



UNIVERSIDAD DE MURCIA  
ESCUELA INTERNACIONAL DE DOCTORADO

*“Estudio prospectivo randomizado comparando  
anastomosis latero-lateral isoperistáltica versus  
antiperistáltica tras hemicolectomia derecha  
laparoscópica por cáncer”*

**D<sup>a</sup> Noelia Ibáñez Cánovas**

**2018**





*Estudio prospectivo randomizado comparando anastomosis latero-lateral  
isoperistáltica versus antiperistáltica tras hemicolectomia derecha  
laparoscópica por cáncer.*

Tesis para optar al grado de

**Doctor en Medicina y Cirugía**

Presentada por

**Noelia Ibáñez Cánovas**

Dirigida por

**Dr. D. Juan Antonio Luján Mompeán**

**Dr. D. Jesús Abrisqueta Carrión**

**UNIVERSIDAD DE MURCIA**

Escuela Internacional de Doctorado

Murcia 2018



*“Si podemos encontrar a personas cuya pasión coincida con su trabajo, no necesitarán supervisión. Se controlarán ellas mismas mejor que nadie. Su ardor procede del interior, no del exterior. Su motivación es interna, no externa. Pensemos en las veces que nos hemos sentido apasionados ante un proyecto, algo tan atractivo y absorbente que difícilmente podíamos pensar en otra cosa...”*

**Stephen Covey. Escritor**



# ***AGRADECIMIENTOS***



Al **Profesor Pascual Parrilla**, por el que siento un gran respeto y cariño, por enseñarme día a día la importancia de la constancia y el deber de ser, además de buena cirujana, buen médico, sin dejar de lado las inquietudes y las ganas de investigar y sin perder el entusiasmo por seguir aprendiendo cada día.

Al **Dr. Juan Lujan**, que despertó “*el gusanillo de la cirugía*” el primer día que entré en un quirófano siendo aun estudiante y que durante la residencia ha confiado en en mi desde el principio; porque ha supuesto un “*padre quirúrgico*” durante este periodo y me ha enseñado la importancia de los detalles y la elegancia en la técnica quirúrgica.

A **Jesús**, porque sin él no habría sido posible llevar a cabo este trabajo, por su apoyo y tesón, por no tirar la toalla aún en los días menos buenos, por el tiempo invertido, por exigirme y ayudarme a ser mejor cada día y por hacerme más fácil el camino siempre que ha estado en su mano.

A **Pepe y Quite** por ayudarme y no dejar de sorprenderme su capacidad de trabajo y a **Pedro Cascales**, por su apoyo, su ayuda y su consejos.

A **los residentes**, mayores y pequeños, porque han compartido los mejores y peores momentos de este periodo y me han animado los días menos buenos.



*A mis padres y hermana.*

*A mis abuelos.*







# *ÍNDICE*







## **ACRONIMOS Y ABREVIATURAS**

## **RESUMEN**

## **ABSTRACT**

### **I. INTRODUCCIÓN**

#### **1. ANALISIS DE LOS OBJETIVOS Y ESTRUCTURA DE LA TESIS.....15**

#### **2. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA**

2.1 Marco histórico.....	20
2.2 Epidemiología.....	21
2.3 Etiopatogenia.....	22
2.4 Histología.....	23
2.5 Presentación clínica.....	26
2.6 Exploraciones complementarias.....	27
2.7 Clasificación.....	29
2.8 Tratamiento del cáncer de colon derecho.....	32

#### **3 TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DEL CÁNCER DE COLON DERECHO**

3.1 La hemicolectomía derecha.....	34
3.2 Vías de abordaje.....	36
3.3 Modalidades de la anastomosis ileocólica.....	39

### **II. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS.....47**

<b>III. PACIENTES Y MÉTODO.....</b>	<b>51</b>
<b>1. DISEÑO DEL ESTUDIO</b>	
1.1 Diseño.....	51
1.2 Tamaño Muestral.....	51
1.3 Randomización.....	51
<b>2. PACIENTES</b>	
2.1. Criterios de inclusión.....	52
2.2. Criterios de exclusión.....	52
2.3. Diagrama CONSORT.....	53
<b>3 MÉTODO</b>	
3.1 Técnica quirúrgica.....	54
3.2 Manejo postoperatorio.....	58
3.3 Anatomía patológica.....	58
3.4 Seguimiento .....	58
3.5 Análisis de datos y método estadístico.....	58
3.5.1 Definición de variables.....	58
3.5.2 Consentimiento informado y Comité Ético.....	60
3.5.3 Análisis estadístico.....	61
<b>IV. RESULTADOS.....</b>	<b>65</b>
<b>V. DISCUSIÓN.....</b>	<b>79</b>
<b>VI. CONCLUSIONES.....</b>	<b>91</b>
<b>VII. BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>95</b>
<b>VIII. ANEXOS Y PUBLICACIONES.....</b>	<b>111</b>

# *ACRÓNIMOS Y ABREVIATURAS*



<b>REDECAN</b>	Red Española de Registro de Cáncer
<b>CCR</b>	Cáncer Colorrectal.
<b>PAF</b>	Poliposis Adenomatosa Familiar
<b>ADN</b>	Ácido desoxirribonucleíco
<b>CCHNP</b>	Cáncer Colorrectal Hereditario No Polipósico
<b>Sd.</b>	Síndrome
<b>BM</b>	Banco Mundial
<b>SOH</b>	Sangre Oculta en Heces
<b>CEA</b>	Antígeno Carcinoembrionario
<b>Ca 19.9</b>	Antígeno carbohidratado 19.9
<b>TSOH</b>	Test de Sangre Oculta en Heces
<b>TAC</b>	Tomografía Axial Computerizada
<b>Colono-TC</b>	Colono-TAC.
<b>PET-TAC</b>	Tomografía por emisión de positrones.
<b>AJCC</b>	American Joint Committee on Cancer
<b>COLOR</b>	Colon Cancer Laproscopic or Open Resection Study Group
<b>COST</b>	Clinical Outcomes of Surgical Therapy Study Group.
<b>GIQLI</b>	Gastrointestinal Quality Life Index (Test de calidad de vida gastrointestinal)
<b>PDS</b>	Polidioxanona
<b>IMC</b>	Indice de Masa Corporal
<b>GI</b>	Gastrointestinal
<b>HDB</b>	Hemorragia Digestiva Baja
<b>HCD</b>	Hemicolectomía derecha
<b>C. Ascendente</b>	Colon ascendente
<b>C. Transverso</b>	Colon transverso
<b>IAM</b>	Infarto Agudo de Miocardio

<b>SNG</b>	Sonda nasogástrica
<b>NPT</b>	Nutrición parenteral total
<b>TV</b>	Tubulo-velloso
<b>DAG</b>	Displasia de Alto Grado
<b>GIST</b>	Tumor del Estroma Gastrointestinal (Gastrointestinal Stroma Tumor)
<b>PO</b>	Postoperatorio
<b>EII</b>	Enfermedad Inflamatoria Intestinal

***RESUMEN***



## INTRODUCCIÓN

La principal complejidad de la hemicolectomía derecha se encuentra en la realización de la anastomosis ileocólica debido a la escasa estandarización de la técnica. Existen multitud de artículos comparando la disposición de las asas, técnica de sutura y lugar de realización, pero no existen estudios bien diseñados acerca del papel de la peristalsis en esta anastomosis.

## PACIENTES Y MÉTODO

Estudio prospectivo aleatorizado, en pacientes intervenidos de forma programada por cáncer de colon derecho con hemicolectomía derecha laparoscópica y anastomosis ileocólica iso o antiperistáltica.

Objetivo primario: comparar resultados a corto y largo plazo en términos de morbimortalidad postoperatoria.

Objetivo secundario: comparar la calidad de vida entre ambos grupos utilizando para ello el Cuestionario de Calidad de Vida Gastrointestinal (GIQLI).

## RESULTADOS

Entre Junio de 2014 y Noviembre de 2016 se han incluido 108 pacientes, 54 por rama de tratamiento. No existieron diferencias significativas en las variables demográficas. En cuanto a las variables quirúrgicas, no se hallaron diferencias en la tasa de conversión ( $p=0.500$ ) ni tampoco en el tiempo quirúrgico total (130[120-150]min. en isoperistáltica vs 140[127-160] en antiperistáltica,  $p=0.481$ ) ni en el tiempo anastomótico (19[17-22] vs. 20[16-25],  $p=0,207$ ).

En cuanto a complicaciones posquirúrgicas: un 37,0% de pacientes en el grupo isoperistáltico y un 40,7% en el grupo en antiperistáltico presentaron algún tipo de complicación, sin diferencias entre ambos ( $p=0.693$ ). Aunque no se encontraron

diferencias significativas, el grupo isoperistáltico presentó una mayor tasa de ileo paralítico con respecto al antiperistáltico (14.8% vs. 5.6%). Durante el postoperatorio, el grupo antiperistáltico presentó mejores resultados con menor tiempo hasta el primer flato y hasta la primera deposición ( $p=0.004$  y  $p=0.017$ ), sin embargo, este hecho no se tradujo en una menor estancia hospitalaria ( $p=0.236$ ).

A largo plazo, no existen diferencias significativas en las complicaciones ni en la tasa de diarrea crónica al año de la cirugía ( $p=0.541$ ). Las puntuaciones del test GIQLI fueron similares entre ambos grupos al mes, 6 meses y año, sin diferencias entre ambos grupos ( $p=0,154$ ,  $p=0.498$  y  $p=0.683$  respectivamente).

## **CONCLUSIONES**

La anastomosis ileocólica isoperistáltica y la antiperistáltica son igual de seguras y factibles no encontrándose diferencias en las variables de seguridad postoperatorias ni tampoco en los resultados del test de calidad de vida.

# ***ABSTRACT***



## **INTRODUCTION**

The main complexity of the right hemicolectomy is in the performance of the ileocolic anastomosis due to the scarce standardization of the technique. There are many articles comparing the disposition of bowel loops, suture technique and place of execution, but there are no well-designed studies about the role of peristalsis in this anastomosis.

## **PATIENTS AND METHOD**

A prospective randomized study was conducted in patients undergoing scheduled surgery for right colon cancer with laparoscopic right hemicolectomy and reconstruction with iso- or antiperistaltic ileocolic anastomosis. Primary endpoint was to compare short and long term results in terms of postoperative morbidity and mortality. Secondary endpoint was to compare quality of life between both groups using the Gastrointestinal Quality Life Index (GIQLI).

## **RESULTS**

Between June 2014 and November 2016, 108 patients were included (54 per treatment branch). There were no significant differences in the demographic variables. Regarding surgical variables, no differences were found in conversion rate ( $p = 0.500$ ) nor in the total surgical time (130 [120-150] min in isoperistaltic vs 140 [127-160] in antiperistaltic,  $p = 0.481$ ) or anastomotic time (19 [17-22] vs. 20 [16-25],  $p = 0.207$ ). Regarding postsurgical complications 37.0% of patients in the isoperistaltic group and 40.7% in the antiperistaltic group had some type of complication, without differences between them ( $p = 0.693$ ). Although no significant differences were found, the isoperistaltic group presented a higher rate of paralytic ileus compared to the antiperistaltic one (14.8% vs. 5.6%). During the postoperative period, the antiperistaltic group showed better results with shorter time until first flatus and until first deposition ( $p = 0.004$  and  $p = 0.017$ ). However, this did not mean a shorter hospital stay ( $p = 0.236$ ).

In the long term results, there are no significant differences in complications or in chronic diarrhea rates one year after surgery ( $p = 0.541$ ). GIQLI scores were similar between both groups at month, 6 months and a year after surgery, without differences between both groups ( $p = 0.154$ ,  $p = 0.498$  and  $p = 0.683$  respectively).

## **CONCLUSIONS**

The isoperistaltic and antiperistaltic ileocolic anastomosis are as safe and feasible as there are no differences in the postoperative safety variables or in the results of the quality of life test.

# *I. INTRODUCCIÓN*

*“El conocimiento no es una vasija que se llena, sino un fuego que se enciende”*

**Plutarco. Historiador griego**



## 1. ANÁLISIS DE LOS OBJETIVOS Y ESTRUCTURA DE LA TESIS.

El cáncer colorrectal supone uno de los principales problemas de salud en países desarrollados.<sup>1</sup> Aproximadamente un tercio de estos tumores se localizará en colon derecho y precisará cirugía como parte fundamental de su tratamiento.<sup>2</sup>

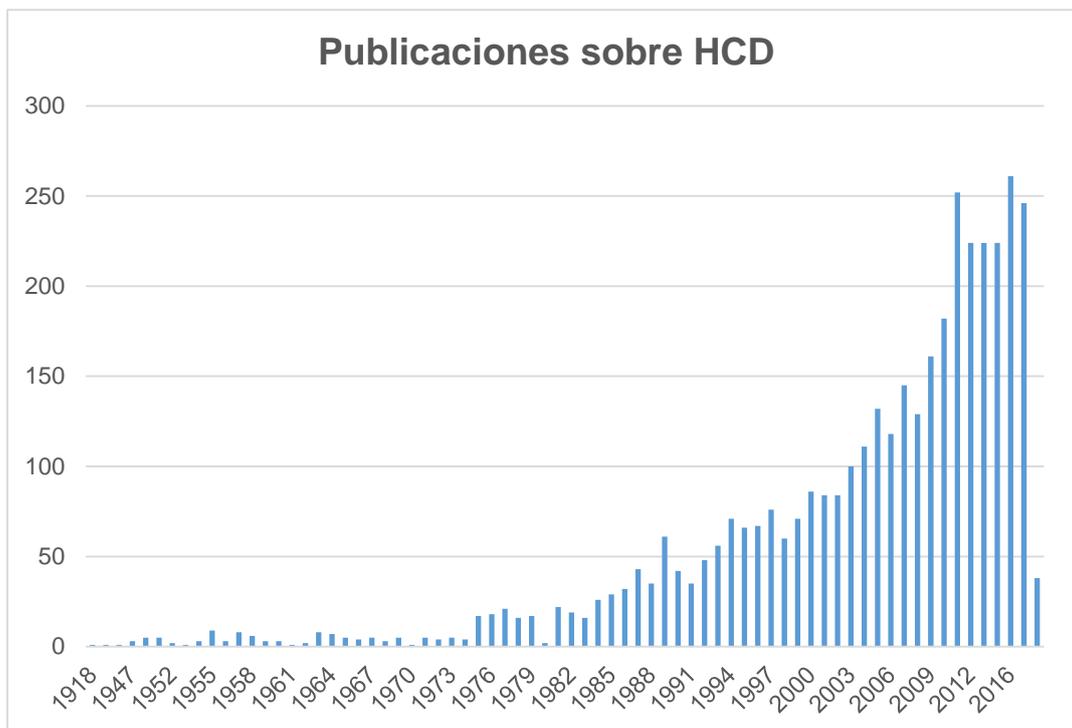
En las últimas décadas, los avances en cirugía colorrectal se han dirigido hacia la consecución de un abordaje mínimamente invasivo que permita a los pacientes beneficiarse de las ventajas de la laparoscopia sin olvidar la importancia de los principios oncológicos.<sup>3</sup> Tras demostrar resultados similares al abordaje clásico en términos de supervivencia,<sup>4-8</sup> actualmente se busca estandarizar la técnica quirúrgica de la hemicolectomía derecha laparoscópica para intentar disminuir costes, mejorar y facilitar la curva de aprendizaje y aumentar la fiabilidad y seguridad del procedimiento.<sup>9</sup>

Característicamente, la hemicolectomía derecha ha sido considerada un caso especial en el abordaje laparoscópico del cáncer colorrectal<sup>10</sup>. Los motivos para ello son las variaciones anatómicas vasculares que suele presentar esta región,<sup>11</sup> la presencia de estructuras nobles en íntima relación con el colon durante la disección, la extirpación de la válvula ileocecal y la necesidad de crear una anastomosis para restaurar la continuidad intestinal que supla las funciones de dicha válvula.<sup>9,12</sup>

Existen gran cantidad de artículos que señalan la importancia de la anastomosis ileocólica.<sup>13-17</sup> Desde que Schlinkert<sup>3</sup> publicara en 1991 la primera hemicolectomía derecha asistida por laparoscopia han aparecido numerosos artículos comparando las diferentes posibilidades de realizar dicha reconstrucción. Así la anastomosis ileocolica puede realizarse intra o extra-corporea; latero-lateral, termino-lateral o termino terminal y de forma manual o mecánica. Los resultados de dichas publicaciones han resultado en ocasiones controvertidos<sup>2,18-20</sup> y actualmente podemos afirmar que la técnica quirúrgica no se encuentra totalmente estandarizada.<sup>9, 21-23</sup>

A pesar del interés creciente en esta intervención, reflejada por un aumento exponencial de las publicaciones y del interés de algunos autores por resaltar su importancia,<sup>14,17</sup> no existen estudios de calidad acerca de la influencia que puede tener la peristalsis en las complicaciones postoperatorias y la calidad de vida de estos pacientes. Clásicamente se ha considerado que la pérdida de la válvula ileocecal no

tiene ningún efecto en pacientes sanos sin antecedentes de intestino corto o enfermedad inflamatoria intestinal. Sin embargo, Foloranmi<sup>24</sup> demostró en un estudio en población pediátrica sana en el que hasta un 30% de los pacientes presentaba diarrea crónica tras la extirpación de la válvula ileocecal.



**Gráfica 1. Evolución de las publicaciones registradas en Pubmed sobre hemicolectomía derecha. Desde 1978 existe un aumento exponencial de las publicaciones llegando a sumáximo en 2015 con 263 publicaciones. (Datos obtenidos de Pubmed a fecha 18/02/2018)**

Ante la ausencia de evidencia científica que compruebe la influencia que la configuración peristáltica puede ejercer sobre la anastomosis ileocólica, surge la necesidad de crear este estudio con el fin de comparar la anastomosis isoperistáltica y la antiperistáltica en la reconstrucción de la continuidad intestinal tras la hemicolectomía derecha en pacientes sin patología funcional previa.

En base a lo anterior formulamos las siguientes **hipótesis:**

- La anastomosis isoperistáltica y la antiperistáltica son igual de seguras en términos de morbimortalidad postoperatoria.
- La anastomosis isoperistáltica y la antiperistáltica presentan resultados similares en cuanto a Calidad de Vida.

En relación a las hipótesis descritas, se plantean los siguientes **objetivos:**

### Objetivo principal

- Comparar las complicaciones postoperatorias a corto y largo plazo entre ambos grupos.

### Objetivo secundario

- Comparar los resultados intra y postoperatorios entre ambos grupos en términos de: tiempo operatorio total y tiempo de realización de la anastomosis, tiempo hasta tolerancia oral, tiempo hasta primer flato y deposición y estancia hospitalaria.
- Evaluar la calidad de vida de los pacientes tras la intervención con el cuestionario de calidad de vida.

Para someter a análisis nuestras hipótesis se ha diseñado un estudio prospectivo aleatorizado a doble ciego, comparando dos series de pacientes intervenidos por cáncer de colon derecho vía laparoscópica con anastomosis intracorporea iso o antiperistáltica.

La estructura de la presente tesis consta en primer lugar de una **Revisión Bibliográfica** de los temas básicos desarrollados en la misma.

A continuación, en el apartado de **Pacientes y Método**, exponemos los criterios de selección de pacientes, las características de ambos grupos, la técnica quirúrgica y materiales utilizados en ella, variables recogidas durante el estudio y métodos estadísticos empleados para el análisis de los objetivos.

En la sección **Resultados**, se presentan los datos analizados en los dos grupos de pacientes.

Finalmente, en el apartado **Discusión**, contrastaremos nuestros resultados con los obtenidos en la revisión bibliográfica, con especial referencia a la seguridad y factibilidad de la técnica quirúrgica y la calidad de vida de los pacientes tras la intervención.

## 2. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

### 2.1. Marco histórico

La primera hemicolectomía derecha descrita en la literatura fue llevada a cabo por Georges Arnaud De Ronsil en 1732 en un varón de sesenta años con una necrosis ileocecal debido a una hernia por deslizamiento estrangulada.<sup>25</sup> Sin embargo, debido a la dificultad técnica y a los malos resultados publicados en anastomosis intestinales hasta la fecha decidió dejar ambos cabos exteriorizados a piel.<sup>26</sup> No fue hasta un siglo después, en 1833, cuando Reybard realizó la primera resección colónica con anastomosis de forma exitosa.<sup>16</sup>



**Figura 1. Jean-François Reybard (1795-1863)**

Posteriormente, los avances en la técnica quirúrgica, sobretodo a expensas de los estudios sobre suturas intestinales realizados en perros durante la primera mitad del siglo XIX y la aparición de anestesia general permitieron a los cirujanos aumentar la

complejidad de las intervenciones consiguiendo realizar resecciones de mayor tamaño y complejidad con anastomosis intestinales de forma exitosa.<sup>25</sup>

La irrupción del abordaje laparoscópico en cirugía abdominal y sus múltiples ventajas supusieron un gran avance que no tardó en trasladarse a la cirugía colorrectal. En 1991 Schlinkert<sup>3</sup> publica la primera hemicolectomía derecha asistida por laparoscopia, esto es, realizando movilización del ileon terminal y colon vía laparoscópica y posteriormente exteriorizando el segmento disecado a través de una incisión transversa derecha para realizar la sección intestinal y anastomosis de forma extracorporea. Tres años después Honzen hace lo mismo en 12 pacientes realizando esta vez la intervención vía laparoscópica asistida por la mano, aprovechando el “*hand-port*” para la exteriorización intestinal y la realización de la anastomosis al final de la intervención.<sup>27</sup> No fue hasta 2003, cuando se publicó la primera hemicolectomía derecha laparoscópica con anastomosis intracorporea.<sup>28</sup>

A raíz de este hito comenzaron a aparecer los primeros intentos de estandarizar la técnica. Uno de los primeros artículos fue el publicado por Senagore sobre 70 pacientes con anastomosis extracorporea, intentando así mejorar las altas cifras de conversión y prolongados tiempos quirúrgicos publicados hasta el momento.<sup>9</sup>

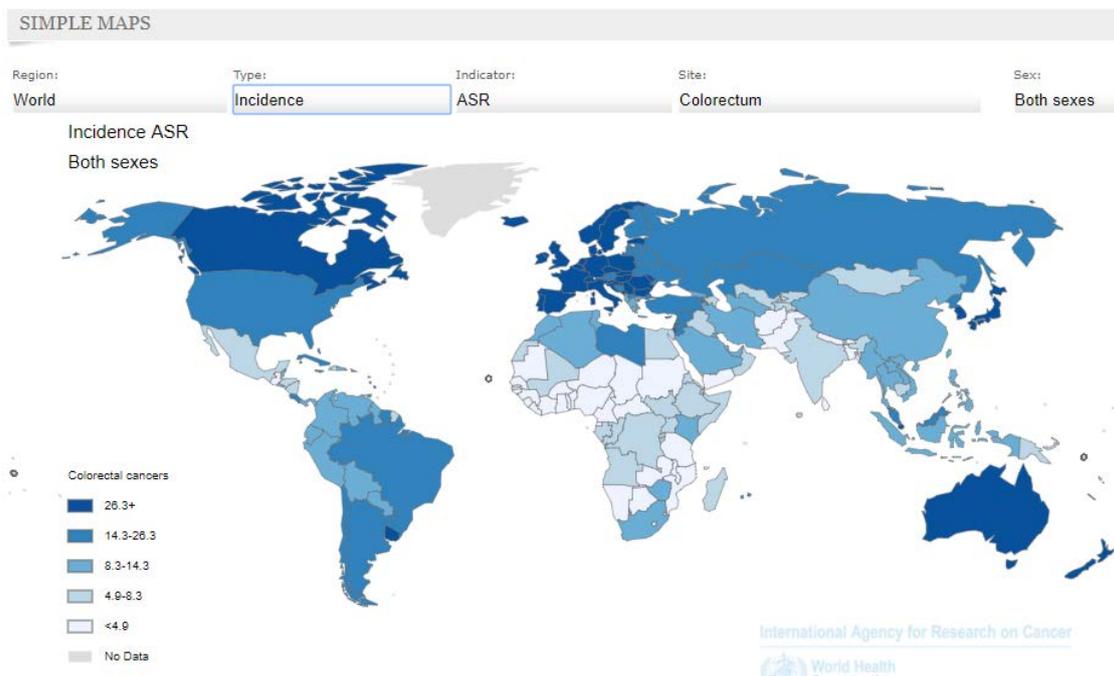
Tras demostrar ampliamente las ventajas del abordaje laparoscópico en la cirugía colorrectal, la mayoría de publicaciones sobre técnica quirúrgica en el colon derecho se han centrado en el que ha sido considerado el paso más importante de la intervención: la anastomosis ileocólica existiendo actualmente múltiples de estudios comparando las diferentes opciones disponibles.<sup>22</sup>

