Barrera A, Melo C, Contreras J. *Índice ganglionar y número de linfonodos metastásicos como factores pronósticos en cáncer de colon.* Rev Chil Cir. 2011; 63: 485-92.
438. Fan L, Levy M, Aguilar CE, Mertens RB, Dhall D, Frishberg DP, Wang HL. *Lymph node retrieval from colorectal resection specimens for adenocarcinoma: is it worth the extra effort to find at least 12 nodes?* Colorectal Dis. 2011; 13: 1377-83.
439. Kelder W, Inberg B, Schaapveld M, Karrenbeld A, Grond J, Wiggers T, Plukker JT. *Impact of the number of histologically examined lymph nodes on prognosis in colon cancer: a population-based study in the Netherlands.* Dis Colon Rectum. 2009; 52: 260-7.
440. Caplin S, Cerottini JP, Bosman FT, Constanda MT, Givel JC. *For patients with Dukes' B (TNM stage II) colorectal carcinoma, examination of six or fewer lymph nodes is related to poor prognosis.* Cancer. 1998; 83: 666-72.
441. Prandi M, Lionetto R, Bini A, Francioni G, Accarpio G, Anfossi A et al. *Prognostic evaluation of stage B colon cancer patients is improved by an adequate lymphadenectomy. Results of a secondary analysis of a large scale adjuvant trial.* Ann Surg. 2002; 235: 458-63.

442. Joseph NE, Sigurdson ER, Hanlon AL, Wang H, Mayer RJ, MacDonald JS et al. *Accuracy of determining nodal negativity in colorectal cancer on the basis of the number of nodes retrieved on resection.* Ann Surg Oncol. 2003; 10: 213-8.
443. Le Voyer TE, Sigurdson ER, Hanlon AL, Mayer RJ, Macdonald JS, Catalano PJ et al. *Colon cancer survival is associated with increasing number of lymph nodes analyzed: a secondary survey of intergroup trial INT-0089.* J Clin Oncol. 2003; 21: 2912-9.
444. Berberoglu U. *Prognostic significance of total lymph node number in patients with T1-4 N0 M0 colorectal cancer.* Hepatogastroenterology. 2004; 51: 1689-93.
445. Jestin P, Pählman L, Glimelius B, Gunnarsson U. *Cancer staging and survival in colon cancer is dependent on the quality of the pathologists' specimen examination.* Eur J Cancer. 2005; 41: 2071-8.
446. Cserni G, Vinh-Hung V, Burzykowski T. *Is there a minimum number of lymph nodes that should be histologically assessed for a reliable nodal staging of T3N0M0 colorectal carcinomas?* J Surg Oncol. 2002; 81: 63-9.
447. Swanson RS, Compton CC, Stewart AK, Bland KI. *The prognosis of T3N0 colon cancer is dependent on the number of lymph nodes examined.* Ann Surg Oncol. 2003; 10: 65-71.
448. Johnson PM, Porter GA, Ricciardi R, Baxter NN. *Increasing negative lymph node count is independently associated with improved long-term survival in stage IIIB and IIIC colon cancer.* J Clin Oncol. 2006; 24: 3570-5.
449. Dorrance HR, Docherty GM, O'Dwyer PJ. *Effect of surgeon specialty interest on patient outcome after potentially curative colorectal cancer surgery.* Dis Colon Rectum. 2000; 43: 492-8.
450. Johnson PM, Malatjalim D, Parker G. *Adequacy of nodal harvest in colorectal cancer. A consecutive cohort study.* J Gastrointest Surg. 2002; 6: 883-90.
451. Miller EA, Woosley J, Martin CF, Sandler RS. *Hospital-to-hospital variation in lymph nodes detection after colorectal resection.* Cancer. 2004; 101: 1065-71.
452. Pheby DFH, Levine DF, Pitcher RW, Shepherd NA. *Lymph node harvest directly influence the staging of colorectal cancer: evidence from a regional audit.* J Clin Pathol. 2004; 57: 43-7.
453. Hashimoto T, Itabashi M, Ogawa S, Hirosawa T, Bamba Y, Shimizu S, Kameoka S. *Subclassification of Stage II colorectal cancer based on clinicopathological risk factors for recurrence.* Surg Today. 2014; 44: 902-5.
454. McKenzie S, Nelson R, Mailey B, Lee W, Chung V, Shibata S, Garcia-Aguilar J, Kim J. *Adjuvant chemotherapy improves survival in patients with American Joint Committee on Cancer stage II colon cancer.* Cancer. 2011; 117: 5493-9.
455. Hermanek P. *Oncologic surgery/pathologic-anatomic viewpoint.* Langenbecks Arch Chir Suppl Kongressbd. 1991; 277-281.
456. Scott KWM, Grace RH. *Detection of lymph node metastases in colorectal carcinoma before and after fat clearance.* Br J Surg. 1989; 76: 1165-7.

457. Fielding LP, Arsenault PA, Chapuis PM, Dent O, Gathright B, Hardcastle JD et al. *Clinicopathological staging for colorectal cancer: an international documentation system (IDS) and an international comprehensive anatomical terminology (ICAT)*. J Gastroenterol Hepatol. 1991; 6: 325-44.
458. Kim KH, Yang SS, Yoon YS, Lim SB, Yu CS, Kim JC. *Validation of the seventh edition of the American Joint Committee on Cancer tumor-node-metastasis (AJCC TNM) staging in patients with stage II and stage III colorectal carcinoma: analysis of 2511 cases from a medical centre in Korea*. Colorectal Dis. 2011; 13: 220-6.
459. Quirke P, Williams GT. Royal College of Pathologists Working Group on Cancer Services. *Minimum Dataset for Colorectal Cancer Histopathology Reports*. London: The Royal College of Pathologists; 1998.
460. Nelson H, Petrelli N, Carlin A, Couture J, Fleshman J, Guillem J et al. *Guidelines 2000 for colon and rectal cancer surgery*. J Nat Cancer Ins. 2001; 93: 583-96.
461. Ortiz-Hurtado H, editor. *Guías clínicas de la Asociación Española de Cirujanos. Cirugía Colorrectal*. 2ª Edición. Madrid: Arán Ediciones; 2012. ISBN: 9788492977345.
462. Jacob BP, Salky B. *Laparoscopic colectomy for colon adenocarcinoma: an 11-year retrospective review with 5-year survival*. Surg Endosc. 2005; 19: 643-9.
463. Baxter NN, Virnig DJ, Rothenberger DA, Morris AM, Jessurun J, Virnig BA. *Lymph node evaluation in colorectal cancer patients: a population-based study*. J Natl Cancer Inst. 2005; 97: 219-25.
464. Wright FC, Law CH, Last L, Khalifa M, Amaout A, Nasser Z et al. *Lymph node retrieval and assessment in stage II colorectal cancer: a population-based study*. Ann Surg Oncol. 2003; 10: 903-9.
465. Maurel J, Launoy G, Grosclaude P, Gignoux M, Arveux P, Mathieu- Daudé H et al. *Lymph node harvest reporting in patients with carcinoma of the large bowel. A French population-based study*. Cancer. 1998; 82: 1482-6.
466. Hernanz F, Revuelta S, Redondo C, Madrazo C, Castillo J, Gómez- Fleitas M. *Colorectal adenocarcinoma: quality of the assessment of lymph node metastases*. Dis Colon Rectum. 1994; 37: 373-7.
467. Ströhlein MA, Grützner KU, Jauch KW, Heiss MM. *Comparison of laparoscopic vs. open access surgery in patients with rectal cancer: a prospective analysis*. Dis Colon Rectum. 2008; 51: 385-91.
468. Lujan J, Valero G, Hernandez Q, Sanchez A, Frutos MD, Parrilla P. *Randomized clinical trial comparing laparoscopic and open surgery in patients with rectal cancer*. Br J Surg. 2009; 96: 982-9.
469. Marijnen C, Nagtegaal I, Kranenbarg E et al. *No downstaging after short-term preoperative radiotherapy in rectal cancer*. J Clin Oncol. 2001; 19: 1976-84.
470. Baxter NN, Morris AM, Rothenberger DA et al. *Impact of preoperative radiation for rectal cancer on subsequent lymph node evaluation: a population-based analysis*. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2005; 61: 426-31.
471. Charbit L, Peschard F, Penna C. *Ganglions et cancer du rectum*. J Chir. 2005; 142: 85-92.