## **2.2. Epidemiología del cáncer de colon**

El cáncer colorrectal supone uno de los principales problemas de salud en países desarrollados.<sup>29</sup> A nivel mundial, es la tercera neoplasia más frecuente en ambos sexos con una mortalidad variable entre los países industrializados y aquellos en vías de desarrollo.<sup>30</sup> En España, es el segundo tumor más frecuente en varones y también en mujeres y el más frecuente si se tienen en cuenta ambos sexos.<sup>31</sup>

En 2017 se publicaron los datos por la Red Española de Registros de Cáncer (REDECAN) acerca de su incidencia en España a fecha de 2015. En este periodo, se

detectaron 41,441 nuevos casos y se estimó una incidencia de 33.13/100.000 habitantes.<sup>32</sup> A pesar de presentar clásicamente una baja incidencia, actualmente, en nuestro país, esta se encuentra en aumento, igualándose e incluso superando a la de países con alto índice de desarrollo como Estados Unidos. **(Figura 2)** Esto puede ser debido a factores como el envejecimiento de la población, los cambios en los hábitos dietéticos, el aumento de la obesidad, el tabaquismo y los nuevos programas de screening.<sup>30-31</sup>



**Figura 2. Imagen de GLOBOCAN sobre la incidencia del Cancer Colorrectal en el Mundo en 2017.**

Clásicamente se ha considerado que la localización más frecuente del cancer colorrectal es el colon izquierdo y el recto. Sin embargo, existe un aumento gradual de este porcentaje en las últimas décadas a expensas sobretudo de la localización cecal.<sup>33-34</sup> Actualmente, hasta un 30% del total de los canceres colorrectales se localiza en el colon derecho.<sup>2</sup> Este viraje en la localización tumoral puede deberse, en parte, a una mejora en los programas de screening que ha propiciado un diagnóstico precoz mediante la realización de colonoscopias en aquellos pacientes con tests de sangre oculta en heces positiva. En este sentido, la colonoscopia ha demostrado ser más efectiva en el tratamiento de los pólipos localizados en colon izquierdo en comparación con el derecho, ya que en

ocasiones existe una mala preparación de esta zona con heces que impiden identificar los pólipos, no es posible llegar a la zona por dificultades técnicas o bien es difícil la resección por tratarse de pólipos de gran tamaño con riesgo de perforación iatrogénica.<sup>35-36</sup>

### 2.3. Etiopatogenia

El cáncer colon es el resultado de la interacción de múltiples factores ambientales y genéticos. La forma más frecuente es la esporádica, en un 70% por de los casos, pero entre el 3 y el 6% de los casos son transmitidos de forma hereditaria y un 1% se asocia a la presencia de enfermedad inflamatoria intestinal.<sup>37</sup>

En cuanto a la patogenia del CCR, existen tres vías de carcinogénesis, no excluyentes entre sí, que condicionan la aparición de estos tumores:

- La vía de la inestabilidad cromosómica (típica del Síndrome de Poliposis Adenomatosa Familiar (PAF) y de las formas esporádicas de CCR).
- La vía de la hipermetilación.
- La vía de los errores en la reparación del ADN.

La mayoría de tumores se originan a partir de pólipos adenomatosos pre-existentes por la secuencia clásicamente descrita de “adenoma-carcinoma”. Según esta teoría, a partir de una célula normal de la mucosa, tras una serie de estímulos mediados por oncogenes y genes supresores de tumores, esta se convierte en adenoma temprano, posteriormente adenoma tardío y finalmente adenocarcinoma.<sup>38</sup> Recientemente se ha descrito otra vía, menos frecuente que la anterior, la vía de los pólipos serrados, en la que la causa principal es la hipermetilación de islotes CpG.<sup>39</sup>

El factor de riesgo más importante para la aparición del cáncer de colon esporádico es la edad, existiendo incremento del mismo a partir de los 50 años, motivo por el cual se ha establecido esta edad como punto de corte costo-efectivo en los programas de screening poblacional. Además, gran cantidad de factores medioambientales han sido relacionados con la aparición de este tipo de tumores, en especial aquellos relacionados con los hábitos de vida poco saludables: alta ingesta de carnes rojas y grasas<sup>40</sup>, dieta pobre en fibra<sup>41</sup>, el sedentarismo, la obesidad, el consumo de alcohol y tabaco.<sup>42-44</sup>

En pacientes con antecedentes familiares o personales de cáncer colorrectal existe un riesgo mayor que en la población general. En este grupo poblacional, el riesgo es entre 4,2 y 2,4 veces mayor dependiendo del número de familiares afectados y la edad de estos al diagnóstico. Además de esta agregación familiar, existen formas de cáncer colorrectal hereditarias y se han descrito numerosos síndromes polipósicos en los que el paciente presenta un alto riesgo de cáncer a edades tempranas. Los más importantes son la Poliposis Adenomatosa Familiar (PAF) y el Síndrome de Lynch o Cáncer Colorrectal Hereditario No Polipósico (CCHNP). Además de estos, existen otros síndromes de poliposis hamartomatosas en los que el paciente se caracteriza por un fenotipo típico con alteraciones de la pigmentación de la piel y hamartomas en otras regiones del tubo digestivo. Estos síndromes asocian a un riesgo aumentado de cáncer de colon como ocurre en el Sd. De Peutz-Jeghers, el Sd. De Cowden o el de Ruvalcaba Myhre Smith.<sup>45</sup>

A pesar de lo indicado en el párrafo anterior, estudios recientes sugieren que aproximadamente un 10% de los pacientes diagnosticados de cáncer colorrectal son portadores de mutaciones genéticas sin llegar a cumplir los criterios clásicos para ser encuadrados en uno de los síndromes anteriormente descritos.<sup>46</sup>

Numerosos oncogenes han sido descritos e involucrados en este proceso: APC, MUTYH, BRCA1 y 2, PALB2, CDKN2A, p53, CHEK2.... La presencia de alteraciones en estos genes es aun mayor en aquellos pacientes con cáncer a edades tempranas, por lo que se ha sugerido que el estudio genético en ellos puede ser de gran utilidad a pesar de no cumplir los criterios de Amsterdam y Bethesda.

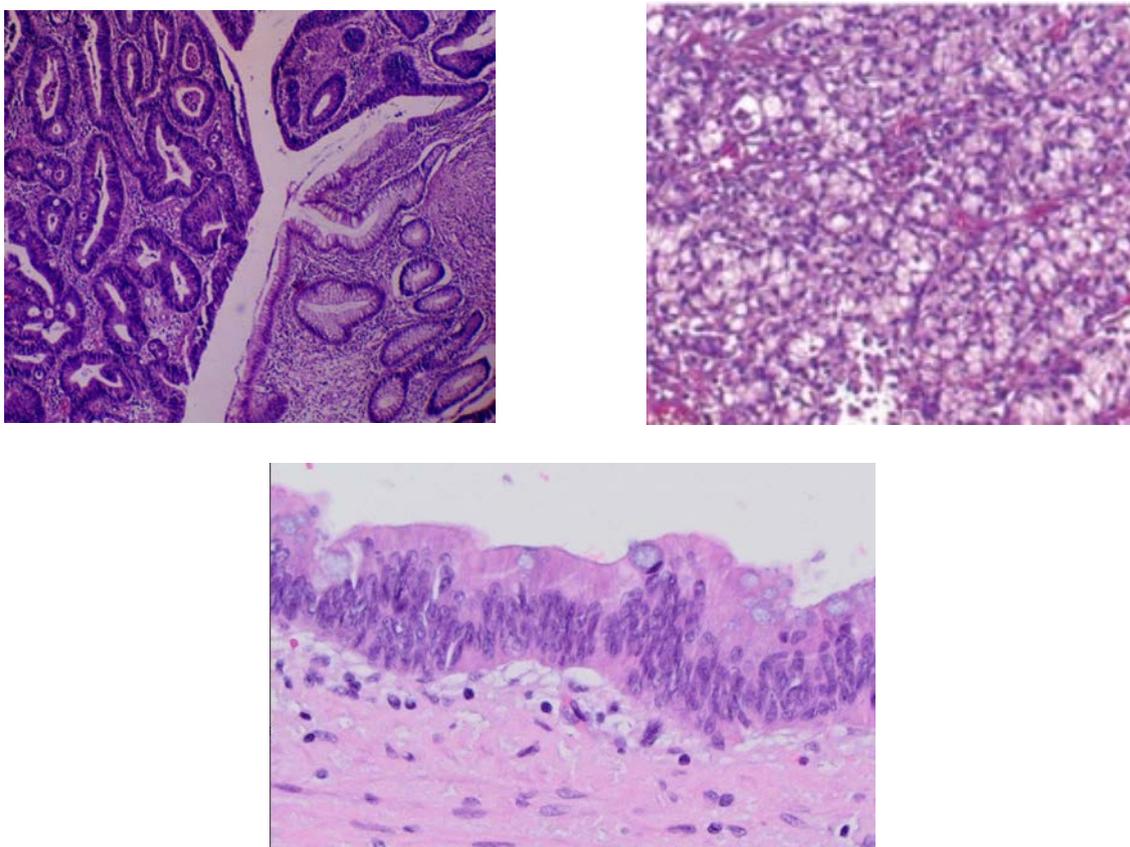
Por último, aunque solo supone un 1% del total de cáncer colorrectales diagnosticados, en pacientes con Enfermedad Inflamatoria Intestinal también se ha descrito un riesgo más elevado de cáncer de colon. Este riesgo se incrementa especialmente en aquellos pacientes con afectación difusa, debut a corta edad, formas refractarias al tratamiento y largo tiempo de evolución.<sup>47</sup>

## **2.4. Histología**

El análisis postoperatorio de las piezas quirúrgicas es uno de los factores con mayor peso en el pronóstico de estos pacientes hoy en día. La determinación del tipo tumoral, grado de invasión y agresividad del mismo resultan fundamentales para poder

establecer el pronóstico del paciente y la necesidad de tratamientos adyuvantes a la cirugía para prolongar la supervivencia.

A pesar de las diferentes formas de presentación en función de su localización, la mayoría de tumores de colon son carcinomas. De ellos, un 90% pueden ser englobados dentro de los adenocarcinomas, siendo el 10% restante tumores menos frecuentes como carcinomas medulares, micropapilares, mucinosos, en células en anillo de sello etc. No obstante, a pesar de pertenecer al mismo grupo histológico, esta diferenciación morfológica tiene importantes implicaciones pronósticas. **Figuras 3-5.**



**Figuras 3-5.** Imágenes a microscopio de los diferentes subtipos de adenocarcinomas colorrectales. Arriba a la izquierda, se observa un adenocarcinoma de colon en la parte derecha de la imagen con glándulas de morfología serrada y células hipercromáticas con alto índice mitótico. Arriba a la izquierda, un adenocarcinoma en células en anillo de sello, con la forma característica de estas células y abajo un adenocarcinoma mucinoso con células repletas de vacuolas de mucina.

Un subtipo histológico especial, son los adenocarcinomas mucinosos, que, como su nombre indica, secretan grandes cantidades de mucina. Este subtipo se localiza característicamente en colon derecho y presenta una pobre respuesta a los tratamientos quimioterápicos por lo que suele acarrear un mal pronóstico.<sup>48</sup> Otro tipo de adenocarcinomas productores de mucina, son los denominados “en células en anillo de sello” que adquieren esta peculiar morfología tras almacenar mucina en vacuolas en el interior de su citoplasma.<sup>49</sup> Este subtipo tumoral se caracteriza por una gran agresividad, un diagnóstico tardío y una alta tendencia a la diseminación carcinomatosa en el momento del diagnóstico.<sup>50</sup>

Por otro lado, los adenocarcinomas se clasifican según su grado de diferenciación histológica. Esta diferenciación viene marcada por la proporción de glándulas en la masa tumoral, de manera que los tumores pueden ser bien, moderadamente, pobremente o mal diferenciados. A menor diferenciación, menor frecuencia de glándulas bien formadas, mayor presencia de atipias celulares y de cordones de células infiltrantes con gran pleoformismo e índice mitótico. Este grado de diferenciación celular está relacionado con el grado de agresividad tumoral, de forma que los tumores bien diferenciados suelen ser tumores de crecimiento lento, con poca capacidad invasiva y metastásica. A medida que disminuye la diferenciación, aumenta la agresividad y capacidad infiltrativa por lo que el pronóstico de los tumores pobremente diferenciados es sombrío.

Centrándonos específicamente en el colon derecho, un caso especial son los tumores de localización apendicular. Estos tumores son raros, encontrándose únicamente en el 0.1% de las apendicectomías. La histología más frecuente de estos tumores suele ser la de tumor carcinoide.<sup>51</sup> En cuanto a los adenocarcinomas apendiculares, estos suelen ser mucinosos y presentarse al diagnóstico con diseminación peritoneal. A diferencia del resto de tumores colorrectales, los de localización apendicular poseen su propio estadiaje TNM.<sup>52</sup>

En general, los tumores de colon se caracterizan inmunohistoquímicamente por dos marcadores CK20 y CDX2, que pueden ser de gran utilidad en el diagnóstico diferencial de los tumores apendiculares para conocer si su origen es intestinal u ovárico. En el caso de los adenocarcinomas mucinosos, estos suelen presentar frecuentemente inestabilidad de microsatélites y estos marcadores pueden estar ausentes.<sup>53</sup>

### 2.5. Presentación clínica

Los pacientes con cáncer de colon pueden ser diagnosticados en tres escenarios clínicos diferentes:

- Pacientes con sintomatología sospechosa de CCR.
- Pacientes asintomáticos diagnosticados durante un programa de screening.
- Pacientes con clínica obstructiva/ perforación/ sangrado que requieren intervención urgente.

Hoy en día, gracias a los programas de screening poblacional de CCR mediante el análisis de TSOH, la mayoría de pacientes son diagnosticados en estadios precoces de la enfermedad, de forma asintomática.

El síntoma más frecuente en el caso del cancer de colon derecho es la anemia, llegando a detectarse en un 87.2% de los pacientes<sup>54</sup>, provocada por un microsangrado continuo de la superficie tumoral que se ha estimado en unos 9mL/día).<sup>55</sup> Esta anemia ferropénica debe ser un síntoma de sospecha en pacientes ancianos, en los cuales debe realizarse una colonoscopia para descartar patología tumoral colónica.<sup>54</sup> Otros síntomas frecuentes, aunque no exclusivos del cáncer de colon derecho, son los cambios de hábito gastrointestinal alternando periodos de diarrea con otros de estreñimiento, dolor abdominal inespecífico, y, menos frecuentemente, sangrado con melenas o hematoquecia.

La obstrucción intestinal es poco frecuente en el colon derecho debido al diámetro y la distensibilidad del polo cecal<sup>56</sup> aunque puede aparecer en pacientes con síntomas inespecíficos de larga evolución con tumores de gran tamaño o en aquellos que se localizan próximos a la válvula ileocecal.<sup>57</sup> La rectorragia tampoco es típica, siendo más frecuente en los de localización rectal.<sup>56</sup>

Otros síntomas no específicos del cancer de colon derecho pero que pueden aparecer durante el desarrollo de la enfermedad, especialmente en estadios avanzados y metastásicos, son la sensación de plenitud abdominal, pérdida de peso y apetito inexplicadas y dolor abdominal.

Por último, el dolor abdominal súbito y la sepsis por perforación intestinal son formas poco frecuentes de presentación de estos tumores pero deben tenerse en cuenta durante el diagnostico diferencial del abdomen agudo de pacientes ancianos con historia previa de alteración del hábito intestinal.

## 2.6. Exploraciones complementarias

- **Estudios de laboratorio:**
  - **Hemograma:** el sangrado crónico tumoral puede provocar una disminución de las cifras de hemoglobina y hematocrito y una disminución del volumen corpuscular medio.
  - **Bioquímica:** ferropenia por pérdidas crónicas.
  - **Marcadores tumorales:**
    - **Antígeno Carcinoembrionario (CEA):** como herramienta diagnóstica carece de sensibilidad y especificidad suficientes para la detección del CCR (46% y 89% respectivamente). Sin embargo, es un instrumento útil que aporta información acerca del pronóstico y durante el seguimiento tras la cirugía. Se ha descrito que pacientes con cifras de CEA > 5 ng/mL tienen peor pronóstico y que elevaciones del marcador durante el seguimiento a largo plazo pueden indicar una recidiva de la enfermedad y ponen en alerta sobre la necesidad de realizar otras exploraciones complementarias.<sup>58</sup>
    - **Antígeno Carbohidratado 19.9 (Ca 19.9):** al igual que en el caso anterior, no se recomienda su uso como prueba de screening ni diagnóstica de CCR.<sup>59</sup>
  - **Test de Sangre Oculta en Heces (TSOH):** se trata de una prueba no invasiva que consiste en la detección de hemoglobina en heces. Estas trazas de hemoglobina se producen como consecuencia del micro-sangrado de la superficie tumoral y, menos frecuentemente, de los adenomas colónicos. Existen varias técnicas de análisis: el **guacayo** (utilizado clásicamente, presenta como inconveniente la necesidad de realizar una dieta estricta los días previos por la alta posibilidad de falsos positivos) y las **pruebas inmunológicas**, más específicas pero con la posibilidad de resultados falsos negativos en aquellos pacientes con sangrado del tracto digestivo superior.<sup>60</sup>

La importancia de esta prueba radica en su utilidad para el cribado poblacional en pacientes de riesgo.

En la Región de Murcia el programa de cribado se lleva a cabo mediante las técnicas inmunológicas en pacientes por encima de 50 años desde 2006. Los últimos datos publicados del bienio 2015-2016 en nuestro territorio informan de la detección de 101 casos de cáncer de colon y recto y de 1.054 adenomas en las colonoscopias realizadas tras TSOH positivos.<sup>61</sup> Un resultado positivo en el TSOH implica la necesidad de realizar una colonoscopia completa para descartar la presencia tumoral.

- **Pruebas de imagen:**

- **Colonoscopia:** se trata de la prueba de elección para el diagnóstico del CCR. Su papel puede ser diagnóstico o terapéutico en el caso de pólipos de pequeño tamaño. La lesión tumoral suele tener un aspecto intraluminal excrecente, friable, de fácil sangrado al roce y con regiones necróticas o ulceradas. Esta exploración permite localizar el tumor y la posibilidad de tatuarlo para su posterior localización por vía laparoscópica. Además durante la misma se puede llevar a cabo la toma de biopsias para confirmar el diagnóstico histológico de cáncer.
- **Radiografía simple y enema baritado:** aunque actualmente se encuentran prácticamente en desuso, pueden ser útiles en urgencias para el diagnóstico de obstrucción intestinal secundaria a neoplasia colónica.
- **TAC toraco-abdominal:** útil en la estadificación de la enfermedad para descartar la presencia de afectación ganglionar y de metástasis a distancia.
- **Colono-TC:** exploración indicada ante la presencia de neoplasias estenosantes que impiden la progresión del colonoscopio y la necesidad de valoración de la totalidad del colon (p.ej en las neoplasias localizadas a nivel de colon sigmoide). Sin embargo, debido a las características anatómicas de

la hemicolectomía derecha, su uso en el caso de tumores en esta localización es poco frecuente.

- **PET-TAC:** no se recomienda su uso de forma rutinaria.<sup>62</sup> Su utilidad reside en el despistaje de recidivas durante el seguimiento en consultas externas ante una elevación de marcadores tumorales o lesiones sospechosas en otras exploraciones complementarias.

## 2.7. Clasificación

La clasificación más utilizada es el TNM de la American Joint Committee on Cancer (AJCC).<sup>63</sup> (**Tabla 1**).

En su última edición (la octava) se han modificado algunos parámetros con intención de dar mayor importancia a los factores de peor pronóstico como la afectación ganglionar y peritoneal. Estos últimos cambios van encaminados a mejorar la implicación pronóstica de dicha sistematización (**Tabla 2**).

T	<b>T0</b>	Sin evidencia del tumor primario
	<b>Tis</b>	Carcinoma in situ
	<b>T1</b>	Invasión de la capa submucosa
	<b>T2</b>	Invasión de la muscular propia
	<b>T3</b>	Invasión a través de la muscularis propia, la subserosa o los tejidos pericólicos o perirectales no peritonealizados.
T	<b>T4</b>	Invasión del peritoneo visceral o de otros órganos o estructuras adyacentes. <b>T4a:</b> invasión por continuidad a través del peritoneo visceral o por perforación tumoral, debido a la reacción inflamatoria, de otros órganos. <b>T4b:</b> invasión directa por la masa tumoral de otros órganos o estructuras.
	<b>Nx</b>	No es posible evaluar la afectación linfática
N	<b>N0</b>	No existen metástasis linfáticas regionales
	<b>N1</b>	Metástasis en 1 a 3 ganglios regionales o detección de depósitos tumorales sin afectación ganglionar. <b>N1a:</b> metástasis tumoral en 1 ganglio <b>N1b:</b> metástasis tumoral en 2-3 ganglios. <b>N1c:</b> depósitos tumorales en subserosa, mesenterio o pericólicos sin metástasis ganglionares.
	<b>N2</b>	Metástasis en 4 o más ganglios regionales <b>N2a:</b> metástasis tumoral en 4-6 ganglios <b>N2b:</b> metástasis en >7 ganglios.
	<b>M0</b>	Sin evidencia de metástasis a distancia.
M	<b>M1</b>	Metástasis en uno o más órganos a distancia o peritoneales. <b>M1a:</b> metástasis en 1 solo órgano sin metástasis peritoneales <b>M1b:</b> metástasis en 2 o más órganos sin metástasis peritoneales <b>M1c:</b> metástasis peritoneales aisladas o con otros órganos afectados.

Tabla 1. Clasificación TNM de la AJCC octava edición.

La clasificación anterior permite la agrupación en estadios pronósticos tal y como sigue:

<b>ESTADÍO</b>		<b>T</b>	<b>N</b>	<b>M</b>
<b>0</b>		Tis	N0	M0
<b>I</b>		T1	N0	M0
		T2	N0	M0
<b>II</b>	<b>IIA</b>	T3	N0	M0
	<b>IIB</b>	T4a	N0	N0
	<b>IIC</b>	T4b	N0	M0
<b>III</b>	<b>IIIA</b>	T1-2	N1/N1c	M0
		T1	N2a	M0
	<b>IIIB</b>	T1-2	N1/N1c	M0
		T2-3	N2a	M0
		T1-2	N2b	M0
	<b>IIIC</b>	T4a	N2a	M0
		T3-T4A	N2b	M0
		T4b	N1-N2	M0
	<b>IV</b>	<b>IVA</b>	Cualquier T	Cualquier N
<b>IVB</b>		Cualquier T	Cualquier N	M1b
<b>IVC</b>		Cualquier T	Cualquier N	M1c

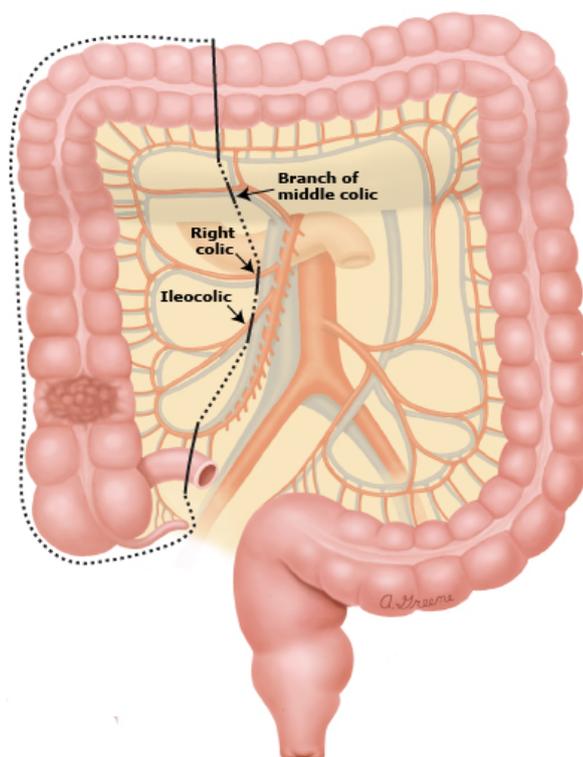
**Tabla 2. Estadios del cancer de colorrectal de la AJCC (octava edición).**

## 2.8. Tratamiento del cáncer de colon derecho

El tratamiento quirúrgico supone hoy en día en único tratamiento curativo del cáncer de colon en pacientes con estadíos I-III. El objetivo de la resección quirúrgica es la extirpación del segmento afecto por la masa tumoral junto con el pedículo vascular de esa zona y el drenaje linfático acompañante.

Durante la cirugía deben respetarse los principios oncológicos fundamentales:<sup>64</sup>

- La longitud del segmento resecado debe corresponderse la del drenaje linfovascular del territorio en el que se encuentra el tumor. **Figura 6.** Aunque en las series de publicaciones por autores orientales se preconiza la realización de una linfadenectomía D3, esta tendencia es poco seguida por los autores occidentales por las complicaciones asociadas que puede tener y los escasos beneficios que ha demostrado en la mejora del estadiaje y aumento de la supervivencia.



**Figura 6. Representación de las principales ramas vasculares extirpadas en el curso de una hemicolectomía derecha ampliada por cáncer.**

- Se recomienda que los márgenes de la pieza quirúrgica deben distar, al menos, entre 5 y 7 cm del tumor. Esta resección debe realizarse manteniendo la integridad del mesenterio.
- El número mínimo de ganglios resecaos para asegurar un correcto estadiaje de la pieza quirúrgica se ha establecido en 12.<sup>65</sup> Existe una íntima relación entre el número de ganglios aislados en la pieza quirúrgica y el pronóstico y estadiaje del paciente. Para conseguir un número óptimo de ganglios se debe realizar una correcta cirugía oncológica y resecao el pedículo vascular principal por completo desde su raíz. En el caso de los tumores localizados en colon derecho, está indicada la resección del pedículo ileocólico en su raíz, justo a la salida de la arteria mesentérica superior. Si la localización del tumor se encuentra próxima al ángulo hepático del colon, deberá realizarse una hemicolectomía derecha ampliada a transverso, incluyendo en la resección de la rama derecha de la arteria cólica media.

Para aumentar la rentabilidad de las piezas quirúrgicas y facilitar el cosechamiento ganglionar al patólogo, pueden utilizarse técnicas exvivo como la infusión de azul de metileno a través del pedículo vascular, lo que facilita su visualización y análisis.<sup>66</sup>

- Actualmente está indicada la resección en monobloque si existe afectación de estructuras vecinas.<sup>64</sup>

La adyuvancia con intención curativa, está indicada en aquellos pacientes que, tras someterse a una cirugía radical, presentan estadios avanzados con posibilidad de existencia de micrometástasis a distancia, principalmente estadios III. En este escenario clínico, la quimioterapia ayuda a erradicar estas micrometástasis y contribuye a aumentar el intervalo libre de enfermedad y la supervivencia de los pacientes.

Los pacientes con enfermedad metastásica resecao, deben ser valorados por un Comité Multidisciplinar formado por oncólogos, cirujanos colorrectales, hepáticos, peritoneales y torácicos que decidan de forma individualizada para cada paciente cuál es la mejor estrategia terapéutica.

### 3. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DEL CANCER DE COLON DERECHO

#### 3.1. La hemicolectomía derecha

La hemicolectomía derecha es una técnica llevada a cabo muy frecuentemente por cirujanos colorrectales y cirujanos generales en todo el mundo y es el arma fundamental ante el cáncer de colon derecho con extensión locorregional.

Como ya se ha señalado anteriormente, la resección quirúrgica debe llevarse a cabo siguiendo los principios oncológicos sin importar la vía de abordaje.

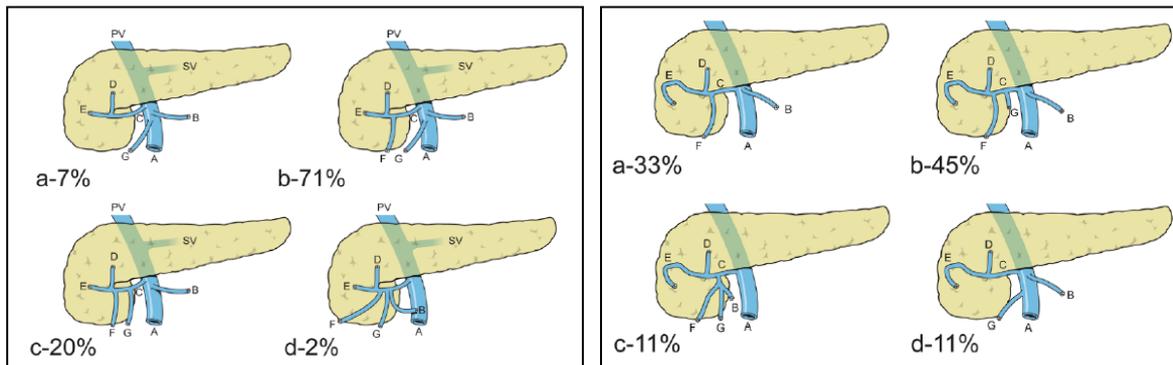
A pesar de ser considerada una intervención de menor dificultad en comparación con otros procedimientos colorrectales como la resección anterior baja en el caso del cáncer de recto,<sup>10</sup> el colon derecho se encuentra en relación con múltiples estructuras que hacen que se deban extremar las precauciones para evitar lesiones iatrogénicas o lesiones vasculares con repercusión en otras localizaciones.

Durante la disección del colon derecho, aparecerán en el campo quirúrgico estructuras como los vasos ilíacos y el músculo psoas, el riñón, el hígado, la vesícula y el marco duodenopancreático por lo que debe llevarse a cabo una cirugía protocolizada que evite la lesión de estas estructuras y la prolongación innecesaria de la cirugía.

Además de lo anterior, se han descrito un número elevado de variaciones anatómicas en esta región que hacen más dificultosa la disección y aumentan el riesgo de sangrado durante la cirugía o de lesión iatrogénica de otras vísceras por daño vascular. En cuanto a la vascularización del colon derecho: la arteria ileocólica y la cólica media aparecen de forma constante en un alto porcentaje de publicaciones. Sin embargo, la arteria cólica derecha presenta una variabilidad del 10-63% en algunas de las series publicadas.<sup>67</sup>

Además las ramas de estos troncos principales también presentan grandes variaciones en su número y distribución así como en la relación que establecen en su salida con otras estructuras vasculares como la vena mesentérica superior.<sup>67</sup> Algo similar ocurre en la distribución de las ramas venosas que recogen el torrente sanguíneo de esta región y con su confluencia para formar el Tronco de Henle (**Figuras 7a y 7b**). Este tronco ha sido descrito como una de las principales causas de sangrado grave durante la

realización de una hemicolectomía derecha por lo que conocer las variaciones anatómicas más frecuentes resulta fundamental. <sup>68</sup>



**Figuras 7a (a la izquierda).** En la que se muestran las variaciones anatómicas que puede presentar la distribución de las ramas venosas de la vena colica derecha.

**Figura 7b (a la derecha).** En la que se muestran las variaciones anatómicas que pueden presentar las ramas que conforman el Tronco venoso de Henle.

Por último, tras la resección ileocecal, es necesario llevar a cabo una reconstrucción del tránsito mediante la construcción de una anastomosis ileocólica lo que supone uno de los pasos claves durante la intervención y que la diferencian del resto de resecciones colónicas.

Esta anastomosis será la causante de una de las principales y más temidas complicaciones tras la hemicolectomía derecha, la fuga anastomótica, por lo que la mayoría de publicaciones utilizan la tasa de dehiscencias como parámetro para evaluar la seguridad de la técnica.

### 3.2. Vías de abordaje

La irrupción de la laparoscopia en la cirugía supuso un gran avance en el tratamiento de las patologías abdominales. Tras el éxito de la colecistectomía laparoscópica en 1987, se intentó trasladar las ventajas de este abordaje al ámbito de la cirugía colorrectal.<sup>69</sup> Sin embargo, la complejidad de la técnica quirúrgica en esta nueva localización y el carácter oncológico de la mayoría de intervenciones, hace que sean necesarios cirujanos expertos capaces de manejar los tejidos con precisión, preservando estructuras críticas anatómicas y vasculares realizando resecciones completas que aseguren un tratamiento radical de la enfermedad y reconstruyendo posteriormente el tránsito mediante la realización de anastomosis.

Tras la introducción de la laparoscopia en el ámbito de la cirugía colorrectal, tuvo lugar la aparición de los primeros artículos en los que se señalaba un patrón anormalmente alto de recurrencias en la pared abdominal a nivel de los puertos de trabajo<sup>70-71</sup> debido al denominado “efecto chimenea”. Esto desencadenó la aparición de estudios prospectivos aleatorizados multicéntricos para evaluar la seguridad y beneficios a corto y largo plazo de este nuevo abordaje. Para ello, estudios como CLASSIC sobre 794 pacientes en 27 centros del Reino Unido demostraron la igualdad entre ambas técnicas en términos oncológicos, con datos similares sobre la longitud de los especímenes quirúrgicos, número de ganglios resecados y tasas equivalentes de supervivencia a los 3 años.<sup>72</sup> En 2005 el estudio europeo COLOR (The Colon Cancer Laparoscopic or Open Resection Study Group), un estudio multicéntrico sobre más de 1100 pacientes, volvió a poner de manifiesto las ventajas del abordaje laparoscópico: menor pérdida sanguínea durante la intervención, menor dolor postoperatorio, menor tiempo hasta tolerancia oral satisfactoria y menor estancia hospitalaria.<sup>73</sup>

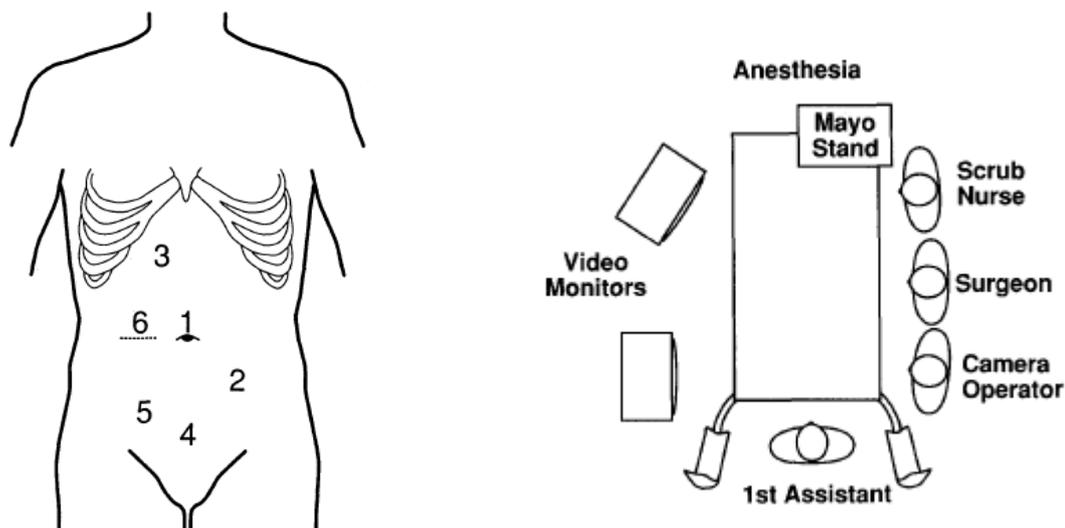
Dos años más tarde, un estudio multicéntrico americano, el COST (Clinical Outcomes of Surgical Therapy Study Group), con 872 pacientes y un seguimiento de 8 años en más del 90% de la muestra, confirmaba la seguridad de la técnica quirúrgica reportada por las publicaciones anteriores con tasas de supervivencia y recidiva comparables a las del abordaje abierto a los 5 años de la cirugía.<sup>74</sup>

A pesar de los buenos resultados obtenidos, la hemicolectomía derecha laparoscópica no tuvo la rápida difusión que sí que tuvieron otros procedimientos colorrectales por cirugía mínimamente invasiva. Uno de los principales determinantes de este hecho es

probablemente la dificultad técnica del procedimiento vía laparoscópica, que no se corresponde con la dificultad del abordaje abierto.<sup>75</sup> De hecho, aunque algunos artículos señalan que el número de procedimientos necesarios durante la curva de aprendizaje para la hemicolectomía derecha laparoscópica se encuentra en 55<sup>76</sup>, otros elevan esta cifra por encima de los 62 casos aludiendo a la complejidad anatómica y la dificultad de realizar una correcta linfadenectomía locorregional.<sup>77</sup>

No obstante, en el caso concreto de la hemicolectomía derecha, también existen estudios aleatorizados que demuestran que, a pesar de un mayor coste, la vía laparoscópica presenta claras ventajas sobre al abordaje abierto.<sup>78-79</sup>

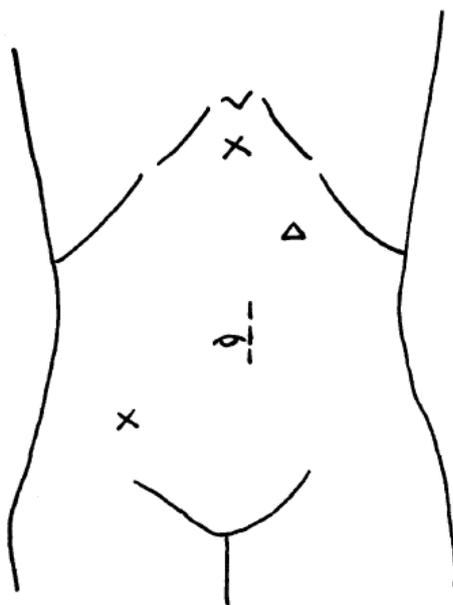
La primera hemicolectomía derecha asistida por laparoscopia fue publicada por Schlinkert en 1991. En ella, unicamente se realizaba vía laparoscópica la disección de los mesos intestinales. Posteriormente la pieza era extraída a través de una incisión transrectal del músculo recto anterior derecho del abdomen y la sección y anastomosis intestinal se llevaban a cabo de forma extracorporea.<sup>3</sup>



**Figura 8.** Extraídas del artículo original de Schlinkert en la que se muestra: a la izquierda, la disposición de los trócares (1,4 y 5 son trócares de 5mm, 2 y 4 de 10mm y 6 es la incisión de extracción del espécimen); a la derecha, la disposición de los cirujanos en quirófano.

Hozen hizo lo propio en 1995, esta vez publicando una hemicolectomía derecha laparoscópica asistida por mini-laparotomía, lo que actualmente se conoce como la técnica “mano-asistida”.<sup>27</sup> En este caso, la mayor parte de la disección se realizaba gracias

a la mano izquierda del cirujano que era introducida al comienzo de la cirugía mediante una incisión para-rectal izquierda y que facilitaba la disección retroperitoneal del colon ascendente en su relación con estructuras tan importantes como el riñón o el marco duodenopancreático. Posteriormente la sección del mesenterio, del intestino y la anastomosis se realizaban, al igual que en la anterior publicación, de forma extracorporea.



**Figura 9. Extraída del artículo original de Hozen en la que se muestra la disposición de trócares y de la incisión para-rectal para la introducción de la mano. Las “x” marcan los lugares de inserción de trócares de 10mm y el triángulo de 5mm.**

Posteriormente Young-Fadok y Nelson publicaron una nueva variante de la técnica a la que denominaron “facilitada por laparoscopia” en la que además de describir la técnica quirúrgica incluyen variaciones en el procedimiento según se trate de patología tumoral o inflamatoria.<sup>12</sup>

En 2004, aparece el primer intento de estandar la técnica laparoscópica del colon derecho. Para ello Senagore et al. publica un artículo dividiendo la técnica en 8 pasos para intentar disminuir la tasa de conversión y el tiempo operatorio y así mejorar los resultados publicados hasta esa fecha y facilitar la curva de aprendizaje del procedimiento<sup>9</sup>.

Hasta este momento, las variantes descritas tienen en común su carácter extracorporeo a la hora de realizar la sección y anastomosis intestinal. De ello se deduce que la realización de la anastomosis ileocólica es el punto de mayor dificultad y controversia en

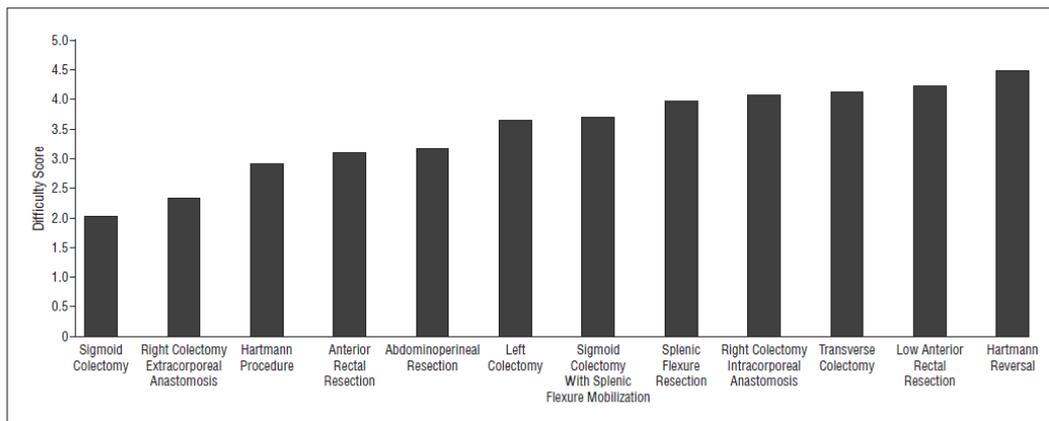
la realización de la hemicolectomía derecha. Múltiples artículos han sido publicados discutiendo las ventajas e inconvenientes de un amplio abanico de posibilidades en la realización de esta anastomosis con respecto a su localización (intra/extracorpórea), la técnica de sutura empleada (manual o mecánica), y la disposición de las asas intestinales (latero-lateral, termino-terminal, termino-lateral).

### **3.3. Modalidades de anastomosis ileocólica**

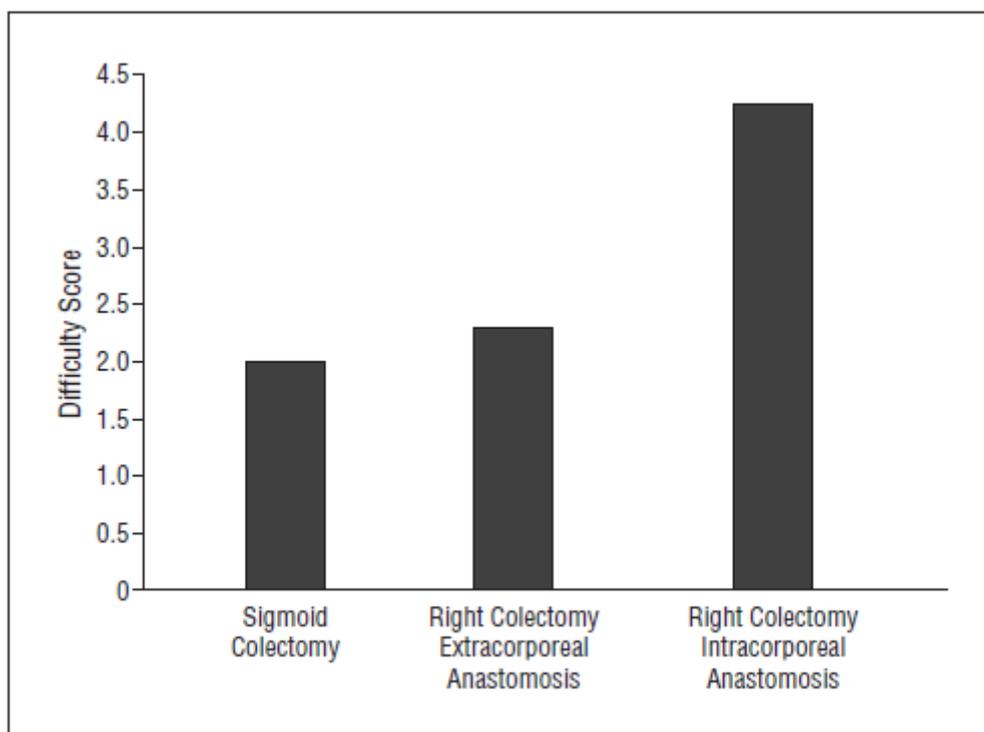
- **Según su localización**

Según la localización donde se realice la anastomosis ileocólica, ésta puede ser intra o extracorpórea, dependiendo de si se lleva a cabo dentro de la cavidad abdominal y posteriormente se realiza una incisión para la extracción del espécimen quirúrgico, o si esta incisión se utiliza para exteriorizar ambos cabos y realizar fuera del abdomen la sección y anastomosis intestinal. Como ya se ha visto, las primeras publicaciones coincidían en la realización extracorpórea de la misma. La primera anastomosis intracorpórea fue publicada por Casciola et al. en 2003. En dicha publicación ya se pone de manifiesto la necesidad de una amplia experiencia en cirugía laparoscópica a la hora de realizar dicho procedimiento.<sup>10</sup>

Recientemente se ha publicado un estudio en el que se recojen los datos de una encuesta en cirujanos americanos y europeos con experiencia en cirugía laparoscópica colorrectal. En ella se interroga a los participantes acerca de la dificultad de los procedimientos. En esta publicación, la hemicolectomía derecha con anastomosis intracorpórea se sitúa entre los cinco procedimientos de mayor dificultad con una diferencia importante en la dificultad percibida por los cirujanos con respecto a la modalidad extracorpórea.<sup>10</sup> **Figuras 10a y 10b.**



**Figura 10a.** En la que se muestra la puntuación de dificultad obtenida por cada procedimiento en el estudio publicado por Jamali et al. sobre la dificultad de los procedimientos realizados vía laparoscópica en cirugía colorrectal.



**Figura 10b.** En la que se objetiva una mayor puntuación de la hemicolectomía derecha con anastomosis intracorpórea sobre la modalidad extracorpórea y la Sigmoidectomía.