472. Nagtegaal I, Marijnen C, Kranenbarg E et al. *Short-term preoperative radiotherapy interferes with the determination of pathological parameters in rectal cancer.* J Pathol. 2002; 197: 20-7.
473. Wichman M, Muller C, Meyer G et al. *Effect of preoperative radiochemotherapy on lymph node retrieval after resection of rectal cancer.* Arch Surg 2002; 137: 206-10.
474. Rinkus K, Russell G, Levine E. *Prognostic significance of nodal disease following preoperative radiation for rectal adenocarcinoma.* Am Surg. 2002; 68: 482-7.
475. Marks JH, Valsdottir EB, Rather AA, Nweze IC, Newman DA, Chernick MR. *Fewer than 12 lymph nodes can be expected in a surgical specimen after high-dose chemoradiation therapy for rectal cancer.* Dis Colon Rectum. 2010; 53: 1023-9.
476. Wijesuriya RE, Deen KI, Hewavisenthi J, Balawardana J, Perera M. *Neoadjuvant therapy for rectal cancer downstages the tumor but reduces lymph node harvest significantly.* Surg Today. 2005; 35: 442-5.
477. Morcos B, Baker B, Al Masri M, Haddad H, Hashem S. *Lymph node yield in rectal cancer surgery: effect of preoperative chemoradiotherapy.* Eur J Surg Oncol. 2010; 36: 345-9.
478. *The Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland. Report of the APCGBI Bowel cancer study.* 2004; 6: 50-8.
479. Fleshman JW. *The effect of the surgeon and the pathologist on patient survival after resection of colon and rectal cancer.* Ann Surg. 2002; 235: 464-5.
480. McArdle CS, Hole DJ. *Influence of volume and specialization on survival following surgery for colorectal cancer.* Br J Surg. 2004; 91: 610-7.
481. Smith JAE, King PM, Lane RHS, Thomson MR. *Evidence of the effect of "specialization" on the management, surgical outcome and survival from colorectal cancer in Wessex.* Br J Surg. 2003; 90: 583-92.
482. Mella J, Biffin A, Radcliffe AG, Stamatakis ID, Steele RJ. *Population-based audit of colorectal cancer management in two UK health regions. Colorectal Cancer Working Group, Royal College of Surgeons of England, Clinical Epidemiology and audit Unit.* Br J Surg. 1997; 84: 1731-6.
483. Mönig SP, Baldus SE, Zirbes TK, Schöder W, Lindemann DG, Dienes HP et al. *Lymph node size and metastatic infiltration in colon cancer.* Ann Surg Oncol. 1999; 6: 579-81.
484. Goldstein NS, Sanford W, Coffey M, Layfield LJ. *Lymph node recovery from colorectal specimens for adenocarcinoma. Trends over time and a recommendation for a minimum number of lymph nodes to be recovered.* Am J Clin Pathol. 1996; 106: 209-16.
485. Herrera-Ornelas L, Justiniano J, Castillo N, Petrelli NJ, Stulc JP, Mittelman A. *Metastases in small lymph nodes from colon cancer.* Arch Surg. 1987; 122: 1253-6.
486. Brown HG, Luckasevic TM, Medich DS, Celebrezze, Jones SM. *Efficacy of manual dissection of lymph nodes in colon cancer resection.* Mod Pathol. 2004; 17: 402-6.

487. Rodríguez-Bigas MA, Maamoun S, Weber TK, Penetrante RB, Blumenson LE, Petrelli NJ. *Clinical significance of colorectal cancer: metastases in lymph nodes <5 mm in size*. Ann Surg Oncol. 1996; 3: 124-30.
488. Wei JT, Miller EA, Woosley JT, Martin CF, Sandler RS. *Quality of colon carcinoma reporting: a process of care study*. Cancer. 2004; 100: 1262-7.
489. Schofield JB, Mounter NA, Mallet R, Haboubi NY. *The importance of accurate pathological assessment of node involvement in colorectal cancer*. Colorectal Disease. 2006; 8: 460-70.
490. Haboubi NY, Abdalla SA, Amini S, Clark P, Dougal M, Dube A et al. *The novel combination of fat clearance and immunohistochemistry improves prediction of the outcome of patients with colorectal carcinomas: a preliminary study*. Int J Colorectal Dis. 1998; 13: 99-102.
491. Haboubi NY, Clark P, Kaflan SM, Schofield PF. *The importance of combining xylene clearance and immunohistochemistry in accurate staging of colorectal carcinoma*. J R Soc Med. 1992; 85: 386-8.
492. Scott KW, Grace RH, Gibbons P. *Five years follow-up study of the fat clearance technique in colorectal carcinoma*. Dis Colon Rectum. 1994; 37: 126-8.
493. Goldstein NS. *Lymph node recoveries from 2427 pT3 colorectal specimens spanning 45 years. Recommendations for a minimum number of recovered lymph nodes based on predictive probabilities*. Am J Surg Pathol. 2002; 26: 179-89.
494. Karoui M, Vigano L, Goyer P, Ferrero A, Luciani A, Aglietta M, Delbaldo C, Cirillo S, Capussotti L, Cherqui D. *Combined first-stage hepatectomy and colorectal resection in a two-stage hepatectomy strategy for bilobar synchronous liver metastases*. Br J Surg. 2010; 97: 1354-62.
495. Benoist S, Pautrat K, Mitry E, Rougier P et al. *Treatment strategy for patients with colorectal cancer and synchronous irresectable metastases*. Br J Surg. 2005; 92: 1155-60.
496. Capussotti L, Vigano L, Ferrero A, Lo Tesoriere R et al. *Timing of resection of liver metastases synchronous to colorectal tumor: proposal of prognosis-based decisional model*. Ann Surg Oncol. 2007; 14: 1143-50.
497. de Santibañes E, Lassalle EB, McCormack L, Pekolj J et al. *Simultaneous colorectal and hepatic resections for colorectal cancer: postoperative and longterm outcomes*. J Am Coll Surg. 2002; 195: 196-202.
498. Tanaka K, Shimada H, Matsuo K, Nagano Y, Endo I, Sekido H, Togo S. *Outcome after simultaneous colorectal and hepatic resection for colorectal cancer with synchronous metastases*. Surgery. 2004; 136: 650-9.
499. Martin RC 2nd, Augenstein V, Reuter NP et al. *Simultaneous versus staged resection for synchronous colorectal cancer liver metastases*. J Am Coll Surg. 2009; 208: 842-50.
500. Yan TD, Chu F, Black D, King DW, Morris DL. *Synchronous resection of colorectal primary cancer and liver metastases*. World J Surg. 2007; 31: 1496-1501.
501. Weber JC, Bachellier P, Oussoultzoglou E et al. *Simultaneous colorectal and hepatic resections for colorectal primary tumor and synchronous liver metastases*. Br J Surg. 2003; 90: 956-62.