A favor de la anastomosis extracorpórea está que su realización es igual a la técnica clásica por lo que no requiere conocimientos avanzados en sutura laparoscópica. Además, al realizarse fuera de la cavidad abdominal, se disminuye el riesgo de contaminación de la misma con material intestinal lo que se ha señalado como una posible desventaja de la localización intracorpórea.<sup>80</sup> No obstante, a pesar de una mayor dificultad técnica, la anastomosis intracorpórea supone una gran ventaja en pacientes obesos y con mesos cortos ya que evita las tracciones necesarias para exteriorizar ambos cabos, disminuyendo así el riesgo de desgarros, sangrado e isquemia intestinal durante su realización.<sup>12, 21, 81-83</sup> Por otro lado, permite decidir el lugar de la incisión de extracción del espécimen, pudiendo así evitarse la línea media, que ha demostrado ser más eventrógena en la cirugía colorrectal en gran cantidad de publicaciones.<sup>21,81, 84-86</sup>

Por último, otra de las ventajas de la localización intracorpórea es la visualización en todo momento de la disposición de los mesos durante la realización de la anastomosis, lo que impide que se puedan producir torsiones inadvertidas.<sup>77</sup>

Varios metaanálisis han sido publicados comparando la anastomosis intra y extracorpórea.<sup>83, 87-88</sup> Todos ellos, muestran resultados favorables a la modalidad intracorpórea con una recuperación más precoz del tránsito, un menor tiempo hasta tolerancia oral satisfactoria y menos requerimientos analgésicos. Además, en estos estudios no se constata un aumento del tiempo operatorio ni de las complicaciones intra o postoperatorias, por lo que la anastomosis intracorpórea actualmente se considera igual de factible y segura que la extracorpórea en manos expertas de cirujanos con experiencia en sutura laparoscópica manual.

- **Según la técnica de sutura empleada**

Según la técnica de sutura empleada, la anastomosis ileocólica puede clasificarse en mecánica, si se realiza mediante dispositivos automáticos de grapado (EndoGIA) o manual, si se realiza una sutura entre ambos cabos, bien continua, bien a puntos sueltos. En un principio, fueron múltiples los estudios que aparecieron subrayando las ventajas de la sutura mecánica: mejor riego sanguíneo, uniformidad y distribución de la tensión en la zona anastomótica, menor manipulación de los tejidos, menor edema y menor tiempo

operatorio.<sup>89</sup> Incluso se publicó una revisión de la Cochrane en 2011 recomendando la utilización de la sutura mecánica en lugar de la manual en las anastomosis ileocólicas.<sup>20</sup>

Pese a lo anterior, los últimos estudios publicados presentan resultados contradictorios a los hallazgos clásicos. Las últimas publicaciones sobre largas series poblacionales apuntan a que la anastomosis mecánica podría estar asociada a una mayor tasa de dehiscencia en el caso de la anastomosis ileocólica.<sup>2, 19-20, 90</sup> Esta discrepancia podría explicarse por la inclusión de estudios descriptivos no aleatorizados en la revisión de la Cochrane, por lo que son necesarios más estudios prospectivos aleatorizados que compararen ambas opciones para poder extraer conclusiones.

- **Según la disposición de las asas**

La disposición de las asas para la configuración anastomótica también ha sido un tema controvertido durante la realización de la anastomosis ileocólica. Clásicamente se ha denominado a la anastomosis latero-lateral como “funcional termino-terminal”, siendo descrita como la configuración más fisiológica para sustituir a la válvula ileocecal. En realidad, existen pocos estudios comparando la configuración termino-lateral y la latero-lateral.<sup>83, 91</sup>

Actualmente, la configuración latero-lateral es la preferida por la mayoría de cirujanos. Se cree que esta disposición aporta un mayor flujo sanguíneo a ambos cabos y permite un mayor diámetro anastomótico disminuyendo el riesgo de estenosis.<sup>23</sup> En contraposición a esto, existe un estudio publicado en 2016 en el que la anastomosis termino-terminal circular mecánica muestra mejores resultados en cuanto a estancia hospitalaria, tiempo operatorio y tasa de complicaciones que la anastomosis latero-lateral. Sin embargo, se trata de un estudio aislado con un tamaño muestral pequeño.<sup>15</sup>

Más recientemente, en 2017, otra publicación destaca que, basados en los escasos estudios de funcionalidad existentes, la anastomosis termino-terminal y la latero-lateral no pueden considerarse iguales en términos de funcionalidad ya que, aunque a largo plazo no existen diferencias, a corto plazo se ha observado una recuperación más precoz de la actividad mioeléctrica en la anastomosis termino-terminal.<sup>93</sup> Sin embargo, son necesarios más estudios bien diseñados para poder extraer conclusiones al respecto.

- **Según la orientación peristáltica de las asas**

Existe una escasa evidencia científica acerca de la influencia que la orientación peristáltica de las asas puede tener en la anastomosis ileocólica puede tener sobre las complicaciones postoperatorias y la calidad de vida del paciente.<sup>16</sup> Ambas modalidades han sido descritas previamente. Sin embargo, la gran mayoría de estudios no mencionan la orientación peristáltica de las asas y no existe ninguna revisión sistemática ni meta-análisis que compare específicamente este aspecto, como si que ocurría en los casos anteriores.

Existen artículos que señalan que la configuración isoperistáltica ha demostrado tener mejores resultados en anastomosis en otras localizaciones del tubo digestivo como el esófago, el estómago o el sistema hepatobiliar.<sup>17</sup> Otros estudios en cambio, abogan por la anastomosis antiperistáltica en cuanto a la anastomosis ileocólica se refiere, argumentando que esta configuración podría evitar la torsión del mesenterio que se produce en la modalidad isoperistáltica y disminuir así las posibles causas de ileo paralítico postoperatorio.<sup>16</sup>

Este aspecto de la anastomosis ileocólica es bastante desconocido, aunque múltiples publicaciones ponen de manifiesto la necesidad de prestar una mayor atención a la disposición de las asas durante la configuración de la anastomosis. Sin embargo, no existen hasta la fecha estudios bien diseñados que comparen ambas modalidades.<sup>17, 24, 94</sup>



## ***II. HIPOTESIS Y OBJETIVOS***

*“Son vanas y están plagadas de errores las ciencias que no han nacido del experimento, madre de toda incertidumbre”*

**Leonardo Da Vinci**



## 1. HIPÓTESIS

En vista de la incertidumbre que existe acerca la influencia de la configuración peristáltica sobre la anastomosis ileocólica se decidió diseñar un estudio prospectivo aleatorizado a doble ciego para evaluar el efecto que la configuración isoperistáltica y antiperistáltica tienen sobre la anastomosis ileocólica tras la hemicolectomía derecha por cáncer de colon.

En base a lo anterior formulamos las siguientes **hipótesis:**

- La anastomosis isoperistáltica y la antiperistáltica son igual de seguras en términos de morbilidad postoperatoria.
- La anastomosis isoperistáltica y la antiperistáltica presentan resultados similares en cuanto a Calidad de Vida.

## 2. OBJETIVOS

### Objetivo principal

- Comparar las complicaciones postoperatorias a corto y largo plazo entre ambos grupos.

### Objetivo secundario

- Comparar los resultados intra y postoperatorios entre ambos grupos en términos de: tiempo operatorio total y tiempo de realización de la anastomosis, tiempo hasta tolerancia oral, tiempo hasta primer flato y deposición y estancia hospitalaria.
- Evaluar la calidad de vida de los pacientes tras la intervención con el cuestionario de calidad de vida.



### ***III. PACIENTES Y MÉTODO***

*“Haz lo que puedas, con lo que tengas, estés donde estés”*

**Theodore Roosevelt. Presidente de Estados Unidos.**



## 1. DISEÑO DEL ESTUDIO

- **Diseño del estudio**

Se trata de un estudio doble ciego aleatorizado controlado y unicéntrico. Los pacientes fueron aleatorizados a uno de los dos brazos de tratamiento: anastomosis isoperistáltica o anastomosis antiperistáltica. El protocolo original del estudio fue publicado en 2017.<sup>29</sup>

- **Tamaño muestral**

Debido a la falta de estudios comparativos entre la anastomosis iso y antiperistáltica, el tamaño muestral se ha calculado utilizando las tasas de complicaciones publicadas previamente por otros estudios sobre la hemicolectomía derecha. Para ello se ha recurrido al estudio de Chang et al. sobre una serie de 243 pacientes con anastomosis antiperistáltica.<sup>94</sup> La tasa de complicaciones a corto plazo de este estudio fue de 6,2%. En el caso de la anastomosis isoperistáltica, se tuvo en cuenta el estudio de Kornmann et al sobre una serie de 162 pacientes con una tasa de complicaciones del 24.1%.<sup>82</sup> Con un riesgo alpha de 0.05%, un nivel de confianza del 95% y un 80% de potencia, utilizando el programa Epidat 4.0, se han calculado un tamaño muestral de 98 pacientes (49 pacientes por rama). Suponiendo una pérdida de un 10% de pacientes, los autores han considerado 108 pacientes el tamaño muestral necesario para el objetivo principal del estudio.

- **Randomización y enmascaramiento.**

La randomización se llevó a cabo utilizando el software Epidat 4.0. Los pacientes fueron randomizados 1:1. El grupo asignado a cada paciente fue transmitido al cirujano inmediatamente después de la aleatorización por uno de los investigadores utilizando un formulario escrito que se destruyó tras ello. Los pacientes no fueron informados del tipo de anastomosis realizada en cada caso. La recogida de datos se llevó a cabo de forma prospectiva por un cirujano distinto a los presentes en el acto quirúrgico para asegurar el enmascaramiento.

## 2. PACIENTES

### 2.1. Criterios de inclusión.

Se han incluido en el estudio aquellos pacientes que cumplieran las siguientes características:

- Pacientes a los que se les ha realizado una hemicolectomía derecha laparoscópica programada por cáncer de colon derecho
- Mayores de 18 años
- Pacientes con tumores en ciego, colon ascendente, ángulo hepático o tercio proximal de colon transversal potencialmente resecables.
- Ausencia de carcinomatosis peritoneal.
- Pacientes sin contraindicaciones para la realización de la cirugía.
- Pacientes con estadificación completa preoperatoria.
- Pacientes que han consentido participar en el estudio mediante la firma del consentimiento informado.

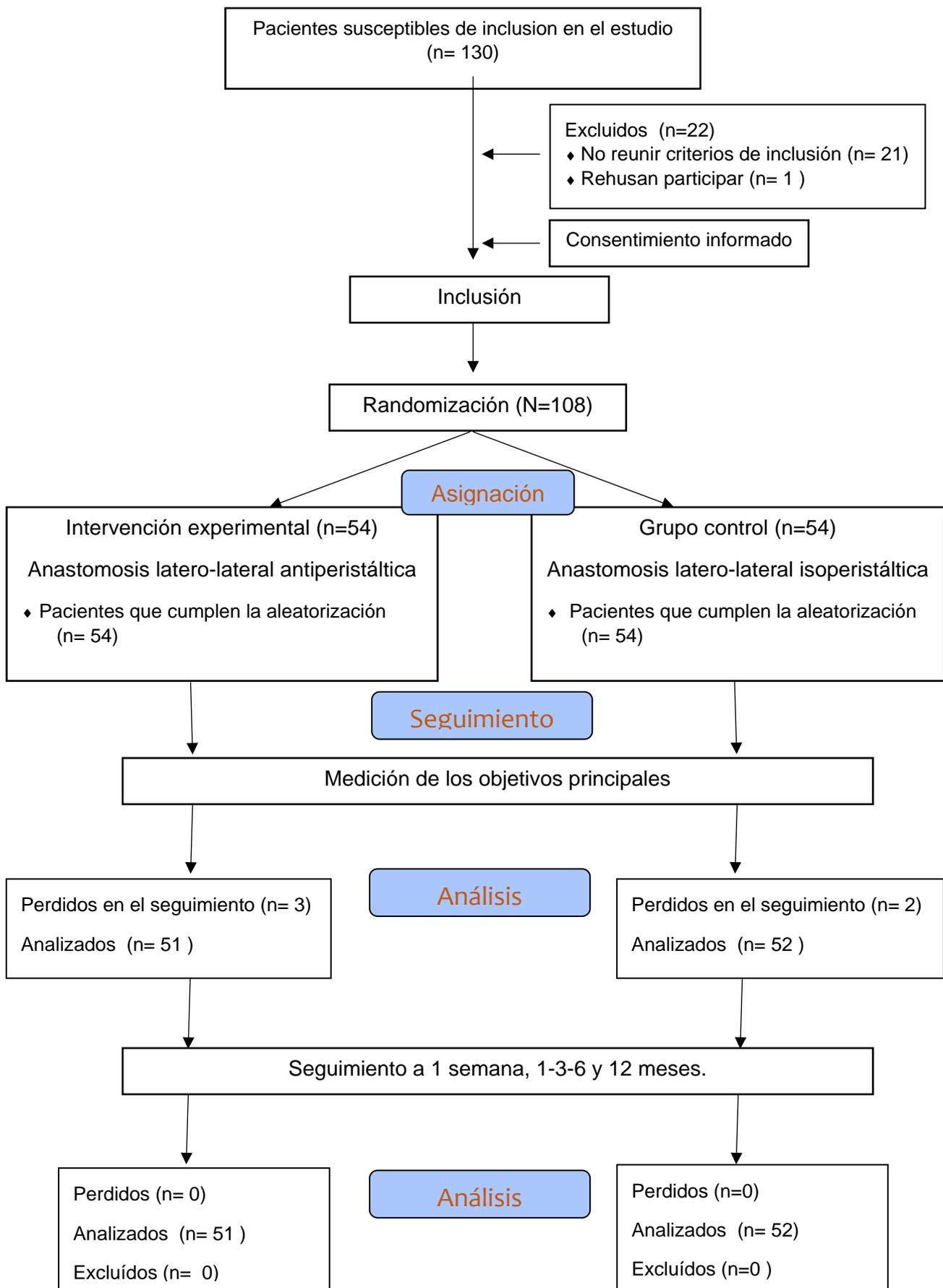
### 2.2. Criterios de exclusión.

Se han excluido del estudio aquellos pacientes con las siguientes características:

- Pacientes diagnosticados de enfermedad inflamatoria intestinal (Enfermedad de Crohn o Colitis ulcerosa).
- Pacientes con antecedentes personales de síndromes malabsortivos.
- Pacientes embarazadas o en periodo de lactancia.
- Pacientes con enfermedad metastásica ósea.
- Pacientes con antecedentes quirúrgicos de resección intestinal.
- Incapacidad para dar su consentimiento para participar en el estudio.
- Cirugía urgente.
- Cirugía vía laparotómica.

La **Figura 11** que se acompaña en la página siguiente, muestra el diagrama CONSORT del estudio.

**2.3. Diagrama CONSORT.**



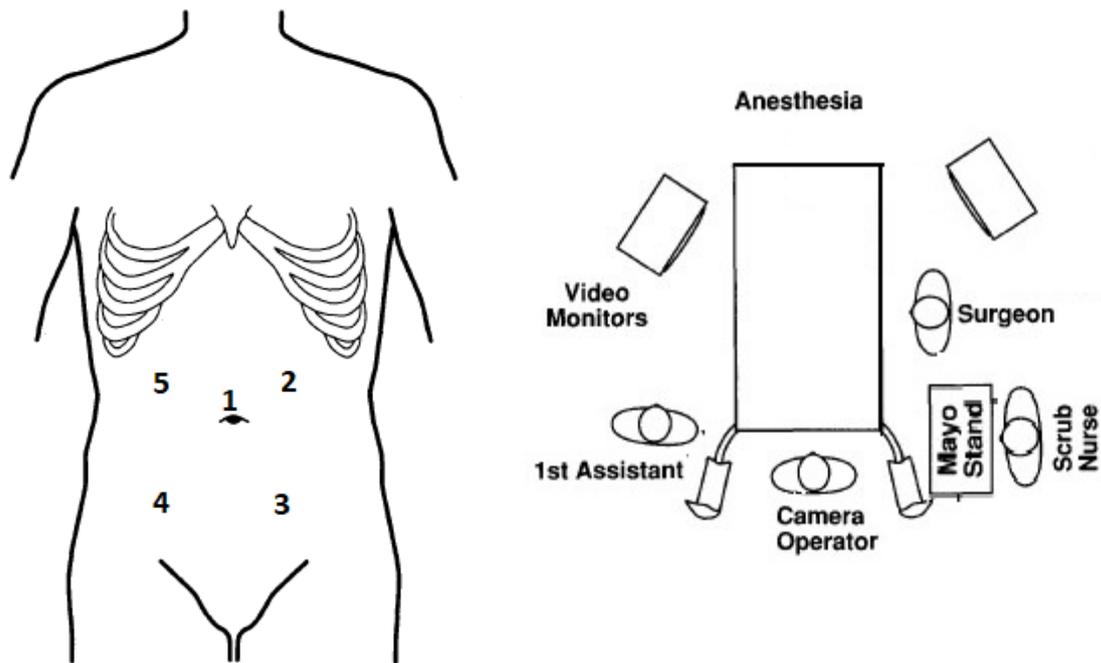
### 3. MÉTODO

Todos los pacientes en los que se indicó una hemicolectomía derecha laparoscópica programada fueron analizados para comprobar el cumplimiento de los criterios anteriormente señalados y llevar a cabo su inclusión en el estudio. Tras la firma del consentimiento informado se llevó a cabo su inclusión en el estudio y a todos los pacientes se les realizó un test de calidad de vida gastrointestinal (GIQLI) previo a la cirugía.<sup>95</sup> En aquellos pacientes que rehusaron participar, la configuración de la anastomosis se llevó a cabo a criterio del cirujano principal.

#### 3.1. Técnica quirúrgica

La intervención se realizó de forma programada por cirujanos con amplia experiencia en cirugía laparoscópica colorrectal (J.L, Q.H y J.A), bajo anestesia general y profilaxis antibiótica y antitrombótica. Con el paciente en posición de Lloyd-Davies, se realizó una hemicolectomía derecha/ hemicolectomía derecha ampliada a colon transversal (en función de la localización tumoral) laparoscópica con anastomosis intracorpórea. Para ello, el cirujano principal se coloca a la izquierda del paciente con el enfermero instrumentista a su vez a su izquierda; el primer ayudante y encargado de llevar la cámara durante la intervención, se coloca entre las piernas del paciente. La torre de laparoscopia se sitúa a la derecha, frente al cirujano principal.

En primer lugar se coloca un puerto umbilical de 10mm bajo visión directa y tras la insuflación del neumoperitoneo se colocan el resto de puertos. **Figura 12.**



**Figura 12.** En la que se muestra la disposición de los trócares en lo que se conoce como “5 de oros”. El trocar 1 es de 10mm, los trócares 2 y 3 de 12mm y los números 4 y 5 corresponden a trócares accesorios de 5 mm. A la izquierda, se muestra la posición del cirujano, a la izquierda del paciente y del ayudante principal, entre las piernas.

Tras una revisión de toda la cavidad abdominal y localización del tatuaje endoscópico y/o de la lesión, el primer paso es identificar los vasos ileocólicos mediante la tracción del meso. Después se procede a su disección, clipaje y sección y posteriormente se realiza la movilización del colon de medial a lateral. La disección del mesocolon se lleva a cabo de forma roma siguiendo el plano avascular de la Fascia de coalescencia de Toldt.

Una vez movilizado todo el segmento colónico e ileal a resecar, se realiza la sección intestinal. Ambos cabos intestinales son seccionados, manteniendo una distancia amplia con el margen tumoral con una EndoGIA. Tras la sección se procede a realizar la anastomosis ileocólica iso o antiperistáltica en función del grupo asignado durante la aleatorización. Previamente se orientan y fijan el íleon y el colon mediante un punto de tracción. La configuración isoperistáltica conlleva una torsión de 180° del mesenterio del

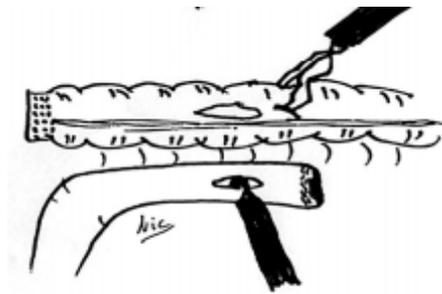
íleon distal, mientras que en la configuración antiperistáltica este plegamiento de 180° se produce en el plano sagital. Para mantener la comparabilidad de los grupos la técnica se realiza de forma similar: en primer lugar se realiza la enterotomía en ambas asas ileal y colónica con electrocoagulación. Posteriormente se introducen las palas de la endograpadora en los orificios creados y se procede al grapado. El orificio creado como consecuencia de la unión de ambas enterotomías es cerrado de forma manual con dos suturas continuas contrapuestas que se anudan en su parte media. El defecto mesentérico se deja abierto.

En los casos de conversión, la técnica anastomótica se realiza de igual forma.

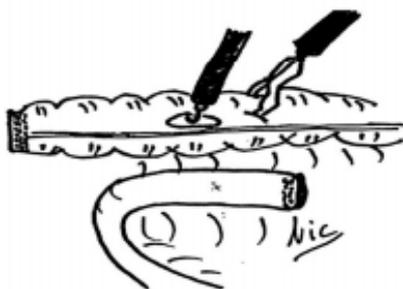
A



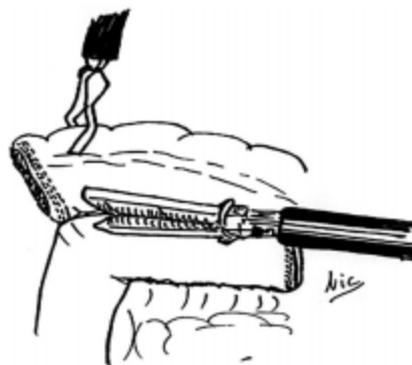
B

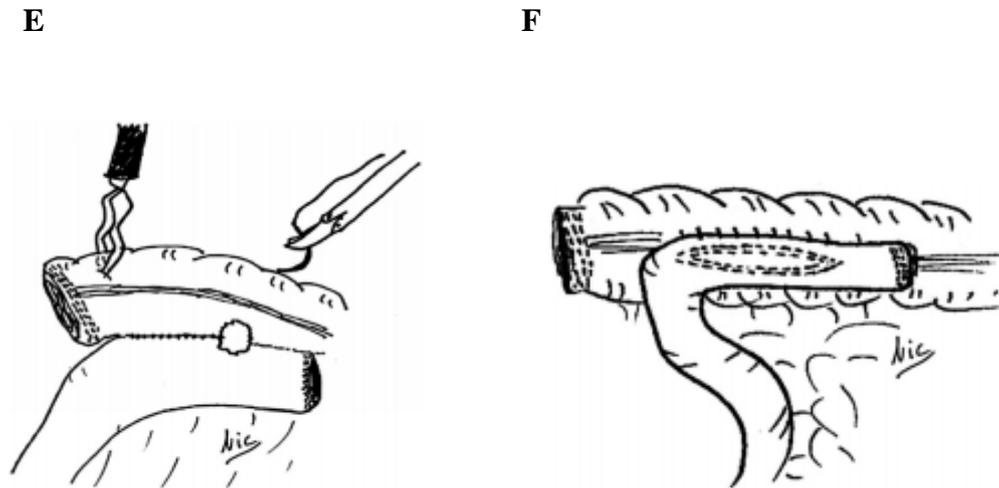


C



D





**Figuras 13. Dibujos publicados en Surgical Endoscopy que ilustran la realización de la anastomosis ileocólica en nuestro estudio. Las figuras A-B y C muestran la sección de ambos cabos y la posterior realización de las enterotomías previas a la utilización de la EndoGIA. Posteriormente se realiza la anastomosis mecánica (D) y por último se procede al cierre del defecto formado tras la unión de ambas enterotomías en un único orificio (E). En F puede verse como queda finalmente configurada la anastomosis latero-lateral isoperistáltica.**

La extracción de la pieza se lleva a cabo mediante la realización de una incisión de Pfannenstiel. En los casos en que el paciente presente una laparotomía media por otra intervención, se aprovechó la cicatriz previa. Para la extracción del espécimen no se utilizan endobags, pero sí dispositivos protectores de la herida para evitar su contaminación y minimizar la posibilidad de implantes tumorales a ese nivel. El cierre de la minilaparotomía se realiza biplano, cerrando el peritoneo con vycril y posteriormente la aponeurosis con PDS loop. La piel es aproximada mediante grapas.