502. Chua HK, Sondenaa L, Tsiotos GG et al. *Concurrent vs staged colectomy and hepatectomy for primary colorectal cancer with synchronous metastases*. Dis Colon Rectum. 2004; 47: 1310-16.
503. Capussotti L, Ferrero A, Viganò L et al. *Major liver resections synchronous with colorectal surgery*. Ann Surg Oncol. 2007; 14: 195-201.
504. Thelen A, Jonas S, Benckert C et al. *Simoultaneous versus staged liver resection of synchronous liver metastases from colorectal cancer*. Int J Colorectal Dis. 2007; 2: 1269-76.
505. Reddy SK, Pawlik TM, Zorzi D et al. *Simoultaneous resections of colorectal cancer an synchronous liver metastases: a multi-instituional analysis*. Ann Surg Oncol. 2007; 14: 3481-91.
506. Moug SJ, Smith D, Leen E, Roxburgh C, Horgan PG. *Evidence for a synchronous operative approach in the treatment of colorectal cancer with hepatic metastases: A case matched study*. Eur J Surg Oncol. 2010; 36: 365-70.
507. de Haas RJ, Adam R, Wicherts DA, Azoulay D, Bismuth H et al. *Comparison of simultaneous or delayed liver surgery for limited synchronoys colorectal metastases*. Br J Surg. 2010; 97: 1279-89.
508. de Santibañes E, Fernández D, Vaccaro C et al. *Short-Term and Long-Term Outcomes after simultaneous resection of colorectal malignancies and synchronous liver metastases*. World J Surg. 2010; 34: 2133-40.
509. Brouquet A, Mortenson MM, Vauthey JN et al. *Surgical strategies for synchronous colorectal liver metastases in 156 consecutive patients: classic, combined or reverse strategy?* J Am Coll Surg. 2010; 210: 934-41.
510. Vassiliou I, Arkadopoulos N, Theodosopoulos T, Fragulidis G, Marinis A et al. *Surgical approaches or resectable synchronous colorectal liver metastases: timing considerations*. World J Gastroenterol. 2007; 13: 1431-4.
511. Minagawa M, Yamamoto J, Miwa S, Sakamoto Y, Kokudo N, Kosuge T, Miyagawa S, Makuuchi M. *Selection criteria for simultaneous resection in patients with synchronous liver metastasis*. Arch Surg. 2006; 14: 1006-12.
512. Swan PJ, Welsh FK, Chandrakumaran K, Rees M. *Long-term survival following delayed presentation and resection of colorectal liver metastases*. Br J Surg. 2011; 98: 1309-17.
513. Nakajima K, Takahashi S, Saito N, Kotaka M, Konishi M, Gotohda N, Kato Y, Kinoshita T. *Predictive factors for anastomotic leakage after simultaneous resection of synchronous colorectal liver metastasis*. J Gastrointest Surg. 2012; 16: 821-7.
514. Roxburgh CS, Richards CH, Moug SJ, Foulis AK, McMillan DC, Horgan PG. *Determinants of short- and long-term outcome in patients undergoing simultaneous resection of colorectal cancer and synchronous colorectal liver metastases*. Int J Colorectal Dis. 2012; 27: 363-9.
515. Qureshi MS, Goldsmith PJ, Maslekar S, Prasad KR, Botterill ID. *Synchronous resection of colorectal cancer and liver metastases: comparative views of colorectal and liver surgeons*. Colorectal Dis. 2012; 14: 477-85.