Por último, se revisa la cavidad y la hemostasia. Los trócares se extraen bajo visión directa tras la retirada del neumoperitoneo para evitar el efecto chimenea.

### **3.2. Manejo postoperatorio**

Durante el postoperatorio se aplicó un protocolo de fast-track consistente en una movilización precoz del paciente, retirada del sondaje vesical e inicio de la tolerancia oral al primer día postoperatorio.

Los criterios para el alta hospitalaria fueron: tolerancia oral satisfactoria, una deposición y presencia de ventoseo, control adecuado del dolor y ausencia de fiebre.

### **3.3. Anatomía patológica**

Las piezas fueron incluidas en formol inmediatamente después de la intervención. Para el análisis anatomopatológico de las piezas se utilizó la técnica de infusión de azul de metileno exvivo con la finalidad de facilitar al patólogo la tarea de la recolección ganglionar y mejorar el estadiaje de los especímenes.

### **3.4. Seguimiento**

El seguimiento tras el alta se llevó a cabo por la unidad de Coloproctología, con la participación del Servicio de Oncología en los casos en que fue necesario. Las revisiones en Consultas Externas se llevaron a cabo a la semana de la intervención y posteriormente al mes, tres meses, seis meses y año tras la cirugía. Durante estas visitas además de la exploración física y complementaria establecida de forma rutinaria por la unidad se llevó a cabo el test de calidad de vida gastrointestinal (GIQLI) en todos los pacientes.<sup>29</sup> En el **Anexo 1** se muestran las exploraciones realizadas en cada revisión.

### **3.5. Análisis de datos y método estadístico**

#### **3.5.1. Definición de variables**

El objetivo principal del estudio (comparar las complicaciones precoces y tardías, definidas como aquellas ocurridas tras la intervención hasta el año de seguimiento) será evaluado teniendo en cuenta las siguientes posibilidades:

-Perforación de viscera hueca: dolor abdominal con signos de irritación peritoneal con confirmación radiológica de neumoperitoneo mediante radiografía de abdomen-tórax y/o TC abdominal o durante el transcurso de una laparotomía/laparoscopia exploradora.

-Dehiscencia anastomótica: defecto en la pared intestinal a nivel de la anastomosis ileocólica, existiendo una comunicación entre los compartimentos intraluminal y extraluminal objetivada:

-Directamente: con presencia de fuga de contraste en prueba de imagen

-Indirectamente: con colección intraabdominal con presencia de burbujas de gas en su interior).

-Infección herida quirúrgica: presencia de signos inflamatorios en la herida que precisen apertura de la misma y curas locales hasta su cierre por segunda intención o con dispositivos de presión negativa, con o sin necesidad de asociar tratamiento antibiótico.

-Fiebre: temperatura por encima de 38 grados centígrados.

-Evisceración: dehiscencia de la sutura de la mini-laparotomía con necesidad de reintervención.

-Ileo paralítico: clínica de oclusión intestinal (dolor abdominal y vómitos) con intolerancia a la ingesta (superior a dos días) y/o la necesidad de colocación de sonda nasogástrica. El diagnóstico se confirmará mediante Rx de abdomen y/o TC abdominal.

-Absceso intraabdominal: colección intrabdominal objetivada en exploración radiológica o tras laparotomía o salida de contenido purulento o líquido infectado (confirmado por cultivo) a través de un drenaje abdominal.

-Sangrado: hematemesis, hemorragia digestiva baja (melenas o rectorragia), drenaje o evidencia durante una relaparotomía de sangre o coágulos durante el postoperatorio. No se considerará como sangrado a la salida de restos hemáticos los primeros días postoperatorios asociados a las primeras deposiciones.

-Mortalidad: éxitus derivado de las complicaciones postoperatorias.

-Otras: neumonía, trombosis venosa profunda, tromboembolismo pulmonar, infarto de miocardio, accidente cerebro-vascular, insuficiencia renal, insuficiencia respiratoria, infección urinaria...

Todas las complicaciones serán evaluadas siguiendo la clasificación de Clavien-Dindo.<sup>96</sup>

En cuanto a las complicaciones a largo plazo, se consideraron la obstrucción intestinal/suboclusión, eventración y diarrea crónica. Para evaluar esta última se ha utilizado la definición de la Sociedad Española de Patología Digestiva y la Asociación Española de Gastroenterología considerándose con diarrea crónica a aquellos pacientes con más de 3 deposiciones líquidas/ semilíquidas al día durante más de 4 semanas.<sup>97</sup>

Para la valoración del objetivo secundario (evaluar la calidad de vida), los pacientes fueron evaluados preoperatoriamente y posteriormente al mes, seis y doce meses tras la cirugía mediante la realización de un test de calidad de vida, el GIQLI. Este test consiste en un cuestionario de carácter genérico y específico con 36 preguntas y una escala de respuesta de 0 a 4, siendo 0 la peor opción y 4 la mejor de las situaciones. Incluye preguntas sobre 5 dimensiones: sintomatología, disfunción física, emocional, social y efectos del tratamiento. Las puntuaciones obtenidas varían entre 0 y 144, siendo 0 una calidad de vida *pésima* y 144 una calidad de vida *excelente*. **Anexo 2.**

De forma secundaria también se compararon los resultados intra y postoperatorios entre ambos grupos en términos de: tiempo operatorio total y tiempo de realización de la anastomosis, tiempo hasta tolerancia oral, tiempo hasta primer flato y deposición y estancia hospitalaria.

### **3.5.2. Consentimiento informado y Comité ético**

El protocolo del estudio fue diseñado siguiendo las normas éticas de la Declaración de Helsinki y aprobado por el Comité Ético del Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca en 2014 (**Anexo3**). El estudio ha sido registrado en ClinicalTrials.gov (Número identificador: NCT02309931) (**Anexo 4**) y se adhiere a las normas CONSORT 2010 establecidas para estudios prospectivos aleatorizados.

### **3.5.3. Análisis estadístico.**

Se utilizó el programa IBM SPSS Statistics v19 para Windows. Para las variables cualitativas se ha utilizado el test de Chi-cuadrado o el test de Fisher cuando ha sido necesario. Para las cuantitativas se ha utilizado la T de Student o su homólogo no-paramétrico en aquellas variables de distribución no-normal. También se han utilizado los test de ANOVA cuando ha sido necesario. En todos los casos se ha considerado un valor de  $p < 0.05$  como significativo.



## ***IV. RESULTADOS***

*“Lo que con mucho trabajo se adquiere, más se ama”*

**Aristóteles. Filósofo griego.**



Desde Noviembre de 2014 hasta Noviembre de 2016 se han considerado 130 pacientes para el estudio (**Figura 11**). De ellos, 22 pacientes fueron excluidos por no cumplir los criterios necesarios y una paciente por negativa a participar. Los pacientes fueron incluidos de forma consecutiva en el estudio hasta completar el tamaño muestral previsto.

No se han encontrado diferencias estadísticamente significativas en el análisis de las variables demográficas entre ambos grupos (**Tabla 3**).

La mayoría de pacientes son varones (66.6% en el grupo isoperistáltico y 61.1% en el grupo antiperistáltico), con una edad media de 68 años y sobrepeso (IMC medio de 27.28 kg/m<sup>2</sup> en isoperistáltica y 27.16 kg/m<sup>2</sup> en antiperistáltica). El principal método diagnóstico de cáncer de colon derecho en estos pacientes fue el Programa de Cribado Regional de sangre oculta en heces, diagnosticándose mediante este método un 33% del grupo isoperistáltico y 25.9% en el antiperistáltico. La segunda causa más frecuente fue el hallazgo de anemia severa en una analítica realizada por otro motivo (20.35% en grupo isoperistáltico y 27.7% en antiperistáltico).

Ningún paciente recibió neoadyuvancia, a pesar del diagnóstico de metástasis sincrónicas en 7 pacientes del grupo isoperistáltico (4 pacientes con metástasis hepáticas, 2 con m. pulmonares y 1 con m. ganglionares a distancia) y 2 en el grupo antiperistáltico (hepáticas). Un 44,4% de pacientes en ambos grupos se había sometido a algún tipo de cirugía abdominal previamente, siendo la intervención más frecuente la apendicectomía (9 pacientes del grupo isoperistáltico y 5 del antiperistáltico) seguida de la colecistectomía (5 del grupo isoperistáltico y 6 del antiperistáltico).

No se encontraron diferencias significativas en las cifras de albuminemia preoperatorias ( $p=0.700$ ), parámetro que ha sido descrito previamente como factor de riesgo de dehiscencia anastomótica tras la hemicolectomía derecha<sup>2</sup>. Ni tampoco en los valores preoperatorios del marcador tumoral CEA ( $p=0.248$ ).

En cuanto a las comorbilidades previas, los antecedentes de patología cardiovascular (hipertensión, arritmias, insuficiencia cardíaca, anticoagulación...) son la enfermedad más frecuente en ambos grupos: (33.3% (n=18) de pacientes en el grupo isoperistáltico y 35.1% (n=19) en el antiperistáltico) seguida por la patología pulmonar (7 en grupo isoperistáltico y 5 en antiperistático).

Referente a la presencia de otras neoplasias diagnosticadas y/o tratadas previamente, en el grupo isoperistáltico la neoplasia endometrial fue la más frecuente (n=3), seguida de la prostática (n=2); en cambio en el grupo antiperistáltico las más frecuentes fueron la prostática (n=6), seguida de la pulmonar (n=3), sin diferencias entre ambos grupos (p=0.820).

**TABLA 3. DATOS DEMOGRÁFICOS**

	<b>ISOPERISTALTICA (n=54)</b>	<b>ANTIPERISTALTICA (n=54)</b>	<b>p</b>
<b>Edad<sup>a</sup></b>	68.2±10.8	68.8±10.3	0.765
<b>Sexo</b>			
<b>Varón</b>	36 (66.6%)	33(61.1%)	0.548
<b>Mujer</b>	18(33.3%)	21(38.9%)	
<b>IMC<sup>bc</sup></b>	27.28[25.07-29.79]	27.16[23.98-31.31]	0.336
<b>Método diagnóstico</b>			0.575
<b>Cribado</b>	18(33.3%)	14(25.9%)	
<b>Anemia</b>	11(20.35)	15(27.7%)	
<b>Sd. Constitucional</b>	6(11.1%)	5(9.2%)	
<b>Incidental</b>	8(14.8%)	10(18.5%)	
<b>HDB</b>	5(9.2%)	1(1.9%)	
<b>Dolor</b>	5(9.2%)	7(12.9%)	
<b>Alteraciones G-I</b>	1(1.9%)	2(3.7%)	
<b>Asa</b>			0.446
<b>I</b>	1(1.9%)	4(7.4%)	
<b>II</b>	30(62.9%)	25(46.2%)	
<b>III</b>	20(37.0%)	23(42.5%)	
<b>IV</b>	3(5.5%)	2(3.7%)	
<b>Niveles de albúmina<sup>bd</sup></b>	4.20[3.57-4.70]	4.25[3.95-4.50]	0.700
<b>Niveles CEA<sup>be</sup></b>	2.35[1.60-3.95]	3.05[2.00-4.00]	0.248
<b>Fumadores</b>			
<b>Si</b>	16(29.6%)	16(29.6%)	0.755
<b>No</b>	25(46.2%)	28(51.8%)	
<b>Exfumador</b>	13(24.0%)	10(18.5%)	
<b>Cirugía abdominal previa</b>			1,000
<b>Si</b>	24(44.4%)	24(44.4%)	
<b>No</b>	30(55.5%)	30(55.5%)	
<b>Comorbilidades previas</b>			0.056
<b>Si</b>	47(87.0%)	39(72.2%)	
<b>No</b>	7(12.9%)	15(27.7%)	
<b>Neoplasia previa</b>			0.820
<b>Si</b>	13(24.0%)	12(22.2%)	
<b>No</b>	41(75.9%)	42(77.7%)	
<b>Tratamiento inmunosupresor</b>			0.358
<b>Si</b>	3(5.5%)	5(9.2%)	
<b>No</b>	51(94.4%)	49(90.7%)	

<sup>A</sup> años(desviación estándar) , <sup>b</sup> mediana [IQR], <sup>c</sup> Índice de masa corporal (kg/m<sup>2</sup>), <sup>d</sup> g/dl, <sup>e</sup> ng/ml

En la **Tabla 4** se muestran los resultados de las variables operatorias. No existen diferencias estadísticamente significativas en la localización tumoral entre ambos grupos ni tampoco en el tipo de resección realizada ( $p=0.479$  y  $p=0.102$  respectivamente). La tasa de conversión fue del 3.7% ( $n=2$ ) en el grupo isoperistáltico y del 5.7% ( $n=3$ ) en el antiperistáltico, sin diferencias entre ambos grupos ( $p=0.500$ ). La causa más frecuente de conversión en el grupo isoperistáltico fue la imposibilidad de continuar la cirugía por alta sospecha de infiltración de órganos vecinos ( $n=2$ ), este hecho también se dio en un caso en el grupo antiperistáltico. Otras causas de conversión en el grupo antiperistáltico fueron la intolerancia al neumoperitoneo por problemas respiratorios del paciente ( $n=1$ ) y el sangrado ( $n=1$ ), sin diferencias entre ambos grupos ( $p=0.669$ )

El tiempo quirúrgico total (130 minutos en isoperistáltica vs 140 min. en antiperistáltica) y el tiempo anastomótico (19 min. en isoperistáltica vs. 20 min en antiperistáltica) fueron similares en ambos grupos ( $p=0.481$  y  $p=0.207$  respectivamente). La vía más frecuente de extracción del espécimen quirúrgico fue la incisión de Pfannenstiel en ambos grupos (50 % isoperistáltica y 64.8% en antiperistáltica), seguida por la laparotomía media.

TABLA 4. VARIABLES QUIRÚRGICAS

	ISOPERISTALTICA (n=54)	ANTIPERISTALTICA (n=54)	P
<b>Localización tumoral</b>			0.479
Ciego	19(35.2%)	23(42.6%)	
C. Ascendente	17(31.5%)	9(16.7%)	
Ángulo hepático	6(11.1%)	19(35.2%)	
C. Transverso proximal	12(22.2%)	3(5.6%)	
<b>Tipo de resección</b>			0.102
HCD*	40(74.1%)	32(59.35)	
HCD* ampliada	14(25.9%)	22(40.7%)	
<b>Conversión</b>	2(3.7%)	3(5.7%)	0.500
<b>Causa</b>			0.717
Infiltración	2(3.7%)	1(1.9%)	
Intolerancia del paciente	0	1(1.9%)	
Sangrado	0	1(1.9%)	
<b>Tiempo quirúrgico total<sup>a</sup></b>	130[120-150]	140[127-160]	0.481
<b>Tiempo anastomótico<sup>a</sup></b>	19.[17-22]	20[16-25]	0.207
<b>Incisión de extracción</b>			0.469
Laparotomía media	21(38.9%)	18(33.3%)	
Phannenstiel	27(50%)	35(64.8%)	
Otra	6(11.2%)	1(1.9%)	

\*HCD : hemicolectomía derecha; <sup>a</sup> minutos

En la **Tabla 5** se resumen las principales variables postoperatorias estudiadas. No se han encontrado diferencias estadísticamente significativas en la tasa de complicaciones globales entre ambos grupos ( $p=0.693$ ). Aunque la complicación más frecuente en el grupo isoperistáltico fue el íleo paralítico (14.8% de pacientes,  $n=8$ ), menos frecuente en el grupo antiperistáltico (5.6%,  $n=3$ ), no existen diferencias entre ambos grupos en la necesidad de utilización de sonda nasogástrica (9 pacientes en isoperistáltica vs 5 en antiperistáltica,  $p=0.252$ ) ni en la utilización de nutrición parenteral total (6 pacientes en el grupo isoperistáltico vs 4 en antiperistáltico,  $p=0.507$ ).

No se han encontrado diferencias en la gravedad de las complicaciones entre ambos grupos según la Clasificación de Clavien-Dindo ( $p=0.381$ ). En el grupo isoperistáltico 3 pacientes fueron exitus durante el postoperatorio inmediato: 1 paciente debido a dehiscencia anastomótica, otro por un IAM durante el postoperatorio inmediato y otro por insuficiencia respiratoria (por empeoramiento de su patología de base). En el grupo antiperistáltico 2 pacientes fueron exitus en el mismo periodo a consecuencia de una dehiscencia anastomótica.

En cuanto a los resultados funcionales, el grupo antiperistáltico mostró resultados superiores al isoperistáltico con menor tiempo hasta el primer flato (1 [1-2] días vs 2 [1-3] días en el isoperistáltico), menor tiempo hasta primera deposición (2[2-3] días vs. 2[2-4] días en isoperistáltico) y tolerancia oral más precoz (1.5 [1.5-2.12] vs 2 [1.5-3.5] en isoperistáltico) con diferencias estadísticamente significativas en todos los casos ( $p=0.004$ ,  $p=0.017$  y  $p=0.016$ ). Sin embargo, este hecho no se tradujo en una menor estancia hospitalaria, no encontrándose diferencias entre ambos grupos (3 [2-6] días en el grupo isoperistáltico vs. 2 [2-4] días en el antiperistáltico,  $p=0.236$ ).

**TABLA 5. VARIABLES POSTOPERATORIAS**

	<b>ISOPERISTALTICA (n=54)</b>	<b>ANTIPERISTALTICA (n=54)</b>	<b>p</b>
<b>Complicación postoperatoria</b>	20(37.0%)	22(40.7%)	0.693
<b>Tipo de complicación postoperatoria</b>			0.473
Ileo paralítico	8(14.8%)	3(5.6%)	
Infección herida	4(7.4%)	9(16.7%)	
Dehiscencia	2(3.7%)	3(5.6%)	
Neumonía	1(1.9%)	1(1.9%)	
Fiebre	1(1.9%)	1(1.9%)	
IAM	1(1.9%)	0	
Fallo renal	1(1.9%)	0	
Melenas	1(1.9%)	2(3.7%)	
Otras	1(1.9%)	3(5.6%)	
<b>Grado de complicación (Clavien-Dindo)</b>			0.381
I	9(16.7%)	15(27.8%)	
II	6(11.1%)	3(5.6%)	
IIIa-IIIb	2(3.7%)	1(1.9%)	
IV	0	1(1.9%)	
V	3(5.6%)	2(3.7%)	
<b>Necesidad de SNG</b>	9(16.7%)	5(9.3%)	0.252
<b>Necesidad de NPT</b>	6(11.1%)	4(7.4%)	0.507
<b>Reintervención</b>	4(7.4%)	3(5.6%)	0.500
<b>Primer flato<sup>a</sup></b>	2[1-3]	1[1-2]	0.004
<b>Primera deposición<sup>a</sup></b>	2[2-4]	2[2-3]	0.017
<b>Recuperación del tránsito<sup>ab</sup></b>	2[1.5-3.5]	1.5[1.5-2.12]	0.016
<b>Tolerancia oral satisfactoria<sup>a</sup></b>	1[1-1.5]	1[1-1]	0.473
<b>Estancia hospitalaria<sup>a</sup></b>	3[2-6]	3[2-4]	0.236
<b>Reingreso</b>	6(11.1%)	7(13.0%)	0.767
<b>Mortalidad</b>	3(5.6%)	2(3.7%)	0.500

<sup>a</sup>días[IQR]

<sup>b</sup>media entre primer flato y primera deposición

La **Tabla 6** recoge los resultados tras el análisis anatomopatológico. Todos los pacientes fueron intervenidos por patología maligna, sin diferencias entre ambos grupos ( $p=0.211$ ), siendo el diagnóstico más frecuente el de adenocarcinoma de colon en ambos grupos (66.7% en isoperistáltico vs 81.4% en antiperistáltico), seguido por el adenoma túbulo-velloso con displasia de alto grado irreseccable por endoscopia (27.7% en el grupo isoperistáltico y 14.8% en el antiperistáltico).

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la longitud de la pieza quirúrgica ( $33.53\pm 9.36$  cm en el grupo isoperistáltico vs.  $32.07\pm 11.65$  cm en antiperistáltico,  $p=0.474$ ), ni tampoco en el análisis aislado de la longitud ileal ni colónica ( $p=0.121$  y  $p=0.849$  respectivamente). Se han aislado mayor cantidad de ganglios en el grupo antiperistáltico ( $23.74\pm 14.09$  vs  $18.78\pm 10.01$  en el isoperistáltico,  $p=0.039$ ). Esto podría estar justificado por el hecho de encontrar un mayor número de pacientes con adenocarcinoma en el grupo antiperistáltico (83.3% en el grupo antiperistáltico vs 72.4% en el isoperistáltico).

En cuanto al estadio tumoral, un tercio de los pacientes del grupo isoperistáltico y la mitad de los pacientes del grupo antiperistáltico presentaron tumores localmente avanzados catalogados como T3. Además, dos pacientes fueron diagnosticados intraoperatoriamente de metástasis hepáticas que no habían sido objetivadas en el estadiaje preoperatorio.

**TABLA 6. VARIABLES ANATOMOPATOLÓGICAS**

	ISOPERISTALTICA (n=54)	ANTIPERISTALTICA (n=54)	p
<b>Diagnóstico</b>			0.211
<b>Adenocarcinoma</b>	37(68.6%)	44(81.4%)	
<b>Adenoma TV con DAG</b>	15(27.7%)	9(16.6%)	
<b>Tumor Rabdoide</b>	1(1.9%)	0	
<b>Tumor neuroendocrino G1</b>	1(1.9%)	0	
<b>GIST</b>	0	1(1.9%)	
<b>Neoplasia estenosante: si</b>	19(35.2%)	25(46.3%)	0.208
<b>Invasión Linfocascular: presente</b>	14(25.9%)	18(33.3%)	0.472
<b>Grado de diferenciación histológica</b>			0.122
<b>Bajo</b>	8(14.8%)	8(14.8%)	
<b>Moderado</b>	23(42.6%)	27(50%)	
<b>Alto</b>	8(14.8%)	11(20.4%)	
<b>No procede</b>	15(27.8%)	8(14.8%)	
<b>Longitud total del espécimen<sup>a</sup></b>	33.53±9.36	32.07±11.65	0.474
<b>Longitud ileal<sup>ab</sup></b>	7[5-9]	6[4.8-7.1]	0.121
<b>Longitud colon<sup>a</sup></b>	25.49±9.45	25.12±10.61	0.849
<b>Margen proximal<sup>ab</sup></b>	8[5-11]	8.5[5-12]	0.440
<b>Margen distal<sup>ab</sup></b>	15.25[12-20]	14[10-18.25]	0.178
<b>Numero de ganglios aislados</b>	18.78±10.01	23.74±14.09	0.039
<b>Numero de ganglios afectos</b>	1.15±2.26	1.09± 2.24	0.902
<b>T</b>			0.163
<b>T1</b>	4(7.4%)	8(14.8%)	
<b>T2</b>	9(16.7%)	5(9.3%)	
<b>T3a</b>	17(31.5%)	22(40.7%)	
<b>T3b</b>	1(1.9%)	2(3.7%)	
<b>T3c</b>	0	3(5.6%)	
<b>T4a</b>	6(11.1%)	5(9.3%)	
<b>T4b</b>	1(1.9%)	0	
<b>No procede</b>	15(27.8%)	9(16.6%)	
<b>N</b>			0.331
<b>N0</b>	20(37.0%)	29(53.7%)	
<b>N1</b>	11(20.3%)	13(24.0%)	
<b>N2</b>	8(14.9%)	4(7.4%)	
<b>No procede</b>	15(27.8%)	8(14.8%)	
<b>M</b>			0.123
<b>M0</b>	33(61.1%)	43(79.6%)	
<b>M1</b>	6(11.2%)	3(5.6%)	
<b>No procede</b>	15(27.8%)	8(14.8%)	

<sup>a</sup>cm

<sup>b</sup>mediana[IQR]

Por último, la **Tabla 7** muestra las variables recogidas durante el seguimiento y las variables de calidad de vida. Aunque no se encontraron diferencias significativas ( $p=0.349$ ), un mayor número de pacientes del grupo antiperistáltico refirió tener diarrea durante el transcurso de alguna de las entrevistas durante el seguimiento (29.6% ( $n=16$ ) vs 18.5% ( $n=10$ ) en el isoperistáltico). Este hallazgo se mantuvo de nuevo, al año tras la cirugía, aunque estas diferencias tampoco alcanzaron significación estadística ( $p=0.541$ ).