516. Turrini O, Viret F, Guiramand J, Lelong B, Bège T, Delpero JR. *Strategies for the treatment of synchronous liver metastasis*. Eur J Surg Oncol. 2007; 33: 735-40.
517. Kaibori M, Iwamoto S, Ishizaki M, Matsui K, Saito T, Yoshioka K, Hamada Y, Kwon AH. *Timing of resection for synchronous liver metastases from colorectal cancer*. Dig Dis Sci. 2010; 55: 3262-70.
518. Luo Y, Wang L, Chen C, Chen D, Huang M, Huang Y, Peng J, Lan P, Cui J, Cai S, Wang J. *Simultaneous liver and colorectal resections are safe for synchronous colorectal liver metastases*. J Gastrointest Surg. 2010; 14: 1974-80.
519. Mentha G, Roth AD, Terraz S, Giostra E, Gervaz P et al. *Liver first approach in the treatment of colorectal cancer with synchronous liver metastases*. Dig Surg. 2008; 25: 430-5.
520. Mentha G, Majno PE, Andres A, Rubbia-Brandt L, Morel P, Roth D. *Neoadjuvant chemotherapy and resection of advanced synchronous liver metastases before treatment of the colorectal primary*. Br J Surg. 2006; 93: 872-8.
521. Verhoef C, van der Pool AEM, Nuyttens JJ, Planting AST et al. *The liver first approach for patients with locally advanced rectal cancer and synchronous liver metastases*. Dis Colon Rectum. 2009; 52: 23-30.
522. de Jong MC, van Dam RM, Maas M, Bemelmans MHA et al. *The liver first approach for synchronous colorectal liver metastasis: a 5-year single-centre experience*. HBP. 2011; 13: 745-52.
523. de Rosa A, Gomez D, Hossaini S, Duke K, Fenwick SW, Brooks A, Poston GJ, Malik HZ, Cameron IC. *Stage IV colorectal cancer: outcomes following the liver-first approach*. J Surg Oncol. 2013; 108: 444-9.
524. de Rosa A, Gomez D, Brooks A, Cameron IC. *"Liver-first" approach for synchronous colorectal liver metastases: is this a justifiable approach?* J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2013; 20: 263-70.
525. Jegatheeswaran S, Mason JM, Hancock HC, Siriwardena AK. *The liver-first approach to the management of colorectal cancer with synchronous hepatic metastases: a systematic review*. JAMA Surg. 2013; 148: 385-91.
526. Lam VW, Laurence JM, Pang T, Johnston E, Hollands MJ, Pleass HC, Richardson AJ. *A systematic review of a liver-first approach in patients with colorectal cancer and synchronous colorectal liver metastases*. HPB (Oxford). 2014; 16: 101-8.
527. Andres A, Toso C, Adam R, Barroso E, Hubert C, Capussotti L, Gerstel E, Roth A, Majno PE, Mentha G. *A survival analysis of the liver-first reversed management of advanced simultaneous colorectal liver metastases: a LiverMetSurvey-based study*. Ann Surg. 2012; 256: 772-9.
528. Nelson H, Sargent DJ, Wieand HS et al. *Clinical Outcomes of Surgical Therapy Study Group (COST). A comparison of laparoscopically assisted and open colectomy for colon cancer*. N Engl J Med. 2004; 350: 2050-9.
529. Morino M, Allaix ME, Giraudo G et al. *Laparoscopic versus open surgery for extraperitoneal rectal cancer: a prospective comparative study*. Surg Endosc. 2005; 19: 1460-7.

530. Buunen M, Bonjer HJ, Hop WC et al. *COLOR II: A randomized clinical trial comparing laparoscopic and open surgery for rectal cancer*. Dan Med Bull. 2009; 56: 89-91.
531. Soop M, Nelson H. *Laparoscopic-assisted proctectomy for rectal cancer: on trial*. Ann Surg Oncol. 2008; 15: 2357-9.
532. Govaert JA, Fiocco M, van Dijk WA, Scheffer AC, de Graaf EJ, Tollenaar RA, Wouters MW; Dutch Value Based Healthcare Study Group. *Costs of complications after colorectal cancer surgery in the Netherlands: Building the business case for hospitals*. Eur J Surg Oncol. 2015; 41: 1059-67.
533. Thiele RH, Rea KM, Turrentine FE, Friel CM, Hassinger TE, McMurry TL, Goudreau BJ, Umapathi BA, Kron IL, Sawyer RG, Hedrick TL. *Standardization of care: impact of an enhanced recovery protocol on length of stay, complications, and direct costs after colorectal surgery*. J Am Coll Surg. 2015; 220: 430-43.
534. Rockall TA, Demartines N. *Laparoscopy in the era of enhanced recovery*. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2014; 28: 133-42.
535. Dowson HM, Gage H, Jackson D, Qiao Y, Williams P, Rockall TA. *Laparoscopic and open colorectal surgery: a prospective cost analysis*. Colorectal Dis. 2012; 14: 1424-30.
536. Zhu Z, Tan JW, Tan HM, Hu BS, Chen K, Ding XM, Leng JJ, Chen F. *The preliminary experience in simultaneous treatment of rectal cancer and synchronous liver metastases with laparoscopy*. Turk J Gastroenterol. 2013; 24: 127-33.
537. Lupinacci RM, Andraus W, De Paiva Haddad LB, Carneiro D Albuquerque LA, Herman P. *Simultaneous laparoscopic resection of primary colorectal cancer and associated liver metastases: a systematic review*. Tech Coloproctol. 2014; 18: 129-35.
538. Aljiffry M, Alrajaji M, Al-Sabah S, Hassanain M. *Laparoscopic-assisted one-stage resection of rectal cancer with synchronous liver metastasis utilizing a pfannenstiel incision*. Saudi J Gastroenterol. 2014; 20: 315-8.
539. Liu L, Zeng Y, Lai W, Diao F, Wu H, Wang J, Chu Z. *Laparoscopic Anterior Approach of Major Hepatectomy Combined With Colorectal Resection for Synchronous Colorectal Liver Metastases*. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech. 2014; 24: 237-40.
540. Spampinato MG, Mandalá L, Quarta G, Del Medico P, Baldazzi G. *One-stage, totally laparoscopic major hepatectomy and colectomy for colorectal neoplasm with synchronous liver metastasis: safety, feasibility and short-term outcome*. Surgery. 2013; 153: 861-5.
541. Huh JW, Koh YS, Kim HR, Cho CK, Kim YJ. *Comparison of laparoscopic and open colorectal resections for patients undergoing simultaneous R0 resection for liver metastases*. Surg Endosc. 2011; 25: 193-8.
542. Hayashi M, Komeda K, Inoue Y, Shimizu T, Asakuma M, Hirokawa F, Okuda J, Tanaka K, Kondo K, Tanigawa N. *Simultaneous laparoscopic resection of colorectal cancer and synchronous metastatic liver tumor*. Int Surg. 2011; 96: 74-81.
543. Polignano FM, Quyn AJ, Sanjay P, Henderson NA, Tait IS. *Totally laparoscopic strategies for the management of colorectal cancer with synchronous liver metastasis*. Surg Endosc. 2012; 26: 2571-8.