Tras la cirugía, un total de 26 pacientes recibieron tratamiento quimioterápico adyuvante (13 por rama) sin diferencias entre ambos grupos.

Durante el seguimiento en consultas externas se objetivó una hernia ventral en 8 pacientes (5 del grupo isoperistáltico y 3 del antiperistáltico), todas ellas aparecieron en pacientes en los que se había realizado una incisión en la línea media para la extracción del espécimen. Todos los pacientes con eventraciones fueron intervenidos durante el periodo de seguimiento para realizar la reparación herniaria.

Durante el seguimiento en consultas externas han fallecido 5 pacientes: 3 de ellos por progresión de la enfermedad, uno tras una intervención por una neoplasia de próstata y otro durante el postoperatorio tras intervención por metástasis hepáticas. Un paciente fue reintervenido de urgencia por un cuadro de obstrucción intestinal en el grupo isoperistáltico.

En cuanto a la calidad de vida, los pacientes de ambos grupos presentan una mejoría importante y similar en la calidad de vida tras la cirugía con diferencias estadísticamente significativas al año con respecto a la valoración preoperatoria ( $p=0.001$ ), sin diferencias entre ambos grupos ( $p=0.541$ ). Sin embargo, no existen diferencias en la calidad de vida entre ambos grupos al mes ( $p=0.154$ ), 6 meses ( $p=0.498$ ) y año tras la cirugía ( $p=0.683$ ). **Gráfica 2.**

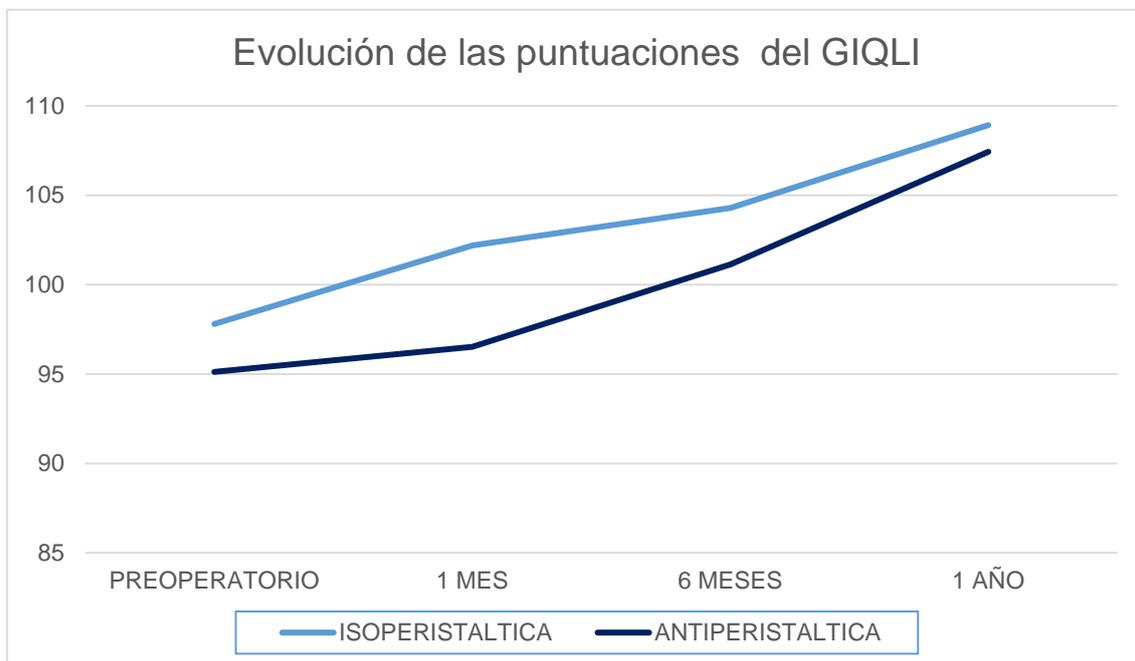
**TABLA 7. VARIABLES DE SEGUIMIENTO**

	ISOPERISTALTICA (n=51)	ANTIPERISTALTICA (n=52)	P
Eventración	5(9.2%)	3(5.5%)	0.358
Obstrucción intestinal	1(1.9%)	0	0.500
Tratamiento adyuvante	13(24.0%)	13(24.0%)	1,000
Cirugía de las metástasis	3(5.5%)	1(1.9%)	0.280
Exitus	3(5.5%)	2(3.7%)	0.507
Diarrea <sup>a</sup>	10(18.5%)	16(29.6%)	0.349
Diarrea crónica al año de la cirugía	13(24.0%)	17(31.4%)	0.541
Puntuación GIQLI preoperatoria	97.80±19.50	95.12±19.31	0.484
Puntuación GIQLI 1 mes PO <sup>c</sup>	102.19±18.55	96.52±20.37	0.154
Puntuación GIQLI 6 meses PO <sup>c</sup>	104.29±20.68	101.13±20.02	0.498
Puntuación GIQLI 1 año PO <sup>c</sup>	108.92±17.55	107.43±18.48	0.683

<sup>A</sup>>3 deposiciones/día

<sup>B</sup>3 deposiciones/día durante >4 semanas

<sup>C</sup>po=postoperatorio



**Gráfica 2. Evolución de las medias de las puntuaciones obtenidas en los Test de Calidad de Vida Gastrointestinal. Como puede verse, existe una clara tendencia a que ambas gráficas se acerquen al año de la cirugía.**



## ***V. DISCUSIÓN***

*“El objeto de toda discusión no debe ser el éxito, sino el progreso”*

***Joseph Joubert. Ensayista francés***



ISOVANTI Trial es el primer estudio prospectivo aleatorizado comparando la anastomosis isoperistáltica y la antiperistáltica tras resección de colon derecho en pacientes adultos sin antecedentes de enfermedad inflamatoria intestinal. En él no se han encontrado diferencias significativas entre ambos grupos en las complicaciones a corto y largo plazo ni tampoco en la calidad de vida.

La hemicolectomía derecha es una intervención frecuente en el día a día de las Unidades de Cirugía Colorrectal y también representa un porcentaje no despreciable de las intervenciones realizadas con carácter urgente por cirujanos generales. Una de sus principales características es la resección de la válvula ileocecal que lleva implícita este tipo de intervenciones y la reconstrucción del tránsito uniendo dos segmentos intestinales con una microbiota muy dispar.

Se cree que la válvula ileocecal juega un papel fisiológico importante en la regulación del tránsito intestinal impidiendo el reflujo del contenido colónico al ileon terminal y regulando el paso del quimo desde el intestino delgado al colon para favorecer su correcta absorción, realizando una función similar a la del píloro en la unión gastroduodenal.<sup>98</sup>

Existen estudios antiguos en animales que demuestran que la válvula ileocecal es en realidad un verdadero esfínter.<sup>99-100</sup> En humanos, los resultados de estos estudios son controvertidos por la dificultad de colocación de las sondas manométricas en esta región anatómica. A pesar de ello, sí que se han llevado a cabo investigaciones en pacientes con ileostomías en los que se ha conseguido objetivar una zona de mayor presión en la transición ileocecal.<sup>101</sup> Esto ha llevado a que estudios más recientes hagan referencia a la válvula ileocecal con el nombre de “esfínter ileocólico”.<sup>98</sup>

El aparato esfinteriano ileocecal presenta un funcionamiento particular. Esta región responde a las ondas contráctiles que se generan en ileon terminal de manera que los trenes de ondas de corta duración generados en las fases de ayuno, producen un aumento de presión en la válvula limitando el flujo. Por el contrario, esta se relaja ante la presencia de contracciones prolongadas peristálticas en ileon desencadenadas como consecuencia de la ingesta permitiendo así el avance del contenido intestinal. Además de

esto, la distensión producida como consecuencia de la llegada de material procedente del ileon desencadenaría nuevas contracciones peristálticas en el colon que permiten el avance del tránsito intestinal.<sup>98</sup>

Ante la ausencia de un mecanismo valvular que regule estos procesos, se produce el reflujo colo-ileal que lleva aparejada la aparición del sobrecrecimiento bacteriano.<sup>98</sup> Se ha demostrado que este sobrecrecimiento bacteriano tiene relación con tiempos de tránsito más prolongados.<sup>102</sup> Esto ha sido motivo de publicaciones no solo en el ámbito de la Coloproctología sino también de la Urología.<sup>103</sup>

El papel de la válvula ileocecal ha sido especialmente estudiado en pacientes con Enfermedad Inflamatoria Intestinal. En un estudio prospectivo publicado en 2009 sobre 59 pacientes intervenidos por Enfermedad de Crohn, se objetiva una baja tasa de recurrencias postquirúrgicas en el “*neo-ileon terminal*” tras la creación de una neoválvula durante la reconstrucción del tránsito a nivel ileocólico. Los autores defienden que esta neoválvula disminuye el reflujo causante de la inflamación de la mucosa ileal, factor que se ha postulado como una de las posibles causas de recidiva esta patología tras la cirugía.<sup>104</sup>

De hecho, en otro artículo publicado ese mismo año en el que se compara la utilidad de las diferentes configuraciones anastomóticas en pacientes con esta enfermedad, se objetiva una mayor tasa de recidiva en el grupo de anastomosis isoperistáltica en comparación con la antiperistáltica (33.3% vs. 8,2%,  $p=0.001$ ). Hecho que se atribuye a este mecanismo de irritación por reflujo. Los autores afirman que la configuración antiperistáltica es un mecanismo eficaz en la compartimentalización entre ambos segmentos intestinales.<sup>105</sup> Sin embargo, no existen más estudios que confirmen este hallazgo ya que la mayoría de las publicaciones se centra en la disposición de las asas (latero-lateral o termino-terminal).

No obstante, a pesar de los hallazgos encontrados en relación a la peristalsis ileocólica en pacientes afectados de Enfermedad Inflamatoria Intestinal, se cree que en ausencia de esta patología la pérdida de la válvula ileocecal es bien tolerada y carece de efectos. Lamentablemente, no existen estudios específicos al respecto.<sup>24</sup>

Se podría pensar que existen otros estudios similares al nuestro. De hecho, en una revisión publicada por C.Tarta et al. en 2013 en la que se incluyen 13 artículos sobre anastomosis intracorporea, se analizan, entre otros muchos factores, ambas configuraciones anastomóticas con resultados similares entre ambas, como ocurre en nuestro estudio. Sin embargo, se debe tener en cuenta que los estudios contemplados en esta publicación presentan técnicas quirúrgicas diferentes para ambas configuraciones. Así, el 75% de estudios con anastomosis antiperistáltica realizan anastomosis totalmente mecánicas y el 100% de los estudios con anastomosis isoperistáltica realizan anastomosis mixtas (es decir, mecánicas con cierre de la enterotomía de forma manual).<sup>83</sup> Por ello, la interpretación de estos resultados debe llevarse a cabo con cautela ya que, como sabemos, la técnica anastomótica puede relacionarse con la tasa de dehiscencias postoperatorias.

En el estudio ISOVANTI las intervenciones se llevaron a cabo por el mismo equipo de cirujanos y de forma estandarizada en ambos grupos para favorecer la comparabilidad y eliminar los posibles sesgos derivados de las diferencias en la técnica quirúrgica y de la experiencia del cirujano.

Solo existe otro estudio que compare específicamente ambas configuraciones. Se trata de un estudio publicado por Matsuda a principios de 2015, con un tamaño muestral pequeño (N=40) e importantes deficiencias metodológicas y diferencias entre ambos grupos que impiden obtener conclusiones claras.<sup>14</sup>

En dicha publicación, los pacientes del grupo isoperistáltico presentaban peor estado nutricional y mayor pérdida sanguínea durante la intervención, factores que han sido previamente descritos como de riesgo para complicaciones tras la hemicolectomía derecha.<sup>19, 106</sup> Para asegurar la comparabilidad entre grupos, en nuestro estudio se recogieron datos demográficos y valores analíticos relacionados con el estado nutricional, no encontrando diferencias estadísticamente significativas.

En cuanto a las variables operatorias, en ese mismo estudio se mezclan diferentes procedimientos incluyendo no solo anastomosis ileocólicas sino también colo-cólicas en diferentes localizaciones (colon derecho, transverso, sigma...).<sup>14</sup> Además, como ocurría

en la revisión de Tarta, también existen diferencias en la técnica quirúrgica utilizada con un mayor refuerzo de la anastomosis en el grupo antiperistáltico. En nuestra opinión, esto puede ser el origen de un nuevo sesgo. En nuestro estudio, en cambio, solo se han tenido en cuenta pacientes con resecciones ileocolicas sin antecedentes de resección intestinal previa o enfermedad inflamatoria con la misma técnica anastomótica.

Por otra parte, si consideramos el tiempo quirúrgico total y el tiempo anastomótico como indicador de la dificultad de las intervenciones, como se ha hecho previamente en otras publicaciones, no se han encontrado diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos, por lo que podemos afirmar que la dificultad técnica es la misma.

En comparación con el estudio de Matsuda, nuestros pacientes presentan tiempos operatorios muy inferiores (130 min en isoperistáltica y 140 min en antiperistáltica vs 215 y 203 min respectivamente). A pesar de estas llamativas diferencias, este hecho es poco valorable si tenemos en cuenta, como ya se ha señalado, que en dicho estudio la variabilidad de los procedimientos es elevada y no se realiza un análisis exclusivo de la anastomosis ileocólica.

En ese mismo artículo, se afirma que la configuración antiperistáltica es más laboriosa y requiere de una mayor movilización intestinal. Además, existe otro argumento publicado previamente en contra de la disposición antiperistáltica de las asas, es el posible obstáculo que puede suponer dicha anastomosis al paso del contenido del ileon al colon, que, según algunos autores, se realiza de forma más fisiológica cuando la configuración es isoperistáltica. La resistencia que teóricamente podría ofrecer la anastomosis antiperistáltica al paso del quimo se ha considerado una causa de éstasis intestinal, que puede favorecer la formación de pseudodivertículos e hipotéticamente podría ser un factor de riesgo para la dehiscencia postoperatoria.<sup>17</sup>

Otros autores apuntan precisamente a que esta disposición de las asas disminuye la rotación del meso, mejorando el aporte sanguíneo a la región anastomótica y disminuyendo la posibilidad de aparición del íleo paralítico.<sup>93</sup> En nuestro estudio ambas modalidades presentan tasas de conversión, tiempos quirúrgicos y anastomóticos comparables, sin diferencias significativas. Por otro lado, tampoco existen diferencias en la longitud de la pieza quirúrgica extirpada, que resultó ser similar en ambos grupos, por

lo que es probable que las dificultades descritas y los requerimientos de mayor movilización intestinal, se deban, en realidad, a la realización de la anastomosis de forma extracorpórea.

La realización de la anastomosis intracorpórea permite una correcta visualización de los mesos intestinales durante todo el procedimiento, evitando la torsión y tracción de los mismos.<sup>107</sup> Este hecho es especialmente importante en pacientes obesos con un IMC > 30 kg/m<sup>2</sup> con mesos cortos en los que la exteriorización de ambos cabos puede dar lugar a desgarros inadvertidos o isquemia prolongada de los segmentos intestinales durante la realización de la anastomosis.<sup>21</sup>

En contra de la misma, algunos autores critican la posibilidad de contaminación intraabdominal tras la apertura de las enterotomías previas a la realización de la anastomosis. No obstante, en ausencia de preparación intestinal y cuando la intervención se realiza por un equipo de cirujanos con experiencia, este hecho es poco frecuente.<sup>21, 94</sup> Otro de los motivos que se han dado en contra de esta modalidad es la mayor dificultad debido a la necesidad de experiencia en sutura laparoscópica y de un mayor tiempo operatorio. Es cierto que la anastomosis intracorpórea es técnicamente más dificultosa, tal y como se muestra en la encuesta realizada por Jamali et al<sup>10</sup>, sin embargo un metaanálisis de 2013 concluye que no existen diferencias en tiempo operatorio, complicaciones intratoratorias, tasa de reintervención ni mortalidad postoperatoria.<sup>87</sup>

Otra de las múltiples ventajas que se derivan de la localización intracorpórea es la posibilidad de elegir la localización de la incisión de mini-laparotomía para la extracción del espécimen. Como se ha señalado anteriormente, a la mayoría de los pacientes de este estudio se les realizó una incisión de Pfannenstiel para dicho fin. Aunque existen pocos estudios, esta vía ha demostrado ser menos eventrógena que la laparotomía media.<sup>84-85</sup> De hecho, en nuestro estudio, todos los pacientes que presentan una eventración objetivada durante la exploración física en el seguimiento en consultas externas, son pacientes a los que se les realizó una mini-laparotomía media.

En cuanto a las complicaciones postoperatorias, ambos grupos presentaron tasas similares entre sí. Aunque a priori dicha tasa (37% en el grupo isoperistáltico y 40.7% en el antiperistáltico) puede parecer excesivamente elevada, se debe tener en cuenta que en

ella se ha incluido la infección de herida quirúrgica. Si lo analizamos de forma aislada, la tasa de complicaciones globales en ambos grupos presenta resultados congruentes con los estudios previamente publicados.<sup>90, 106</sup>

Nuestros hallazgos siguen la línea de lo publicado por C. Tarta et al. en su revisión pero difieren de los resultados de Matsuda et al.<sup>14</sup> Este último estudio refiere una mayor morbilidad en el grupo isoperistáltico, hecho que ocasionó la interrupción precoz del estudio (2 pacientes con fuga anastomótica, 2 pacientes con absceso intraabdominal y 3 pacientes reintervenidos).<sup>108</sup>

A pesar de ello, curiosamente, ambos estudios si que coinciden en los resultados del grupo isoperistáltico, que presentó una mayor tasa de íleo paralítico (14.8% vs 5.6%), resultados que concuerdan con los obtenidos en nuestro estudio, aunque, de nuevo, sin diferencias estadísticamente significativas en ningún caso.

Como ya se ha comentado, algunos artículos han señalado que el reflujo colo-ileal y el sobrecrecimiento bacteriano podrían ser el mecanismo causante del íleo paralítico tras la extirpación de la válvula ileocecal.<sup>22, 109</sup> Coincidiendo con lo señalado por otros autores, en nuestra opinión, es posible que la anastomosis antiperistáltica actúe como mecanismo pseudovalvular funcional y disminuya el reflujo (en lugar de impedir el avance del contenido intestinal como se ha sugerido), disminuyendo secundariamente el sobrecrecimiento bacteriano y que, a consecuencia de ello, se produzca una recuperación del tránsito más precoz, reduciendo la tasa de íleo paralítico. Desafortunadamente, no existen estudios que midan las modificaciones producidas en la microbiota local tras la realización de ambas modalidades anastomóticas.

Por otro lado, a pesar de presentar una mayor tasa de íleo paralítico, este hecho no se tradujo en una mayor estancia hospitalaria en el grupo isoperistáltico. Esto supone una nueva coincidencia con el estudio de Matsuda, aunque de nuevo se trata de un hallazgo poco valorable por la variedad de las cirugías incluidas que ya ha sido comentada.<sup>14</sup> Bien es cierto, que en nuestro estudio, también es difícil encontrar diferencias estadísticamente significativas con estancias hospitalarias tan breves como las presentadas tras la aplicación de los protocolos de movilización precoz (una mediana de 3 días en ambos grupos) que son inferiores a las publicadas por otros estudios.<sup>2, 14-15 82</sup>

En vista de lo anterior, en la literatura existen numerosos artículos que señalan la necesidad de prestar mayor atención a esta anastomosis por el posible papel que puede desempeñar en la funcionalidad intestinal.<sup>17, 83, 92, 94</sup> En un artículo publicado en 2005 acerca la técnica quirúrgica en la hemicolectomía derecha con anastomosis latero-lateral ya se puso de manifiesto que, aunque la configuración isoperistáltica era beneficiosa en otras localizaciones del tubo digestivo, realmente no existían estudios sobre el impacto de la misma en la anastomosis ileocólica.<sup>15</sup>

Ciertamente las publicaciones en este campo se encuentran en auge. Recientemente, en 2017 se ha publicado un estudio<sup>110</sup> acerca del llamado “síndrome de la válvula ileocecal”, es decir, acerca de las alteraciones que se producen como consecuencia de la extirpación de la misma. En este estudio se intenta evaluar la calidad de vida sobre 225 pacientes tras la resección de la válvula ileocecal por diferentes patologías. Para ello se utilizan 3 tipos de cuestionarios de calidad de vida, incluyendo el GIQLI. En él, los pacientes presentan un empeoramiento progresivo en la puntuación obtenida en este test desde la cirugía hasta la sexta semana postoperatoria, mejorando posteriormente de forma estadísticamente significativa ( $p < 0.0001$ ). Es importante señalar que uno de los principales motivos de queja de los pacientes en este estudio es la aparición de diarrea durante ese periodo. En nuestro estudio, no se ha objetivado dicho empeoramiento en los cuestionarios al mes de la cirugía, pero ha de tenerse en cuenta que hablamos de una única medición a las 4 semanas y no de una medición seriada durante las seis primeras semanas, por lo que es más improbable objetivar diferencias significativas.

Una las posibles causas de diarrea que se proponen en este estudio es la extirpación del ileon terminal y la disminución de la absorción de las sales biliares en este segmento. Estas producirían una irritación de la mucosa del colon al llegar a él. Sin embargo, en nuestro estudio, la longitud de los segmentos ileales resecaados es similar en ambos grupos y, aún así, difieren en las tasas de diarrea objetivadas. También se ha propuesto la disminución de la capacidad absorptiva de agua tras la resección de un fragmento de colon como causa de esta diarrea. No obstante, en nuestro estudio ocurre lo mismo que en el caso anterior, no existen diferencias en la longitud de los segmentos colónicos extirpados y sí que se aprecian diferentes tasas de diarrea entre ambos grupos.

En relación a lo anterior, en un artículo de 2016 sobre resultados funcionales a largo plazo en 362 pacientes intervenidos de patología benigna y maligna colorrectal realizando diferentes resecciones, se señala que los pacientes con resecciones ileocólicas presentan mayor tasa de diarrea que aquellos en los que se realiza una resección de colon izquierdo (excluyendo las resecciones rectales) (45.3% vs 38.7%) con diferencias estadísticamente significativas ( $p=0.011$ ).<sup>111</sup> Además en otro estudio realizado en población pediátrica sana también observan diferentes tasas de diarrea sin que existan diferencias en la longitud de los segmentos extirpados.<sup>24</sup> Teniendo en cuenta todo lo anterior, en el caso particular de la hemicolectomía derecha, estos hallazgos parecen estar más relacionados con la extirpación de la válvula ileocecal que con la longitud del segmento resecado en sí mismo.