544. Etreros J, Alonso C, Marco G, Cabronero M, Alfaro M. *El sistema de historia clínica digital en el sistema nacional de salud. Accesibilidad y protección de la información como elementos clave*. Derecho y Salud. 2009; 18: 99-110.
545. Vigal Brey G, Trelles Martín A. *Two years experience of computerised medical records in a regional hospital*. Cir Esp. 2012; 90: 490-4.
546. World Health Organization. *International statistical classification of diseases and related health problems: 10th Revision (2007)*. [Consultado en Enero, 2015]. Disponible en: <http://apps.who.int/classifications/apps/icd/icd10online/>
547. Lacy AM, Adelsdorfer C, Delgado S, Sylla P, Rattner DW. *Minilaparoscopy-assisted transrectal low anterior resection (LAR): a Preliminary Study*. Surg Endosc. 2013; 27: 339-46.
548. Sylla P, Bordeianou LG, Berger D, Han KS, Lauwers GY, Sahani DV et al. *A pilot study of natural orifice transanal endoscopic total mesorectal excision with laparoscopic assistance for rectal cancer*. Surg Endosc. 2013; 27: 3396-3405.
549. de Lacy AM, Rattner DW, Adelsdorfer C, Tasende MM, Fernández M, Delgado S et al. *Transanal natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES) rectal resection: "down-to-up" total mesorectal excision (TME)-short-term outcomes in the first 20 cases*. Surg Endosc. 2013; 27: 3165-72.
550. Rouanet P, Mourregot A, Azar CC, Carrere S, Gutowski M, Quenet F et al. *Transanal Endoscopic Proctectomy: An Innovative Procedure for Difficult Resection of Rectal Tumors in Men With Narrow Pelvis*. Dis Colon Rectum. 2013; 56: 408-15.
551. Zieren J, Paul M, Menenakos C. *Transanal endoscopic microsurgery (TEM) vs. radical surgery (RS) in the treatment of rectal cancer: indications, limitations, prospectives. A review*. Acta Gastroenterol Belg. 2007; 70: 374-80.
552. Perez RO, Habr-Gama A, Smith FM, Kosinski L, São Julião GP, Grzona E, Rawet V, Vianna MR, Proscurshim I, Lynn PB, Gama-Rodrigues J. *Fragmented pattern of tumor regression and lateral intramural spread may influence margin appropriateness after TEM for rectal cancer following neoadjuvant CRT*. J Surg Oncol. 2014; 109: 853-8.
553. Bulut O, Levic K, Hesselfeldt P, Bülow S. *The outcome of rectal cancer after early salvage TME following TEM compared with primary TME: a case-matched study*. Tech Coloproctol. 2014; 18: 83-4.
554. Quarto G, Sivero L, Benassai G, Bucci L, Desiato V, Perrotta S, Benassai G, Massa S. *TEM in the treatment of recurrent rectal cancer in elderly*. Ann Ital Chir. 2014; 85: 101-4.
555. Maglio R, Muzi GM, Massimo MM, Masoni L. *Transanal minimally invasive surgery (TAMIS): new treatment for early rectal cancer and large rectal polyps-experience of an Italian center*. Am Surg. 2015; 81: 273-7.
556. Atallah S, Martin-Perez B, Albert M, deBeche-Adams T, Nassif G, Hunter L, Larach S. *Transanal minimally invasive surgery for total mesorectal excision (TAMIS-TME): results and experience with the first 20 patients undergoing curative-intent rectal cancer surgery at a single institution*. Tech Coloproctol. 2014; 18: 473-80.

557. Cho MS, Baek SJ, Hur H, Min BS, Baik SH, Lee KY, Kim NK. *Short and long-term outcomes of robotic versus laparoscopic total mesorectal excision for rectal cancer: a case-matched retrospective study*. *Medicine (Baltimore)*. 2015; 94: e522.
558. Gómez Ruiz M, Parra IM, Palazuelos CM, Martín JA, Fernández CC, Diego JC, Fleitas MG. *Robotic-assisted laparoscopic transanal total mesorectal excision for rectal cancer: a prospective pilot study*. *Dis Colon Rectum*. 2015; 58: 145-53.
559. Bertani E, Chiappa A, Della Vigna P, Radice D, Papis D, Cossu L, Biffi R, Bianchi PP, Luca F, Andreoni B. *The Impact of pelvimetry on anastomotic leakage in a consecutive series of open, laparoscopic and robotic low anterior resections with total mesorectal excision for rectal cancer*. *Hepatogastroenterology*. 2014; 61: 1574-81.
560. Young M, Pigazzi A. *Total mesorectal excision: open, laparoscopic or robotic*. *Recent Results Cancer Res*. 2014; 203: 47-55.

VIII. ANEXOS

ANEXO I

CLASIFICACIÓN TNM DEL CCR
(AJCC/UICC Cancer Staging Manual 7th ed, 2010)

CRITERIOS CLÍNICOS DIAGNÓSTICOS
DE INDIVIDUOS CON HNPPC
(Criterios de Amsterdam modificados y Bethesda)

TABLA 1.- Clasificación TNM del cáncer de colon (AJCC/UICC, 2010)[¶].**TUMOR PRIMARIO^a**

TX	No se puede evaluar el tumor primario.
T0	No hay prueba de tumor primario.
Tis	Carcinoma in situ: intraepitelial o invasión de la lámina propia ^b .
T1	El tumor invade la submucosa.
T2	El tumor invade la muscularis propia.
T3	El tumor invade a través de la muscularis propia hacia los tejidos pericólicas.
T4a	El tumor penetra la superficie del peritoneo visceral ^c .
T4b	El tumor invade directamente o se adhiere a otros órganos o estructuras ^{c, d} .

[¶] Reproducido del AJCC: Colon and rectum. En: Edge SB, Byrd DR, Compton CC et al. Eds.: AJCC Cancer Staging Manual. 7th ed. New York, NY: Springer, 2010. p. 143-164.

^b Tis incluye células cancerosas confinadas dentro de la membrana basal glandular (intraepitelial) o la mucosa de la lamina propia (intramucosa) sin diseminación a través de la mucosa muscular hacia la submucosa.

^c La invasión directa en T4 incluye invasión de otros órganos u otros segmentos rectocolónicos como resultado de una diseminación directa a través de la serosa, según se haya confirmado mediante examen microscópico (por ejemplo, invasión del colon sigmoideo por un carcinoma del ciego) o por cánceres en un sitio retroperitoneal o subperitoneal, invasión directa de otros órganos o estructuras a causa de una diseminación más allá de la muscularis propia (es decir, respectivamente, hasta un tumor en la pared posterior del colon descendente que invade el riñón izquierdo o la pared abdominal lateral, o cáncer rectal mediano o distal con invasión de la próstata, vesículas seminales, cuello uterino o vagina).

^d Tumor que se adhiere a otros órganos o estructuras, de forma macrocítica, se clasifica como cT4b. Sin embargo, si no hay presencia tumoral microscópica en la adhesión, la clasificación deberá ser pT1-4a dependiendo de la profundidad anatómica de la invasión de la pared. Las clasificaciones V y L se deberán usar para identificar la presencia o ausencia de invasión linfática o vascular mientras que el factor específico PN se deberá usar para la invasión perineural.

GANGLIOS LINFÁTICOS REGIONALES (N)^{a, b}

NX	No se pueden evaluar los ganglios linfáticos regionales.
N0	No hay metástasis en los ganglios linfáticos regionales.
N1	Hay metástasis en 1 a 3 ganglios linfáticos regionales.
N1a	Hay metástasis en un ganglio linfático regional.
N1b	Hay metástasis en 2 a 3 ganglios linfáticos regionales.
N1c	Hay depósito(s) tumoral(es) en la subserosa o en los tejidos mesentéricos o pericolónicos no peritonealizados, o en los tejidos perirrectales, sin metástasis ganglionar regional.
N2	Hay metástasis en ≥ 4 ganglios linfáticos regionales.
N2a	Hay metástasis en 4 a 6 ganglios linfáticos regionales.
N2b	Hay metástasis en ≥ 7 ganglios linfáticos regionales.

[¶] Reproducido del AJCC: Colon and rectum. En: Edge SB, Byrd DR, Compton CC et al. Eds.: AJCC Cancer Staging Manual. 7th ed. New York, NY: Springer, 2010. p. 143-164.

^b Un nódulo peritumoral satélite en el tejido adiposo pericólicas de un carcinoma primario sin prueba histológica de un ganglio linfático residual en el nódulo puede representar una diseminación no continua, invasión venosa con diseminación extravascular (V1/2) o un ganglio linfático totalmente reemplazado (N1/2). Los nódulos reemplazados se deben contar de forma separada como nódulos positivos en la categoría N, mientras que las diseminaciones no contiguas o la invasión venosa se deben clasificar y contar en la categoría de factor de sitio específico Depósitos tumorales.

METÁSTASIS A DISTANCIA (M)^a

^a Reproducido del AJCC: Colon and rectum. En: Edge SB, Byrd DR, Compton CC et al. Eds.: AJCC Cancer Staging Manual. 7th ed. New York, NY: Springer, 2010. p. 143-164.

M0	No hay metástasis a distancia.
M1	Hay metástasis a distancia.
M1a	La metástasis está confinada a un órgano o sitio (es decir, hígado, pulmón, ovario, ganglio no regional).
M1b	Hay metástasis en >1 órgano o sitio, o en peritoneo.

ESTADIO ANATÓMICO/GRUPOS DE PRONÓSTICO^{a, b}

Estadio	T	N	M	Dukes ^c	MAC ^c
0	Tis	N0	M0	--	--
I	T1	N0	M0	A	A
	T2	N0	M0	A	B1
IIA	T3	N0	M0	B	B2
IIB	T4a	N0	M0	B	B2
IIC	T4b	N0	M0	B	B3
IIIA	T1-T2	N1/N1c	M0	C	C1
	T1	N2a	M0	C	C1
IIIB	T3-T4a	N1/N1c	M0	C	C2
	T2-T3	N2a	M0	C	C1/C2
	T1-T2	N2b	M0	C	C1
IIIC	T4a	N2a	M0	C	C2
	T3-T4a	N2b	M0	C	C2
	T4b	N1-N2	M0	C	C3
IVA	Cualquier T	Cualquier N	M1a	--	--
IVB	Cualquier T	Cualquier N	M1b	--	--

^a Reproducido del AJCC: Colon and rectum. En: Edge SB, Byrd DR, Compton CC et al. Eds.: AJCC Cancer Staging Manual. 7th ed. New York, NY: Springer, 2010. p. 143-164.

^b cTNM es la clasificación clínica y pTNM es la clasificación patológica. El prefijo "y" se usa para aquellos cánceres que se clasifican luego de un pretratamiento neoadyuvante (por ejemplo, ypTNM). Los pacientes que tienen una respuesta patológica completa (ypT0, N0,cM0) pueden ser similares al grupo en estadios 0 o 1. El prefijo "r" se deber usar en aquellos cuyos cánceres recidivaron luego de un intervalo sin enfermedad (rTNM).

^c Dukes B es una combinación de los mejores (T3, N0, M0) y los peores (T4, N0, M0) grupos pronósticos, como el Dukes C (cualquier T, N1, M0 y cualquier T, N2, M0). MAC es la clasificación modificada de Astler-Coller.

TABLA 2.- Clasificación TNM del cáncer de recto (AJCC/UICC, 2010)[§].**TUMOR PRIMARIO^a**

TX	No se puede evaluar el tumor primario.
T0	No hay prueba de tumor primario.
Tis	Carcinoma in situ: intraepitelial o invasión de la lámina propia ^b .
T1	El tumor invade la submucosa.
T2	El tumor invade la muscularis propia.
T3	El tumor invade los tejidos pericólicas a través de la muscularis propia.
T4a	El tumor penetra la superficie del peritoneo visceral ^c .
T4b	El tumor invade directamente o se adhiere a otros órganos o estructuras ^{c, d} .

[§] Reproducido del AJCC: Colon and rectum. En: Edge SB, Byrd DR, Compton CC et al. Eds.: AJCC Cancer Staging Manual. 7th ed. New York, NY: Springer, 2010. p. 143-164.

^b Tis incluye células cancerosas confinadas dentro de la membrana basal glandular (intraepitelial) o la mucosa de la lamina propia (intramucosa) sin diseminación hacia la submucosa a través de la mucosa muscular.

^c La invasión directa en T4 incluye invasión de otros órganos u otros segmentos rectocolónicos como resultado de una diseminación directa a través de la serosa, según se haya confirmado mediante examen microscópico (es decir, invasión del colon sigmoideo por un carcinoma de recto) o, por cánceres en un sitio retroperitoneal o subperitoneal, invasión directa de otros órganos o estructuras a causa de una diseminación más allá de la muscularis propia (es decir, un tumor en la pared posterior del colon descendiente que invade el riñón izquierdo o la pared abdominal lateral, respectivamente; o cáncer de recto a una distancia media o distante con invasión de la próstata, las vesículas seminales, el cuello uterino o la vagina).

^d Un tumor que se adhiere a otros órganos o estructuras de forma macroscópica se clasifica como cT4b. Sin embargo, si no hay presencia tumoral microscópica en la adhesión, la clasificación debe ser pT1-4a según la profundidad anatómica de la invasión de la pared. Las clasificaciones V y L se deben usar para identificar la presencia o ausencia de invasión vascular o linfática, mientras que el factor específico PN se debe usar para la invasión perineural.

GANGLIOS LINFÁTICOS REGIONALES (N)^{a, b}

NX	No se pueden evaluar los ganglios linfáticos regionales.
N0	No hay metástasis en los ganglios linfáticos regionales.
N1	Hay metástasis en 1 a 3 ganglios linfáticos regionales.
N1a	Metástasis en un ganglio linfático regional.
N1b	Metástasis en 2 a 3 ganglios linfáticos regionales.
N1c	Depósito(s) tumoral(es) en los tejidos de la subserosa, mesentéricos o pericólicos no peritonealizados, o tejidos perirrectales sin metástasis en los ganglios regionales.
N2	Metástasis en ≥ 4 ganglios linfáticos regionales.
N2a	Metástasis en 4 a 6 ganglios linfáticos regionales.
N2b	Metástasis en ≥ 7 ganglios linfáticos regionales.

[§] Reproducido del AJCC: Colon and rectum. En: Edge SB, Byrd DR, Compton CC et al. Eds.: AJCC Cancer Staging Manual. 7th ed. New York, NY: Springer, 2010. p. 143-164.