Nuestro estudio muestra tasas de diarrea crónica en ambos grupos similares a las publicadas en niños sanos sin antecedentes de Enfermedad Inflamatoria Intestinal (superiores al 25%).<sup>92</sup> Aunque no se han encontrado diferencias significativas, un mayor número de pacientes refirieron diarrea tras la intervención y presentaron diarrea crónica al año tras la cirugía en el grupo antiperistáltico.

Otros autores también han comunicado tasas de diarrea elevadas durante los tres primeros meses tras la hemicolectomía derecha, aunque posteriormente esta tasa tiende a disminuir y estabilizarse.<sup>110</sup> Estudios experimentales en animales, muestran la existencia de cambios en la mucosa ileocolónica tras la cirugía lo que puede explicar esta mejor tolerancia o incluso la desaparición de los síntomas en algunos pacientes.<sup>112-113</sup> Sin embargo, en nuestro estudio, las tasas de diarrea permanecen estables tras un año desde la cirugía.

Podría pensarse que el tratamiento quimioterápico posterior a la cirugía ha influido en las tasas detectadas de diarrea de este estudio. Efectivamente, algunos estudios señalan que este tratamiento puede tener efectos negativos sobre la puntuación obtenida en los test de calidad de vida que valoran, entre otros aspectos, la presencia/aparición de diarrea.<sup>114</sup> Sin embargo, en nuestros resultados, existe un número similar de pacientes en tratamiento adyuvante en ambos brazos del estudio y no se ha encontrado relación entre

estos dos parámetros. Además, existen otras publicaciones, como el estudio mencionado en el párrafo anterior, que difieren de lo dicho anteriormente. En ellas el tratamiento quimioterápico no se correlacionó con una peor puntuación en los test de función gastrointestinal,<sup>110</sup> por tanto, esta relación directa no está totalmente demostrada. Aun así, la duración del seguimiento del estudio ISOVANTI (hasta 1 año tras la cirugía) y la realización de los test de calidad de vida en diferentes momentos durante el seguimiento aumentan la representatividad de los resultados puesto que, aunque es posible que algunos pacientes se encontraran bajo los efectos deletéreos de la quimioterapia durante alguna de las entrevistas, es poco probable que esto ocurrieran de forma constante en todas las entrevistas.

La mayoría de estudios referentes a calidad de vida y diarrea están realizados sobre pacientes con resecciones izquierdas o rectales con especial atención a la valoración de la incontinencia postquirúrgica. Los estudios con pacientes intervenidos por hemicolectomía derecha son poco frecuentes. Por este motivo, existe un desconocimiento de las secuelas normales que se producen tras este procedimiento por parte de los facultativos. Esta falta de información afecta al cirujano, pero también a los pacientes, ya que no reciben información preoperatoria acerca de las alteraciones esperables tras la cirugía y esto puede llevar a los pacientes a interpretar dicha sintomatología como un fallo de la cirugía o una mala praxis.<sup>110</sup>

Para la medición de la calidad de vida se ha utilizado como instrumento de medida el GIQLI. Aunque este test no es una herramienta específica de medición de calidad de vida en pacientes con patología neoplásica, es cierto que es uno de los test más utilizados en la valoración de los resultados funcionales tras la resección colónica y ha sido utilizado por publicaciones recientes mostrando buena correlación con otros test como el EORTC-QLQ30.<sup>114-115</sup> Además, el hecho de la “temporalidad” incluida en los enunciados de las preguntas de este test proporciona una mayor información acerca de los hábitos gastrointestinales del paciente (como la diarrea) en lugar de centrarse en un momento concreto, lo que consideramos es una ventaja con respecto a otros cuestionarios por los motivos anteriormente expuestos.

En cuanto a los resultados de estos tests, nuestros resultados se encuentran en rango con los publicados recientemente por otros autores utilizando el GIQLI como instrumento de medida (109.3-112.2 puntos).<sup>114-115</sup> En ISOVANTI se encontraron diferencias significativas entre los valores iniciales y al año tras la cirugía. Estos resultados concuerdan con los de otras publicaciones en las que los pacientes intervenidos por patología maligna presentan una mejoría notable en los tests de calidad de vida tras la cirugía.<sup>16, 21, 116</sup> Sin embargo, a pesar de ser la causa de reingreso durante el postoperatorio reciente en dos pacientes del grupo antiperistáltico, la presencia de diarrea no se correlaciona con una peor calidad de vida por lo que consideramos que se trata de una diarrea poco cuantiosa y bien tolerada gracias a los mecanismos de compensación que han sido señalados previamente.

## ***VI. CONCLUSIONES***

*“Una historia no tiene ni comienzo ni fin: arbitrariamente uno elige el momento de la experiencia desde el cual mira hacia atrás o hacia adelante”.*

**Graham Greene. Escritor británico**



- 1.* La anastomosis ileocólica antiperistáltica es igual de segura y reproducible que la configuración isoperistáltica tras la hemicolectomía derecha presentando igual tasa de complicaciones postoperatorias a corto y largo plazo.
  
- 2.* Los pacientes intervenidos por neoplasia de colon derecho con reconstrucción ileocólica con configuración iso o antipersáltica presentan resultados similares en cuanto a la calidad de vida postoperatoria.



## ***VII. BIBLIOGRAFÍA***

*“Comprender que hay otros puntos de vista es el principio de la sabiduría.”*

**Thomas Campbell. Poeta escocés.**



1. Arnold M, Sierra MS, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global patterns and trends in colorectal cancer incidence and mortality. *Gut*. 2017; 66(4):683-691
2. Frasson M, Granero-Castro P, Ramos Rodríguez JL, Flor-Lorente B, Braithwaite M, Martí Martínez E, Álvarez Pérez JA, Codina Cazador A, Espí A, García-Granero E; ANACO Study Group. Risk factors for anastomotic leak and postoperative morbidity and mortality after elective right colectomy for cancer: results from a prospective, multicentric study of 1102 patients. *Int J Colorectal Dis*. 2016; 31(1):105-114
3. Schlinkert RT. Laparoscopic-assisted right hemicolectomy. *Dis Colon Rectum* 1991; 34:1030-1031.
4. Fleshman J, Sargent DJ, Green E, Anvari M, Stryker SJ, Beart RW Jr, Hellinger M, Flanagan R Jr, Peters W, Nelson H, The Clinical Outcomes of Surgical Therapy Study Group. Laparoscopic colectomy for cancer is not inferior to open surgery based on 5-year data from the COST study trial group. *Ann Surg* 246:655—664, 2007
5. Nelson H, Sargent DJ, Wieand HS, Fleshman J, Anvari M, Stryker SJ, Beart RW Jr, Hellinger M, Flanagan R Jr, Peters W, Ota D. Clinical Outcomes of Surgical Therapy Study Group. A comparison of laparoscopically assisted and open colectomy for colon cancer. *N Engl J Med*. 2004 13; 350(20):2050-9.
6. Color Study Group. COLOR: a randomized clinical trial comparing laparoscopic and open resection for colon cancer. *Digestive Surgery* 2000; 17(6):617-622. (6)
7. E. J. Hazebroek and Color Study Group. COLOR: a randomized clinical trial comparing laparoscopic and open resection for colon cancer. *Surgical Endoscopy* 2002;16 (6):949-953.
8. Guillaou PJ, Quirke P, Thorpe H, Walker J, Jayne DG, Smith AM, Heath RM, Brown JM, MRC CLASICC trial group (2005) Short-term endpoints of conventional versus laparoscopic assisted surgery in patients with colorectal cancer (MRC CLASICC trial)—multicentre, randomized controlled trial. *Lancet* 365:1718–1726
9. Senagore AJ, Delaney CP, Brady KM, Fazio VW. Standardized approach to laparoscopic right colectomy: outcomes in 70 consecutive cases. *J Am Coll Surg*. 2004; 199(5):675-9.

10. Jamali FR, Soweid AM, Dimassi H, Bailey C, Leroy J, Marescaux J. Evaluating the degree of difficulty of laparoscopic colorectal surgery. *Arch Surg.* 2008; 143(8):762-7;
11. Kuzu MA, İsmail E, Çelik S, Şahin MF, Güner MA, Hohenberger W, Açar Hİ Variations in the Vascular Anatomy of the Right Colon and Implications for Right-Sided Colon Surgery. *Dis Colon Rectum.* 2017; 60(3):290-298.
12. Young-Fadok TM, Nelson H. Laparoscopic right colectomy: five-step procedure. *Dis Colon Rectum.* 2000; 43(2):267-71; discussion 271-3.
13. He X, Chen Z, Huang J, Lian L, Rouniyar S, Wu X, Lan P. Stapled side-to-side anastomosis might be better than handsewn end-to-end anastomosis in ileocolic resection for Crohn's disease: a meta-analysis. *Dig Dis Sci.* 2014; 59(7):1544-51.
14. Matsuda A, Miyashita M, Matsumoto S, Sakurazawa N, Takahashi G, Yamada M, Uchida E. Isoperistaltic versus antiperistaltic stapled side-to-side anastomosis for colon cancer surgery: a randomized controlled trial. *J Surg Res.* 2015; 1; 196(1):107-12.
15. Lee KH, Lee SM, Oh HK, Lee SY, Ihn MH, Kim DW, Kang SB. Comparison of anastomotic configuration after laparoscopic right hemicolectomy under enhanced recovery program: side-to-side versus end-to-side anastomosis. *Surg Endosc.* 2016; 30(5):1952-7.
16. Oveson BC, Bergamaschi R. Twisting in the wind: intracorporeal ileocolic anastomosis. *Tech Coloproctol.* 2016; 20(8):511-2.
17. Tewari M, Shukla HS. Right colectomy with isoperistaltic side-to-side stapled ileocolic anastomosis. *J Surg Oncol.* 2005 1; 89(2):99-101.
18. Simillis C, Purkayastha S, Yamamoto T, Strong SA, Darzi AW, Tekkis PP. A meta-analysis comparing conventional end-to-end anastomosis vs other anastomotic configurations after resection in Crohn's disease. *Dis Colon Rectum.* 2007; 50:1674-87.
19. Gustafsson P, Jestin P, Gunnarsson U, Lindfors U. Higher frequency of anastomotic leakage with stapled compared to hand-sewn ileocolic anastomosis in a large population-based study. *World J Surg.* 2015; 39(7):1544-51.

20. Choy PY, Bissett IP, Docherty JG, Parry BR, Merrie A, Fitzgerald A. Stapled versus handsewn methods for ileocolic anastomoses. *Cochrane Database Syst Rev* 2011 9:CD004320
21. Abrisqueta J, Ibáñez N, Luján J, Hernández Q, Parrilla P. Intracorporeal ileocolic anastomosis in patients with laparoscopic right hemicolectomy. *Surg Endosc* 2016; 30:65-72
22. Jian-Cheng T, Shu-Sheng W, Bo Z, Jian F, Liang Z. Total laparoscopic right hemicolectomy with 3-step stapled intracorporeal isoperistaltic ileocolic anastomosis for colon cancer: An evaluation of short-term outcomes. *Medicine (Baltimore)*. 2016; 95(48):e5538.
23. Puleo S1, Sofia M, Trovato MA, Pesce A, Portale TR, Russello D, La Greca G. Ileocolonic anastomosis: preferred techniques in 999 patients. A multicentric study. *Surg Today*. 2013; 43(10):1145-9.
24. Folaranmi S, Rakoczy G, Bruce J, Humphrey G, Bowen J, Morabito A, Kapur P, Morecroft J, Craigie R, Cserni T. Ileocaecal valve: how important is it? *Pediatr Surg Int*. 2011; 27(6):613-5.
25. Hardy KJ. Bowel surgery: some 18th and 19th century experience. *Aust N Z J Surg*. 1988; 58(4):335-8.
26. Dietz UA1, Debus ES. Intestinal anastomoses prior to 1882; a legacy of ingenuity, persistence, and research form a foundation for modern gastrointestinal surgery. *World J Surg*. 2005; 29(3):396-401.
27. Ou H. Laparoscopic-assisted mini laparotomy with colectomy. *Dis Colon Rectum*. 1995; 38(3):324-6.
28. Casciola L, Ceccarelli G, Di Zitti L, Valeri R, Bellochi R, Bartoli A, Barbieri F, Spaziani A, D'Ajello M. Laparoscopic right hemicolectomy with intracorporeal anastomosis. Technical aspects and personal experience. *Minerva Chirurgica* 2003; 58:621-7.
29. Ibáñez N, Abrisqueta J, Luján J, Hernández Q, Parrilla P. Isoperistaltic versus antiperistaltic side-to-side anastomosis after right laparoscopic hemicolectomy for cancer (ISOVANTI) trial: study protocol for a randomised clinical trial. *Int J Colorectal Dis*. 2017; 32(9):1349-1356

30. Global Burden of Disease Cancer Collaboration, Fitzmaurice C, Allen C, et al. Global, Regional, and National Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived With Disability, and Disability-Adjusted Life-years for 32 Cancer Groups, 1990 to 2015: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study. *JAMA Oncol* 2017; 3:524.
31. Informe anual de la Sociedad Española de Oncología. Las cifras del cáncer en España 2018. Disponible en: [https://seom.org/seomcms/images/stories/recursos/Las\\_Cifras\\_del\\_cancer\\_en\\_Espana2018.pdf](https://seom.org/seomcms/images/stories/recursos/Las_Cifras_del_cancer_en_Espana2018.pdf)
32. Galceran J, Ameijide A, Carulla M, Mateos A, Quirós JR, Rojas D, Alemán A, Torrella A, Chico M, Vicente M, Díaz JM, Larrañaga N, Marcos-Gragera R, Sánchez MJ, Perucha J, Franch P, Navarro C, Ardanaz E, Bigorra J, Rodrigo P, Bonet RP; REDECAN Working Group. Cancer incidence in Spain, 2015. *Clin Transl Oncol*. 2017; 19(7):799-825.
33. Thörn M, Bergström R, Kressner U, Sparén P, Zack M, Ekblom A. Trends in colorectal cancer incidence in Sweden 1959-93 by gender, localization, time period, and birth cohort. *Cancer Causes Control* 1998; 9:145.
34. Stewart RJ, Stewart AW, Turnbull PR, Isbister WH. Sex differences in subsite incidence of large-bowel cancer. *Dis Colon Rectum* 1983; 26:658.
35. Bressler B, Paszat LF, Chen Z, Rothwell DM, Vinden C, Rabeneck L. Rates of new or missed colorectal cancers after colonoscopy and their risk factors: a population-based analysis. *Gastroenterology*. 2007; 132(1):96-10
36. Singh S, Singh PP, Murad MH, Singh H, Samadder NJ. Prevalence, risk factors, and outcomes of interval colorectal cancers: a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2014; 109(9):1375.
37. Vaccaro CA, Peralta N. Enfoque multidisciplinario del cáncer de colorrectal. 2ª Edición. Delhospital Ediciones. Buenos Aires 2013. ISBN: 9789871259922.
38. Winawer SJ, St John DJ, Bond JH, Rozen P, Burt RW, Waye JD, Kronborg O, O'Brien MJ, Bishop DT, Kurtz RC, et al. Prevention of colorectal cancer: guidelines based on new data. WHO Collaborating Center for the Prevention of Colorectal Cancer. *Bull World Health Organ* 1995; 73: 7-10.

39. Noffsinger AE. Serrated polyps and colorectal cancer: new pathway to malignancy. *Annu Rev Pathol* 2009; 4: 343-364.
40. Bouvard V, Loomis D, Guyton KZ, Grosse Y, Ghissassi FE, Benbrahim-Tallaa L, Guha N, Mattock H, Straif K; International Agency for Research on Cancer Monograph Working Group. Carcinogenicity of consumption of red and processed meat. *Lancet Oncol* 2015; 16(16):1599-600
41. Negri E, Franceschi S, Parpinel M, La Vecchia C. Fiber intake and risk of colorectal cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1998; 7:667.
42. Pischon T, Lahmann PH, Boeing H, Friedenreich C, Norat T, Tjønneland A, Halkjaer J, Overvad K, Clavel-Chapelon F, Boutron-Ruault MC, Guerne G, Bergmann MM, Linseisen J, Becker N, Trichopoulou A, Trichopoulos D, Sieri S, Palli D, Tumino R, Vineis P, Panico S, Peeters PH, Bueno-de-Mesquita HB, Boshuizen HC, Van Guelpen B, Palmqvist R, Berglund G, Gonzalez CA, Dorronsoro M, Barricarte A, Navarro C, Martinez C, Quirós JR, Roddam A, Allen N, Bingham S, Khaw KT, Ferrari P, Kaaks R, Slimani N, Riboli E. 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(13): p. 920-31
43. Fedirko V, Tramacere I, Bagnardi V, Rota M, Scotti L, Islami F, Negri E, Straif K, Romieu I, La Vecchia C, Boffetta P, Jenab M. Alcohol drinking and colorectal cancer risk: an overall and dose-response meta-analysis of published studies. *Ann Oncol* 2011; 22:1958.
44. Botteri E, Iodice S, Bagnardi V, Raimondi S, Lowenfels AB, Maisonneuve P. Smoking and colorectal cancer: a meta-analysis. *JAMA* 2008; 300:2765.
45. Cirugia AEC/AEC Surgery. 2ª Edición. Pascual Parrilla Paricio y José Ignacio Landa García. Ed. Médica Panamericana, 2009.
46. Yurgelun MB, Kulke MH, Fuchs CS, Allen BA, Uno H, Hornick JL, Ukaegbu CI, Brais LK, McNamara PG, Mayer RJ, Schrag D, Meyerhardt JA, Ng K, Kidd J, Singh N, Hartman AR, Wenstrup RJ, Syngal S. Cancer Susceptibility Gene Mutations in Individuals With Colorectal Cancer. *J Clin Oncol*. 2017; 35(10):1086.
47. Ekblom A, Helmick C, Zack M, Adami HO N. Ulcerative colitis and colorectal cancer. A population-based study. *Engl J Med*. 1990; 323(18):1228.

48. Consorti F, Lorenzotti A, Midiri G, Di Paola M. Prognostic significance of mucinous carcinoma of colon and rectum: a prospective case-control study. *J Surg Oncol* 2000;73(2):70
49. Kim JH, Park SJ, Park MI, Moon W, Kim SE. Early-stage primary signet ring cell carcinoma of the colon. *World J Gastroenterol* 2013 28; 19(24):3895-3898
50. Psathakis D, Shchiedek TH, Krug F, Oevermann E, Kujath P, Bruch HP. Ordinary colorectal adenocarcinoma vs. primary colorectal signet-ring cell carcinoma: study matched for age, gender, grade and stage. *Dis Colon Rectum* 1999; 42 (12):1618.
51. Connor SJ, Hanna GB, Frizelle FA. Appendiceal tumors: retrospective clinicopathologic analysis of appendiceal tumors from 7979 appendectomies. *Dis Colon Rectum* 1998; 41(1):75
52. AJCC (American Joint Committee on Cancer) Cancer Staging Manual, 7th ed. Edge SB, Byrd DR, Compton CC, et al. (Eds) Springer. New York 2010. p.133
53. McGregor DK, Wu TT, Rashid A, Luthra R, Hamilton SR. Reduced expression of cytokeratin 20 in colorectal carcinomas with high levels of microsatellite instability. *Am J Surg Pathol.* 2004; 28(6): 712-718
54. Kanellos D, Kitsios G, Kanellos I, Demetriades H, Pramateftakis MG, Angelopoulos S, Betsis D. Anaemia as a symptom of right colon cancer. *Tech Coloproctol.* 2004; 8 Suppl 1:s62-4.
55. Macrae FA, St John DJ. Relationship between patterns of bleeding and Hemoccult sensitivity in patients with colorectal cancers or adenomas. *Gastroenterology* 1982; 82:891.
56. Majumdar SR, Fletcher RH, Evans AT. How does colorectal cancer present? Symptoms, duration, and clues to location. *Am J Gastroenterol* 1999; 94:30- 39.
57. Mik M, Berut M, Dziki L, Trzcinski R, Dziki A. Right and left sided colon cancer-clinical and pathological differences of the disease entity in one organ. *Arch Med Sci* 2017; 13, 1: 157-162.
58. Liu Z, Zhan Y, Niu Y, et al. A systematic review and meta-analysis of diagnostic and prognostic serum biomarkers of colorectal cancer. *PLoS One* 2014; 9:e103910.

59. Duffy MJ, van Dalen A, Haglund C, Hansson L, Klapdor R, Lamerz R, Nilsson O, Sturgeon C, Topolcan O. Clinical utility of biochemical markers in colorectal cancer: European Group on Tumour Markers (EGTM) guidelines. *Eur J Cancer* 2003; 39:718.
60. Hewitson P, Glasziou P, Watson E, Towler B, Irwig L. Cochrane systematic review of colorectal cancer screening using the fecal occult blood test (hemoccult): an update. *Am J Gastroenterol*. 2008 Jun; 103(6):1541-9
61. Disponible en:  
<http://www.laopiniondemurcia.es/comunidad/2016/04/01/programa-cribado-cancer-colon-amplia/725603.html>
62. Vogel JD, Eskicioglu C, Weiser MR, Feingold DL, Steele SR. The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the Treatment of Colon Cancer. *Diseases of the colon and rectum*. 2017. 60(10): 999-1017
63. American Joint Committee on Cancer. Colon and rectum. Amin MB, Edge S, Greene F, Byrd DR, Brookland RK, et al, eds. *AJCC Cancer Staging Manual*. 8th ed. New York, NY: Springer, 2016.
64. McGregor DK, Wu TT, Rashid A, Luthra R, Hamilton SR. Reduced expression of cytokeratin 20 in colorectal carcinomas with high levels of microsatellite instability. *Am J Surg Pathol*. 2004 Jun; 28(6): 712-718.
65. Gravante G, Parker R, Elshaer M, Moge kwu AC, Humanyun N, Thomas K, Thomson R, Hudson S, Sorge R, Gardiner K, Kelkar A, El-Rabaa S. Lymph node retrieval for colorectal cancer: Estimation of the minimum resection length to achieve at least 12 lymph nodes for the pathological analysis. *Int J Surg* 2016; 25: 153-157
66. Markl B, Kerwel TG, Wagner T, Anthuber M, Arnholdt HM. Methylene blue injection into the rectal artery as a simple method to improve lymph node harvest in rectal cancer. *Modern Pathology* 2007 20, 797-801.
67. Alsabilah J, Kim WR, Kim NK. Vascular Structures of the Right Colon: Incidence and Variations with Their Clinical Implications. *Scand J Surg*. 2017; 106(2):107-115.