^b Un nódulo peritumoral satélite en el tejido adiposo pericólicas de un carcinoma primario sin prueba histológica de un ganglio linfático residual en el nódulo puede representar diseminación no continua, invasión venosa con diseminación extravascular (V1/2) o un ganglio linfático totalmente sustituido (N1/2). Los nódulos sustituidos se deben contar de forma separada como nódulos positivos en la categoría N, mientras que las diseminaciones no contiguas o invasiones venosas se deben clasificar y contar en la categoría de factor de sitio específico.

METÁSTASIS A DISTANCIA (M)^a

^a Reproducido del AJCC: Colon and rectum. En: Edge SB, Byrd DR, Compton CC et al. Eds.: AJCC Cancer Staging Manual. 7th ed. New York, NY: Springer, 2010. p. 143-164.

M0	No hay metástasis a distancia.
M1	Hay metástasis a distancia.
M1a	La metástasis está confinada a un órgano o sitio (es decir, hígado, pulmón, ovario, ganglio no regional).
M1b	Hay metástasis en >1 órgano o sitio, o en peritoneo.

ESTADIO ANATÓMICO/GRUPOS DE PRONÓSTICO^{a, b}

Estadio	T	N	M	Dukes ^c	MAC ^c
0	Tis	N0	M0	--	--
I	T1	N0	M0	A	A
	T2	N0	M0	A	B1
IIA	T3	N0	M0	B	B2
IIB	T4a	N0	M0	B	B2
IIC	T4b	N0	M0	B	B3
IIIA	T1-T2	N1/N1c	M0	C	C1
	T1	N2a	M0	C	C1
IIIB	T3-T4a	N1/N1c	M0	C	C2
	T2-T3	N2a	M0	C	C1/C2
	T1-T2	N2b	M0	C	C1
IIIC	T4a	N2a	M0	C	C2
	T3-T4a	N2b	M0	C	C2
	T4b	N1-N2	M0	C	C3
IVA	Cualquier T	Cualquier N	M1a	--	--
IVB	Cualquier T	Cualquier N	M1b	--	--

^a Reproducido del AJCC: Colon and rectum. En: Edge SB, Byrd DR, Compton CC et al. Eds.: AJCC Cancer Staging Manual. 7th ed. New York, NY: Springer, 2010. p. 143-164.

^b cTNM es la clasificación clínica y pTNM es la clasificación patológica. El prefijo "y" se usa para aquellos cánceres que se clasifican luego de un pretratamiento neoadyuvante (es decir, ypTNM). Los pacientes que tienen una respuesta patológica completa (ypT0, N0, cM0) pueden ser similares al grupo de estadio 0 o 1. El prefijo "r" se debe usar para aquellos cánceres que recidivaron luego de un intervalo sin enfermedad (rTNM).

^c Dukes B es una combinación de los mejores (T3, N0, M0) y los peores (T4, N0, M0) grupos de pronóstico como lo es el Dukes C (cualquier T, N1, M0 y cualquier T, N2, M0). MAC es la clasificación modificada de Astler-Coller.

TABLA 3.- Criterios clínicos establecidos por consenso para el diagnóstico de individuos con HNPCC*.

CRITERIOS DE AMSTERDAM MODIFICADOS

1. Tres miembros de la familia con CCR, uno en relación de 1^{er} grado con los otros dos y que estén involucrados las dos últimas generaciones, uno o más diagnosticados antes de los 45 años.
2. Tres familiares con tumores relacionados con HNPCC (CCR, endometrio, uretra o pelvis renal) de los cuales uno esté relacionado en 1^{er} grado con otro.
3. Dos generaciones afectadas con CCR y un caso diagnosticado antes de los 50 años.

CRITERIOS DE BETHESDA

1. Personas con cáncer cuyas familias cumplan con los criterios de Amsterdam.
2. Persona con dos cánceres relacionados con HNPCC.
3. Persona con CCR que tenga un familiar en 1^{er} grado con CCR o un cáncer extracolónico relacionado con HNPCC o adenoma colorrectal, uno de los cánceres diagnosticado antes de los 45 años de edad y el adenoma diagnosticado antes de los 40 años.
4. Persona con CCR o cáncer de endometrio con diagnóstico antes de los 45 años.
5. Persona con CCR en colon ascendente con patrón indiferenciado antes de los 45 años de edad.
6. Persona con CCR de células en anillo de sello, menor de 45 años.
7. Persona con adenomas diagnosticados antes de los 40 años.

* Fuente: Rodríguez-Bigas MA, Boland CR, Hamilton SR, Henson DE, Jass JR, Khan PM et al. *A National Cancer Institute Workshop on Hereditary Nonpolyposis Colorectal Cancer Syndrome: meeting highlights and Bethesda Guidelines*. J Natl Cancer Inst. 1997; 89: 1758-62. Citado por: Montenegro M, Ramírez-Castro JL, Isaza J, Bedoya B, Muñetón-Peña CM. *Microsatellite instability among patients with colorectal cancer*. Rev Méd Chile. 2006; 134: 1223.

ANEXO II

CLASIFICACIÓN DE LAS COMPLICACIONES QUIRÚRGICAS Y DEL RIESGO ANESTÉSICO

TABLA 1.- Clasificación de las Complicaciones Quirúrgicas[‡].

GRADOS	DEFINICIÓN
Grado I	Cambios en el seguimiento postoperatorio normal sin la necesidad de tratamientos farmacológicos, quirúrgicos, endoscópicos e intervencionismo radiológico Regímenes terapéuticos empleados: Fármacos antieméticos, antipiréticos, analgésicos, diuréticos, electrolitos y fisioterapia Este grado también incluye infecciones de heridas abiertas durante el postoperatorio
Grado II	Necesidad de tratamiento farmacológico con medicamentos semejantes a los empleados para las complicaciones de grado I También se incluyen transfusiones de sangre y nutrición parenteral
Grado III	Requieren actuaciones quirúrgicas, endoscópicas o/y radiológicas
Grado IIIa	Intervención sin anestesia general
Grado IIIb	Intervención con anestesia general
Grado IV	Complicaciones con riesgo vital (incluyendo SNC complicaciones)* y manejo en UCI
Grado IVa	Disfunción de órganos únicos (incluyendo diálisis)
Grado IVb	Disfunción multiorgánica
Grado V	Muerte del paciente
Sufijo “d”	Si el paciente sufre una complicación durante la recuperación (ver ejemplos en Tabla 2) el sufijo “d” (por disability o incapacidad), se añade al respectivo grado de complicación. Esta etiqueta indica la necesidad de un seguimiento exhaustivo para la evaluación de la complicación

* Hemorragia/Isquemia cerebral, Hemorragia subaracnoidea pero se excluyen AITs

[‡] Fuente: Modificado de Clavien PA, Barkun J, de Oliveira ML, Vauthey JN, Dindo D, Schulick RD, de Santibañes E, Pekolj J, Slankamenac K, Bassi C, Graf R, Vonlanthen R, Padbury R, Cameron JL, Makuuchi M. *The Clavien-Dindo classification of surgical complications: five-year experience*. Ann Surg. 2009; 250: 196.

TABLA 2.- Ejemplos clínicos de los Grados de Complicación[¶].

GRADOS	SISTEMA	EJEMPLOS
GRADO I	Cardíaco	Fibrilación auricular revertida
	Respiratorio	Atelectasias que requirieron fisioterapia
	Neurológico	AIT que no requiere tratamiento
	Gastrointestinal	Diarrea no infecciosa, Ileo postoperatorio
	Renal	Aumento transitorio de creatinina sérica
	Otro	Fiebre postoperatoria (incluida FOD), Infección de herida quirúrgica
GRADO II	Cardíaco	Taquicardia que precisa Betabloqueantes
	Respiratorio	Neumonía tratada con antibióticos
	Neurológico	AIT que requiere anticoagulantes
	Gastrointestinal	Diarrea infecciosa tratada con antibióticos
	Renal	Infección urinaria tratada con antibióticos
	Otro	Tratamiento antibiótico por cambios en esputo
GRADO IIIa	Cardíaco	Bradicardia que requiere la implantación de marcapasos con anestesia local
	Neurológico	Ver grado IV
	Gastrointestinal	Biloma o/y absceso intrabdominal que precisa drenaje percutáneo
	Renal	Estenosis de uréter tras trasplante renal tratado con stent
	Otro	Cierre dehiscencias heridas no infectadas en quirófano con anestesia local
GRADO IIIb	Cardíaco	Taponamiento cardíaco tras cirugía torácica que precisa drenaje
	Respiratorio	Fístulas broncopleurales tras cirugía torácica que precisan cierre
	Neurológico	Ver grado IV
	Gastrointestinal	Fuga de anastomosis que precisa reintervención
	Renal	Estenosis de uréter tras trasplante renal tratado con cirugía
	Otro	Herida infectada que produce eventración de intestino
GRADO IVa	Cardíaco	Fallo cardíaco que lleva a un síndrome de hipotensión ortostática
	Respiratorio	Fallo pulmonar que requiere intubación
	Neurológico	Accidente isquémico/hemorragia cerebral
	Gastrointestinal	Pancreatitis necrotizante
	Renal	Insuficiencia renal en diálisis
GRADO IVb	Cardíaco	Algo de IVa pero en combinación con fallo renal
	Respiratorio	Algo de IVa pero en combinación con fallo renal
	Gastrointestinal	Algo de IVa pero en combinación con inestabilidad hemodinámica
	Neurológico	Accidente isquémico/hemorragia cerebral con fallo respiratorio
	Renal	Algo de IVa pero en combinación con inestabilidad hemodinámica
<i>Subfijo "d"</i>	Cardíaco	Insuficiencia cardíaca tras infarto de miocardio (IVa-d)
	Respiratorio	Disnea tras neumonectomía por sangrado tras colocación de tubo de tórax
	Neurológico	Accidente con hemisíndrome sensitivomotor (IVa-d)
	Gastrointestinal	Incontinencia fecal residual tras absceso drenado quirúrgicamente(IIIb-d)
	Renal	Insuficiencia renal residual tras sepsis con fallo multiorgánico (IVb-d)
	Otro	Disfonía tras cirugía de tiroides (I-d)

[¶] Fuente: Modificado de Clavien PA, Barkun J, de Oliveira ML, Vauthey JN, Dindo D, Schulick RD, de Santibañes E, Pekolj J, Slankamenac K, Bassi C, Graf R, Vonlanthen R, Padbury R, Cameron JL, Makuuchi M. *The Clavien-Dindo classification of surgical complications: five-year experience*. Ann Surg. 2009; 250: 187-196.

TABLA 3.- Sistema de clasificación que utiliza la American Society of Anesthesiologists (ASA) para estimar el riesgo que plantea la anestesia para los distintos estados del paciente[§].

CLASES	DEFINICIÓN
Clase I	Paciente saludable no sometido a cirugía electiva
Clase II	Paciente con enfermedad sistémica leve, controlada y no incapacitante. Puede o no relacionarse con la causa de la intervención.
Clase III	Paciente con enfermedad sistémica grave, pero no incapacitante. Por ejemplo: cardiopatía severa o descompensada, diabetes mellitus no compensada acompañada de alteraciones orgánicas vasculares sistémicas (micro y macroangiopatía diabética), insuficiencia respiratoria de moderada a severa, angor pectoris, infarto al miocardio antiguo, etc.
Clase IV	Paciente con enfermedad sistémica grave e incapacitante, que constituye además amenaza constante para la vida, y que no siempre se puede corregir por medio de la cirugía. Por ejemplo: insuficiencias cardíaca, respiratoria y renal severas (descompensadas), angina persistente, miocarditis activa, diabetes mellitus descompensada con complicaciones severas en otros órganos, etc.
Clase V	Se trata del enfermo terminal o moribundo, cuya expectativa de vida no se espera sea mayor de 24 horas, con o sin tratamiento quirúrgico. Por ejemplo: ruptura de aneurisma aórtico con choque hipovolémico severo, traumatismo craneoencefálico con edema cerebral severo, embolismo pulmonar masivo, etc. La mayoría de estos pacientes requieren la cirugía como medida heroica con anestesia muy superficial.

[§] Fuente: Modificado de Fitz-Henry J. *The ASA classification and peri-operative risk*. Ann R Coll Surg Engl. 2011; 93:186.

ANEXO III

**CARTA DE ACEPTACIÓN
COMISIÓN DE INVESTIGACIÓN
HOSPITAL UNIVERSITARIO MIGUEL SERVET
REALIZACIÓN PROYECTO DE TESIS DOCTORAL**



HOSPITAL UNIVERSITARIO
"MIGUEL SERVET"

COMISIÓN DE INVESTIGACIÓN

D. José Manuel LARROSA POVES, Presidente de la Comisión de Investigación e Innovación del Sector Zaragoza 2.

INFORMA

Que la Comisión de Investigación de este Sector, una vez evaluado el proyecto de investigación **"ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS A CORTO PLAZO DEL ABORDAJE LAPAROSCÓPICO VERSUS ABORDAJE LAPAROTÓMICO EN EL TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DEL CÁNCER COLORRECTAL"** presentado por **D.ANTONIO MARTINEZ GERMAN** reúne las suficientes garantías en lo referente a calidad como trabajo de investigación clínica, así como aspectos de aplicabilidad clínica en el ámbito sanitario.

En Zaragoza, a veintiséis de octubre de dos mil quince.

Fdo.:



JOSÉ M. LARROSA

Pº Isabel la Católica, 1-3
50009 ZARAGOZA
Tel.: 976 765500