68. Garcia-Granero A, Sanchez Guillen L, Frasson M, Sancho Muriel J, Alvarez Sarrado E, Fletcher-Sanfeliu D, Flor Lorente B, Pamies J, Corral Rubio J, Valverde Navarro AA, Martinez Soriano F, Garcia Granero E. How to reduce the superior mesenteric vein bleeding risk during laparoscopic right hemicolectomy. *Int J Colorectal Dis* 2018; 33(2):235-239
69. Jacobs M, Verdeja JC, Goldstein HS. Minimally invasive colon resection (laparoscopic colectomy). *Surg Laparosc Endosc* 1991; 1: 144–50
70. Berends FJ, Kazemier G, Bonjer HJ, et al. Subcutaneous metastases after laparoscopic colectomy. *Lancet*. 1994; 344:58.
71. Reilly WT, Nelson H, Schroeder G, et al. Wound recurrence following conventional treatment of colorectal cancer: a rare but perhaps underestimated problem. *Dis Colon Rectum*. 1996; 39:200–207.
72. Guillou PJ, Quirke P, Thorpe H, Walker J, Jayne DG, Smith AM, Heath RM, Brown JM; 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; 14-20;365(9472):1718-26.
73. Veldkamp R, Kuhry E, Hop WC, Jeekel J, Kazemier G, Bonjer HJ, Haglund E, Pählman L, Cuesta MA, Msika S, Morino M, Lacy AM; COlon cancer Laparoscopic or Open Resection Study Group (COLOR). Laparoscopic surgery versus open surgery for colon cancer: short-term outcomes of a randomised trial. *Lancet Oncol*. 2005; 6(7):477-84.
74. Fleshman J, Sargent DJ, Green E, Anvari M, Stryker SJ, Beart RW Jr, Hellinger M, Flanagan R Jr, Peters W, Nelson H; Clinical Outcomes of Surgical Therapy Study Group. 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(4):655-62; discussion 662-4.
75. Tan WS, Chew MH, Ooi BS, Ng KH, Lim JF, Ho KS, Tang CL, Eu KW. Laparoscopic versus open right hemicolectomy: a comparison of short-term outcomes. *Int J Colorectal dis* 2009; 24:1333-1339.

76. Tekkis PP, Senagore AJ, Delaney CP, Fazio VW. Evaluation of the learning curve in laparoscopic colorectal surgery: comparison of right-sided and left-sided resections. *Ann Surg* 2005; 242:83-91.
77. Roscio F, Bertoglio C, De Luca A, Frattini P, Scandroglio I. Totally laparoscopic versus laparoscopic assisted right colectomy for cancer. *Int J Surg*. 2012; 10 (6):290-5.
78. Li JC, Leung KL, Ng SS, Liu SY, Lee JF, Hon SS. Laparoscopic-assisted versus open resection of right-sided colonic cancer--a prospective randomized controlled trial *Int J Colorectal Dis*. 2012 Jan;27(1):95-102.
79. Magistro C, Lernia SD, Ferrari G, Zullino A, Mazzola M, De Martini P, De Carli S, Forgione 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(7):2613-8.
80. Stein SA, Bergamaschi R. Extracorporeal versus intracorporeal ileocolic anastomosis. *Tech Coloproctol* 117:S35-S39.
81. Hellan M, Anderson C, Pigazzi A. Extracorporeal versus intracorporeal anastomosis for laparoscopic right hemicolectomy. *JLS*. 2009; 13(3):312-7.
82. Kornmann VNN, Hagendoorn J, Koeverden SvB, Ramshorst Bv, Smits BA. Totally Laparoscopic Right Hemicolectomy with Intracorporeal Anastomosis is a Technically and Oncologically Safe Procedure. *Acta Chir Belg*, 2013, 113, 439-443
83. Tarta C, Bishawi M, Bergamaschi R. Intracorporeal ileocolic anastomosis: a review. *Tech Coloproctol* 2013; 17:479-485
84. Samia H, Lawrence J, Nobel T, Stein S, Champagne BJ, Delaney CP. Extraction site location and incisional hernias after laparoscopic colorectal surgery: should we be avoiding the midline? *Am J Surg* 205(3):264-267
85. Singh R, Omiccioli A, Hegge S, McKinley C. Does the extraction site location in laparoscopic colorectal surgery have an impact on incisional hernia rates? *Surg Endosc*. 2008; 22(12):2596-600.
86. O'Dwyer PJ, Courtney CA. Factors involved in abdominal wall closure and subsequent incisional hernia. *Surg J R Coll Surg Edinb Irel* 1:17-22

87. Feroci F, Lenzi E, Garci A, Vannucchi A, Cantafio S, Scatizzi M. Intracorporeal versus extracorporeal anastomosis after laparoscopic right hemicolectomy for cancer: A systematic review and meta-analysis. *Int J Colorectal Dis* 2013; 28:1177-1186
88. Cirocchi R, Trastulli S, Farinella E, Guarino S, Desderio J, Boselli C, Parisi A, Noya G, Slim K. Intracorporeal versus extracorporeal anastomosis during laparoscopic right hemicolectomy-systematic review and meta-analysis. *Surg Oncol* 2013; 22:1-13.
89. Kracht M, Hay JM, Fagniez PL, Fingerhut A. Ileocolonic anastomosis after right hemicolectomy for carcinoma: stapled or hand-sewn? A prospective, multicenter, randomized trial. *Int J Colorectal Dis.* 1993; 8(1):29-33
90. Jessen M, Nerstrøm M, Wilbek TE, Roepstorff S, Rasmussen MS, Krarup PM. Risk factors for clinical anastomotic leakage after right hemicolectomy. *Int J Colorectal Dis.* 2016; 31(9):1619-24.
91. Liu Zheng, Wang Guiyu, Yang Ming, Chen Yinggang, Miao Dazhuang, Muhammad Shan, Wang Xishan. Ileocolonic anastomosis after right hemicolectomy for colon cancer: functional end-to-end or end-to-side? *World J Surg Oncol* 2014; 12(1):206
92. Quintana JM, Cabriada J, López de Tejada I, Varona M, Oribe V, Barrios B, Perdigo L, Bilbao A. Translation and validation of the gastrointestinal Quality of Life Index (GIQLI). *Rev Esp Enferm Dig.* 2001; 93(11):693-706.
93. Kano M, Hanari N, Gunji H, Hayano K, Hayashi H, Matsubara H. Is "functional end-to-end anastomosis" really functional? A review of the literature on stapled anastomosis using linear staplers. *Surg Today.* 2017; 47(1):1-7.
94. Chang K, Fakhoury M, Barnajian M, Tarta C, Bergamaschi R. Laparoscopic right colon resection with intracorporeal anastomosis. *Surg Endosc.* 2013; 27(5):1730-6
95. Eypasch E, Williams JJ, Wood-Dauphinee S, Ure BM, Schmülling C, Neugebauer E, Troidl H. Gastrointestinal Quality of Life Index: development, validation and application of a new instrument. *Br J Surg.* 1995; 82(2):216-222.

96. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg* 2004; 240(2):205-213
97. Disponible en: [http://www.aegastro.es/sites/default/files/archivos/ayudas-practicas/07\\_Diarrea\\_cronica.pdf](http://www.aegastro.es/sites/default/files/archivos/ayudas-practicas/07_Diarrea_cronica.pdf)
98. Malbert CH. The ileocolonic sphincter. *Neurogastroenterol Motil* 2005;17 (Suppl. 1), 41–49.
99. Kajimoto T, Dinning PG, Gibb DB, de Carle DJ, Cook IJ. Neurogenic pathways mediating ascending and descending reflexes at the porcine ileocolonic junction. *Neurogastroenterol Motil* 2000; 12: 125–34.
100. Quigley EM, Phillips SF, Dent J, Taylor BM. Myoelectric activity and intraluminal pressure of the canine ileocolonic sphincter. *Gastroenterology* 1983; 85: 1054– 62.
101. Dinning PG, Bampton PA, Kennedy ML, Kajimoto T, Lubowski DZ, de Carle DJ, Cook IJ. Basal pressure patterns and reflexive motor responses in the human ileocolonic junction. *Am J Physiol* 1999; 276(2 Pt 1): G331–40.
102. Chander Roland B, Mullin GE, Passi M, Zheng X, Salem A, Yolken R, Pasricha PJ. A Prospective Evaluation of Ileocecal Valve Dysfunction and Intestinal Motility Derangements in Small Intestinal Bacterial Overgrowth. *Dig Dis Sci.* 2017; 62(12):3525-3535.
103. Ben-Chaim J, Shenfeld O, Goldwasser B, Shemesh E. Does the use of the ileocecal region in reconstructive urology cause persistent diarrhea? *Eur Urol.* 1995; 27(4):315-8.
104. Bakkevold KE. Construction of an ileocolic neosphincter - Nipple valve anastomosis for prevention of postoperative recurrence of Crohn's disease in the neoterminal ileum after ileocecal or ileocolic resection. A long-term follow-up study. *J Crohns Colitis.* 2009; 3(3):183-8.
105. Alessandrini L1, Bertolini R, Campanelli A, Capaldi M, Di Castro A, Mencacci R, Natuzzi G, Cecera A, Tersigni R. Role of anastomotic configuration in ileocolic resection for Crohn's disease. *Chir Ital.* 2009;61(1):23-31.

106. Matsuda A, Uchida E. Author's reply: sliding versus conventional functional end-to-end anastomosis for colon cancer surgery: a randomized controlled trial. *J Surg Res.* 2017; 217:242-243.
107. Vignali A, Bissolati M, De Nardi P, Di Palo S, Staudacher C. Extracorporeal vs. Intracorporeal Ileocolic Stapled Anastomoses in Laparoscopic Right Colectomy: An Interim Analysis of a Randomized Clinical Trial. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2016; 26(5):343-8.
108. Ibáñez N, Abrisqueta J, Luján J, Parrilla P. Isoperistaltic versus antiperistaltic stapled side-to-side anastomosis for colon cancer surgery. *J Surg Res.* 2017; 217:240-241
109. Grams J, Tong W, Greenstein AJ, Salky B. Comparison of intracorporeal versus extracorporeal anastomosis in laparoscopic-assisted hemicolectomy. *Surg Endosc.* 2010; 24(8):1886-91.
110. Palmisano S, Silvestri M, Troian M, Germani P, Giudici F, de Manzini N. Ileocaecal valve syndrome after surgery in adult patients: myth or reality? *Colorectal Dis.* 2017; 19(8):e288-e295.
111. Magdeburg J, Glatz N, Post S, Kienle P, Rickert A. Long-term functional outcome of colonic resections: how much does faecal impairment influence quality of life? *Colorectal Dis.* 2016; 18(11):O405-O413
112. Thompson JS, Quigley EM, Adrian TE, Path FR. Role of the ileocecal junction in the motor response to intestinal resection. *J Gastrointest Surg* 1998; 2: 174–85.
113. Yang Q, Kock ND. Intestinal adaptation following massive ileocecal resection in 20-day-old weanling rats. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2010; 50: 16–21.
114. Theodoropoulos GE, Papanikolaou IG, Karantanos T, Zografos G. Post-colectomy assessment of gastrointestinal function: a prospective study on colorectal cancer patients. *Tech Coloproctol.* 2013; 17(5):525-36.
115. Thorsen Y, Stimec B, Andersen SN, Lindstrom JC, Pfeffer F, Oresland T, Ignjatovic D; RCC study group. Bowel function and quality of life after superior mesenteric nerve plexus transection in right colectomy with D3 extended mesenterectomy. *Tech Coloproctol.* 2016; 20(7):445-53.

116. Ricci C, Casadei R, Alagna V, Zani E, Taffurelli G, Pacilio CA, Minni F. A critical and comprehensive systematic review and meta-analysis of studies comparing intracorporeal and extracorporeal anastomosis in laparoscopic right hemicolectomy *Langenbecks Arch Surg.* 2017; 402(3):417-427.



## ***VIII. ANEXOS***



## ANEXO 1. EXPLORACIONES REALIZADAS EN CADA REVISIÓN

Visita (semana)	Basal -4	Cirugía	Visita1 0	Visita2 +4	Visita3 +4	Visita4 +12	Visita5 +24	Visita6 +52
Consentimiento informado	X							
Revisión de Criterios de inclusión	X	X	X					
Analíticas	X			X	X	X	X	X
Test de embarazo	X							
Colonoscopia	X							X
TC toraco-abdominal	X							X
Ecografía abdominal	X					X		
GIQLI	X				X		X	X
Interrogatorio acerca de Eventos adversos	X	X	X	X	X	X	X	X



## ANEXO 2. GASTROINTESTINAL QUALITY LIFE INDEX.

## Gastrointestinal Quality of Life Index (GIQLI)



### ETIQUETA PACIENTE

Nivel Estudios:

Sin estudios Primarios Media Preoperatorio 3 meses 6 meses 1 año 

1. Durante las 2 últimas semanas ¿ha sentido dolor de estómago o de tripa?

Todo el tiempo, casi todo el tiempo, algunas veces, raramente, nunca.

0

1

2

3

4

2. Durante las 2 últimas semanas ¿Ha sentido sensación de plenitud abdominal (o de tripa llena)?

Todo el tiempo, casi todo el tiempo, algunas veces, raramente, nunca.

0

1

2

3

4

3. Durante las 2 últimas semanas ¿ha sentido “hinchazón” (sensación de tener muchos gases en el estómago)?

Todo el tiempo, casi todo el tiempo, algunas veces, raramente, nunca.

0

1

2

3

4

4. Durante las 2 últimas semanas ¿ha sentido escape de ventosidades?

Todo el tiempo, casi todo el tiempo, algunas veces, raramente, nunca.

0

1

2

3

4

5. Durante las 2 últimas semanas ¿ha sentido fuertes eructos?

Todo el tiempo, casi todo el tiempo, algunas veces, raramente, nunca.				
0	1	2	3	4

6. Durante las 2 últimas semanas ¿ha sentido ruidos llamativos en el estómago o las tripas?

Todo el tiempo, casi todo el tiempo, algunas veces, raramente, nunca.				
0	1	2	3	4

7. Durante las 2 últimas semanas ¿ha sentido la necesidad de hacer de vientre con mucha frecuencia?

Todo el tiempo, casi todo el tiempo, algunas veces, raramente, nunca.				
0	1	2	3	4

8. Durante las 2 últimas semanas ¿ha gozado o ha sentido placer comiendo?

Todo el tiempo, casi todo el tiempo, algunas veces, raramente, nunca.				
4	3	2	1	0

9. Durante las 2 últimas semanas ¿con qué frecuencia ha renunciado usted a comidas que le gustan, como consecuencia de su enfermedad?

Muchísimo, mucho, algo, un poco, nada.				
0	1	2	3	4

10. Durante las 2 últimas semanas ¿cómo ha sobrellevado las tensiones diarias?

Muy mal, mal, regular, bien, muy bien.				
0	1	2	3	4

11. Durante las 2 últimas semanas ¿se ha sentido triste o deprimido/a?

Todo el tiempo, casi todo el tiempo, algunas veces, raramente, nunca.				
0	1	2	3	4

12. Durante las 2 últimas semanas ¿se ha sentido nervioso/a o con miedo?

Todo el tiempo, casi todo el tiempo, algunas veces, raramente, nunca.				
0	1	2	3	4

13. Durante las 2 últimas semanas ¿se ha sentido satisfecho/a con su vida en general?

Todo el tiempo, casi todo el tiempo, algunas veces, raramente, nunca.				
4	3	2	1	0

14. Durante las 2 últimas semanas ¿se ha sentido frustrado/a?

Todo el tiempo, casi todo el tiempo, algunas veces, raramente, nunca.				
0	1	2	3	4

15. Durante las 2 últimas semanas ¿se ha sentido cansado/a o fatigado/a?

Todo el tiempo, casi todo el tiempo, algunas veces, raramente, nunca.				
0	1	2	3	4

16. Durante las 2 últimas semanas ¿se ha sentido indispuerto/a?

Todo el tiempo, casi todo el tiempo, algunas veces, raramente, nunca.				
0	1	2	3	4

17. Durante la última semana ¿se ha despertado por la noche?

Cada noche, 5 ó 6 noches, 3 ó 4 noches, 1 ó 2 noches, nunca.				
0	1	2	3	4

18. ¿En qué medida le ha provocado su enfermedad cambios molestos en su apariencia o aspecto físico?

Muchísimo, mucho, algo, un poco, nada.				
0	1	2	3	4

19. Como consecuencia de su enfermedad, ¿en qué medida ha empeorado su vitalidad?

Muchísimo, mucho, algo, un poco, nada.				
0	1	2	3	4

20. Como consecuencia de su enfermedad, ¿en qué medida ha perdido su aguante o resistencia física?

Muchísimo, mucho, algo, un poco, nada.				
0	1	2	3	4

21. Como consecuencia de su enfermedad, ¿en qué medida ha sentido disminuida su forma física?

Muchísimo, mucho, algo, un poco, nada.				
0	1	2	3	4

22. Durante las 2 últimas semanas, ¿se ha sentido contrariado/a o molesto /a por el tratamiento médico de su enfermedad?

Muchísimo, mucho, algo, un poco, nada.				
0	1	2	3	4

23. Durante las 2 últimas semanas, ¿ha podido llevar a cabo sus actividades cotidianas (por ejemplo, estudios, trabajo, labores domésticas)?

Todo el tiempo, casi todo el tiempo, algunas veces, raramente, nunca.				
4	3	2	1	0

24. Durante las 2 últimas semanas, ¿se ha sentido capaz de participar en actividades de recreo y tiempo libre?

Todo el tiempo, casi todo el tiempo, algunas veces, raramente, nunca.				
4	3	2	1	0

25. *¿En qué medida se han alterado las relaciones con sus personas cercanas (familia o amigos) como consecuencia de su enfermedad?*

Muchísimo, mucho, algo, un poco, nada.				
0	1	2	3	4

26. *¿En qué medida ha resultado perjudicada su vida sexual como consecuencia de su enfermedad?*

Muchísimo, mucho, algo, un poco, nada.				
0	1	2	3	4

27. *Durante las 2 últimas semanas, ¿ha sentido que la comida o los líquidos le subían a la boca (Regurgitación) ?*

Todo el tiempo, casi todo el tiempo, algunas veces, raramente, nunca.				
0	1	2	3	4

28. *Durante las 2 últimas semanas ¿ha sentido incomodidad por comer lento o despacio?*

Todo el tiempo, casi todo el tiempo, algunas veces, raramente, nunca.				
0	1	2	3	4

29. *Durante las 2 últimas semanas ¿ha tenido problemas para tragar la comida?*

Todo el tiempo, casi todo el tiempo, algunas veces, raramente, nunca.				
0	1	2	3	4

30. *Durante las 2 últimas semanas, ¿ha sentido la necesidad de tener que hacer de vientre con urgencia de repente?*

Todo el tiempo, casi todo el tiempo, algunas veces, raramente, nunca.				
0	1	2	3	4

31. Durante las 2 últimas semanas, ¿ha tenido diarrea?

Todo el tiempo, casi todo el tiempo, algunas veces, raramente, nunca.				
0	1	2	3	4

32. Durante las 2 últimas semanas, ¿ha tenido estreñimiento?

Todo el tiempo, casi todo el tiempo, algunas veces, raramente, nunca.				
0	1	2	3	4

33. Durante las 2 últimas semanas, ¿ha tenido náusea s?

Todo el tiempo, casi todo el tiempo, algunas veces, raramente, nunca.				
0	1	2	3	4

34. Durante las 2 últimas semanas, ¿ha tenido sangre en las heces?

Todo el tiempo, casi todo el tiempo, algunas veces, raramente, nunca.				
0	1	2	3	4

35. Durante las 2 últimas semanas, ¿ha tenido acidez de estómago?

Todo el tiempo, casi todo el tiempo, algunas veces, raramente, nunca.				
0	1	2	3	4

36. Durante las 2 últimas semanas, ¿ha tenido problemas para contener las heces?

Todo el tiempo, casi todo el tiempo, algunas veces, raramente, nunca.				
0	1	2	3	4

El orden de las preguntas se presenta tal y como figura en el cuestionario original. Las preguntas 1 a 9 y 27 a 36 pertenecen a la escala de síntomas. Las preguntas 10 a 14 a la de disfunción emocional; de la 15 a la 21 a disfunción física; de la 23 a la 26 son del área de disfunción social. La pregunta 22 mide efectos del tratamiento médico. Las escalas de respuesta van de 0 a 4, de peor a mejor. La puntuación de cada área es la división del número de puntos de esa área por el número total de preguntas de la misma. La puntuación total se obtiene sumando las puntuaciones de cada pregunta.

## ANEXO 3. APROBACIÓN DEL COMITÉ ÉTICO



*Arrixaca*  
**Hospital Universitario**  
**"Virgen de la Arrixaca"**  
 Ctra. Madrid - Cartagena • Telf. 968 36 95 00  
 30120 El Palmar (Murcia)

Dr. D. Antonio Piñero Madrona  
 Presidente del CEIC Hospital Virgen de la Arrixaca

## CERTIFICA

Que el CEIC Hospital Virgen de la Arrixaca en su reunión del día 29/09/2014, acta 09/14 ha evaluado la propuesta del **Dr. J.A. Luján Monpeán** referida al estudio:

**Título:** Estudio prospectivo randomizado comparado anastomosis latero-lateral isoperistáltica versus antiperistáltica tras hemicolectomía derecha laparoscópica por cáncer

**Código Promotor:** ISOVANTI

**Versión Protocolo Evaluada:** 2.0 23/08/14

**Versión Hoja Información al Paciente Evaluada:** GENERAL / 2.0 23/08/14

## 1º. Considera que

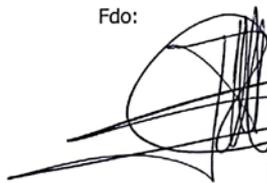
- El ensayo se plantea siguiendo los requisitos de la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica y su realización es pertinente.
- Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto.
- Son adecuados tanto el procedimiento para obtener el consentimiento informado como la compensación prevista para los sujetos por daños que pudieran derivarse de su participación en el estudio.
- El alcance de las compensaciones económicas previstas no interfiere con el respeto a los postulados éticos.
- La capacidad de los Investigadores y los medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.

2º. Por lo que este CEIC emite un **DICTAMEN FAVORABLE**.

3º. Este CEIC acepta que dicho estudio sea realizado en el Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca por el **Dr. J.A. Luján Monpeán** como investigador principal.

Lo que firmo en Murcia, a 29 de septiembre de 2014

Fdo:



Servicio Murciano de Salud  
 Hospital "Virgen de la Arrixaca"  
 Comité Ético de Investigación Clínica  
 MURCIA

Dr. D. Antonio Piñero Madrona  
 Presidente del CEIC Hospital Virgen de la Arrixaca



## ANEXO 4. REGISTRO EN CLINICALTRIALS.GOV

**ClinicalTrials.gov PRS**  
*Protocol Registration and Results System*

ClinicalTrials.gov Protocol Registration and Results System (PRS) Receipt  
 Release Date: May 11, 2017

ClinicalTrials.gov ID: NCT02309931

#### Study Identification

Unique Protocol ID: CCR-HCUVA-2014-01  
 Brief Title: ISOperistaltic Versus ANTiperistaltic Anastomosis After Laparoscopic Right Colectomy for Cancer ( ISOVANTI )  
 Official Title: Randomized Clinical Trial Comparing Isoperistaltic Versus Antiperistaltic Side to Side Anastomosis After Right Laparoscopic Hemicolectomy for Cancer.  
 Secondary IDs:

#### Study Status

Record Verification: May 2017  
 Overall Status: Active, not recruiting  
 Study Start: June 2014 [Actual]  
 Primary Completion: November 1, 2016 [Actual]  
 Study Completion: November 1, 2017 [Anticipated]

#### Sponsor/Collaborators

Sponsor: Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca  
 Responsible Party: Principal Investigator  
 Investigator: Jesus Abrisqueta Carrion [jcarrion]  
 Official Title: Ph D  
 Affiliation: Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca  
 Collaborators:

#### Oversight

U.S. FDA-regulated Drug:  
 U.S. FDA-regulated Device:  
 U.S. FDA IND/IDE: No  
 Human Subjects Review: Board Status: Approved  
 Approval Number: 29/09/2014  
 Board Name: Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca  
 Board Affiliation: Hospital Clínico Universitario "Virgen de la Arrixaca"  
 Phone: +34 968 369035/369493  
 Email:  
 Address:



