

TRABAJO FIN DE GRADO



UCAM

UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE MURCIA

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

Grado en Medicina

Estudio comparativo multicéntrico de cirugía abierta
versus laparoscopia en cáncer de colon estadio T4

Autor:

Elisa Ciudad López

Director:

Emilio Peña Ros

Murcia, mayo de 2023

TRABAJO FIN DE GRADO



UCAM

UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE MURCIA

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

Grado en Medicina

Estudio comparativo multicéntrico de cirugía abierta
versus laparoscopia en cáncer de colon estadio T4

Autor:

Elisa Ciudad López

Director:

Emilio Peña Ros

Murcia, mayo de 2023

TRABAJO FIN DE GRADO



UCAM
UNIVERSIDAD CATÓLICA
SAN ANTONIO

DEFENSA TRABAJO FIN DE GRADO

DATOS DEL ALUMNO	
Apellidos: Ciudad López	Nombre: Elisa
DNI: 49247453-Z	Grado en Medicina
Facultad de ciencias de la salud	
Título del trabajo: Estudio comparativo multicéntrico de cirugía abierta versus laparoscópica en cáncer de colon estadio T4	

El Dr. Emilio Peña Ros tutor del trabajo reseñado arriba, acredita su idoneidad y otorgo el V.º B.º a su contenido para ir a Tribunal de Trabajo fin de Grado.

En Murcia, a 10 de Mayo de 2023

Fdo.: Emilio Peña Ros

AGRADECIMIENTOS.

A la UCAM, al grado de medicina y todos sus profesores, por todos los conocimientos y valores transmitidos a lo largo de estos 6 años. En especial al tutor de este trabajo, el Dr. Emilio Peña Ros.

A los pacientes que han participado y a los profesionales que han recopilado los datos, sin ellos este estudio no habría sido posible.

A las extraordinarias personas que se han cruzado en mi camino gracias al rotatorio de sexto. Por su ejemplo, sus consejos y por todo lo que, con tanto cariño, me han enseñado.

A dos personas maravillosas, Ramón y Pilar, por su ayuda. Esto no habría sido posible sin ellos.

A Ramón, por su cariño, su confianza en mí, su paciencia, su ayuda y por su apoyo incondicional. Sin él, no lo habría conseguido.

A mis hermanos, por ser un pilar fundamental en mi vida y por sacar siempre lo mejor de mí.

A mis padres, Alfonso y Elisa, por su sacrificio, su ayuda, su apoyo constante y su cariño durante estos seis años. Sin ellos no habría llegado aquí y no sería la persona que hoy soy.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN.....	17
1.1. Generalidades y epidemiología del cáncer de colon.	17
1.2. Factores de riesgo.....	17
1.3. Clínica.....	18
1.4. Diagnóstico.	19
1.5. Estadiaje.	19
1.6. Tratamiento quirúrgico.	20
1.6.1. Laparoscopia en estadio T4.	21
1.7. Justificación y objetivos.....	21
2. MATERIAL Y MÉTODOS.....	23
2.1. Hipótesis y objetivos.	23
2.1.1. Hipótesis 23	
2.1.2. Objetivos 23	
2.2. Población y material 23	
2.2.1. Población 23	
2.2.2. Material para el procesado de datos y tratamiento estadístico 24	
2.3. Método..... 24	
2.3.1. Diseño del estudio 24	
2.3.2. Definición de las principales variables a medir..... 24	
2.3.3. Selección de sujetos 27	
2.3.4. Análisis estadístico de los datos 27	
2.3.5. Dificultades y limitaciones del estudio..... 28	
3. RESULTADOS 29	
3.1. Descripción de las características clínicas y demográficas de la muestra 29	

3.2. Análisis de las variables quirúrgicas.	29
3.3. Análisis de las variables postquirúrgicas.	30
3.4. Análisis de las variables anatomopatológicas:	31
3.5. Análisis de los resultados oncológicos:	31
4. DISCUSIÓN	33
5. CONCLUSIONES.....	39

SIGLAS Y ACRÓNIMOS

EII: Enfermedad Inflamatoria Intestinal.

AJCC: American Joint Committee on Cancer.

EAES: European Association of Endoscopic Surgery.

ASA: American Society of Anesthesiologists.

IMC: Índice de masa corporal.

TAC: Tomografía Axial Computarizada.

AEC: Asociación Española de Cirujanos.

SNC: Sistema Nervioso Central.

UCI: Unidad de Cuidados Intensivos.

SD: Desviación Estándar.

RESUMEN:

Introducción y objetivos: El uso de la laparoscopia en cáncer de colon en estadio T4 es controvertido. Esto se debe a que en muchos casos es necesaria la resección de los órganos vecinos afectados. Además, se dispone de escasa evidencia científica que apoye el uso de la misma sobre la laparotomía en este estadio. Este estudio pretende comparar los resultados clínicos y oncológicos a corto y largo plazo en pacientes con cáncer de colon en estadio T4, intervenidos por laparoscopia o por laparotomía.

Métodos: se trata de un estudio retrospectivo multicéntrico a nivel nacional realizado en 50 hospitales españoles con pacientes intervenidos de cáncer de colon estadio T4 de forma electiva entre 2015 y 2017. Se incluyeron variables demográficas, clínicas, quirúrgicas, histopatológicas y de seguimiento oncológico.

Resultados: Se incluyeron 1875 pacientes, 1012 fueron intervenidos por cirugía abierta y 863 por laparoscopia. La tasa de conversión de laparoscopia a cirugía abierta fue del 17,26%. La tasa de resección curativa (R0) fue 94,09% en el grupo de laparoscopia y 86,86% en el de cirugía abierta (p 0,001). La tasa de resección extendida a otros órganos fue 40,71% en el grupo cirugía abierta y 19,93% en el de laparoscopia (p<0,001). La tasa de T4b fue 33,30% en el grupo de cirugía abierta y 14,83% en el de laparoscopia (p<0,001). En el grupo de laparoscopia, la tasa de complicaciones generales e infecciosas, la necesidad de transfusión y la estancia hospitalaria fueron significativamente menores. En el grupo de laparoscopia, la supervivencia global a los 5 años y la tasa de quimioterapia adyuvante fueron significativamente mayores.

Conclusiones: Los resultados de este estudio sugieren que la colectomía laparoscópica llevada a cabo por cirujanos expertos, es comparable en términos de seguridad y resultados oncológicos en estadio T4 de cáncer de colon a la cirugía abierta, sobre todo en pacientes seleccionados con tumores menos extensos. Además, la laparoscopia posee ciertas ventajas sobre la cirugía abierta, derivadas del abordaje mínimamente invasivo.

Palabras clave: cáncer de colon, laparoscopia, laparotomía, supervivencia global, colectomía.

ABSTRACT:

Introduction and objectives: The use of laparoscopy in T4 colon cancer is controversial. This is because in many cases resection of adjacent infiltrated organs is required. Furthermore, there is limited scientific evidence to support the use of laparoscopy over laparotomy in this stage. This study aims to compare short- and long-term clinical and oncological outcomes in patients with T4 colon cancer, who underwent laparoscopy or open surgery.

Methods: This is a multicenter retrospective study conducted in 50 Spanish hospitals with patients who underwent elective surgery for stage T4 colon cancer between 2015 and 2017. The study included demographic, clinical, surgical, histopathological, and oncological follow-up variables.

Results: 1875 patients were included; 1012 patients underwent open surgery and 863 underwent laparoscopic surgery. The conversion rate from laparoscopy to open surgery was 17.26%. The curative resection rate (R0) was 94.09% in the laparoscopy group and 86.86% in the open surgery group ($p < 0.001$). The rate of resection of adjacent infiltrated organs was 40.71% in the open surgery group and 19.93% in the laparoscopy group ($p < 0.001$). The rate of T4b was 33.30% in the open surgery group and 14.83% in the laparoscopy group ($p < 0.001$). In the laparoscopy group, the rate of general and infectious complications, transfusion requirements and hospital stay were lower, with statistically significant differences. In the laparoscopy group, 5-year overall survival and adjuvant chemotherapy rate were higher, with statistically significant differences.

Conclusions: The results of this study suggest that laparoscopic colectomy, performed by expert surgeons, is comparable in terms of safety and oncological outcomes in T4 colon cancer to open surgery, especially in selected patients with less extensive tumours. In addition, laparoscopy has certain advantages over open surgery due to its minimally invasive approach.

Key words: colonic neoplasms, laparoscopy, laparotomy, overall survival, colectomy.

1. INTRODUCCIÓN.

1.1. Generalidades y epidemiología del cáncer de colon.

El cáncer de colon es el tumor maligno más común del tracto gastrointestinal⁽¹⁾. Se origina por una alteración del patrón proliferativo normal de la mucosa, debido a múltiples alteraciones moleculares⁽²⁾. Es más frecuente en varones⁽³⁾ y la edad media de presentación es a los 70 años. El tipo más frecuente es el adenocarcinoma⁽⁴⁾.

El cáncer es la segunda causa de muerte tras las enfermedades cardiovasculares a nivel mundial⁽³⁾.

En el mundo, se diagnosticaron 19.292.789 nuevos casos en el año 2020. El cáncer de colon fue el tercero más diagnosticado⁽⁵⁾ y el segundo más mortal, tras el de pulmón⁽⁶⁾.

En España, se diagnosticaron 290.294 nuevos casos de cáncer en el año 2022. El cáncer de colon fue el tumor más diagnosticado⁽⁷⁾ y, al igual que ocurre en el mundo en general, fue el segundo más mortal⁽⁸⁾.

1.2. Factores de riesgo.

En el origen del cáncer de colon participan factores ambientales y genéticos⁽⁹⁾.

Existe una predisposición genética clara, dado que aproximadamente un 25% de los pacientes con cáncer de colon tiene algún antecedente familiar⁽²⁾. Se ha visto que el riesgo aumenta cuando existen familiares de primer grado afectados, cuanto mayor es el número de dichos familiares y cuanto más temprano es el diagnóstico. Hasta un 10% de los casos son cánceres hereditarios, siendo el más frecuente el síndrome de Lynch y en segundo lugar la poliposis adenomatosa familiar, ambos de herencia autosómica dominante ⁽⁹⁾.

En cuanto a los factores ambientales, se ha descrito un amplio abanico de factores relacionados con el estilo de vida, y que por tanto son modificables⁽⁹⁾.

Respecto a la alimentación, el exceso de calorías y de grasa animal aumentan el riesgo⁽²⁾, mientras que estilos de vida saludables basados en la actividad física, al menos 30 minutos al día, y en una dieta rica en leche, fibra, frutas, verduras y alimentos con calcio lo disminuyen⁽⁹⁾.

Otros factores de riesgo modificables son el consumo de alcohol, el tabaco y el exceso de peso⁽⁹⁾ (principalmente se ha relacionado con la obesidad y con la resistencia a la insulina⁽²⁾).

Las Enfermedades Inflamatorias Intestinales (EII) también aumentan el riesgo de padecer cáncer de colon, sobre todo en relación con el tiempo de evolución⁽²⁾; así como las bacteriemias o endocarditis por *Streptococcus bovis*⁽²⁾.

Por otro lado, algunos estudios han demostrado que dosis bajas de ácido acetil salicílico y la terapia hormonal sustitutiva en mujeres postmenopáusicas, disminuyen el riesgo de este tipo de tumor^(2,9).

En la actualidad, y al igual que ocurre con otras patologías, existen varias líneas de investigación en cuanto a la posible relación entre el cáncer de colon y la alteración de la microbiota colónica^(9,10).

1.3. Clínica.

En estadios precoces, suele cursar de forma asintomática. En caso de que sea sintomático, ocasiona cambios en el hábito intestinal, dolor abdominal, rectorragia, síndrome constitucional y anemia ferropénica. En ocasiones, puede presentarse en forma de obstrucción intestinal, requiriendo la cirugía urgente⁽¹¹⁾.

En estadios localmente avanzados, como el estadio T4, que es en el que se centra este estudio, la sintomatología deriva de la afectación de órganos y estructuras adyacentes (según la localización del tumor primario en el colon, puede invadir vejiga, ovario, útero, trompas de Falopio, intestino delgado, estómago, páncreas, hígado, vesícula biliar, bazo, pared abdominal o retroperitoneo)⁽¹²⁾.

1.4. Diagnóstico.

Dado que la mayoría son asintomáticos en estadios precoces, se han desarrollado estrategias de cribado para diagnosticarlo en fases tempranas con mejor pronóstico⁽¹¹⁾.

El screening en la población general se lleva a cabo en hombres y mujeres a partir de los 50 años mediante el test de sangre oculta en heces y, en caso de resultar positivo, se realiza una colonoscopia diagnóstica. Existen protocolos de cribado específicos para grupos de riesgo⁽¹¹⁾.

El Gold Standard para el diagnóstico del cáncer de colon es la colonoscopia con toma de biopsias para el diagnóstico anatomopatológico⁽⁹⁾.

Es importante llevar a cabo un estudio completo del paciente previo a la cirugía que incluya la exploración física completa, pruebas de laboratorio y pruebas de imagen para determinar la extensión de la enfermedad⁽¹¹⁾.

1.5. Estadiaje.

Se realiza mediante el sistema TNM. La T indica el tamaño o grado de penetración del tumor, la N la afectación de ganglios linfáticos y la M la presencia de metástasis a distancia. Esto se combina dando lugar a estadios que condicionan el pronóstico y el manejo terapéutico de los pacientes^(2,13).

Se utiliza la "T" más una letra o un número (0 a 4) para describir la profundidad con la cual el tumor primario se ha extendido dentro de la pared del intestino. Según la octava edición de la AJCC ⁽¹³⁾:

Tx: no es posible evaluar el tumor primario.

T0: no hay evidencia de tumor primario.

Tis: carcinoma in situ, invade la lámina propia.

T1: invasión tumoral de la submucosa.

T2: el tumor invade la muscular propia.

T3: el tumor llega a la subserosa.

T4a: el tumor invade el peritoneo visceral. Los tumores que se perforan y cuyas células contactan con el peritoneo visceral también se consideran T4a.

T4b: invade otros órganos o estructuras adyacentes.

Entre un 10 y un 20% de los pacientes se diagnostican en estadio T4⁽¹⁴⁾.

1.6. Tratamiento quirúrgico.

Tradicionalmente, el abordaje quirúrgico del cáncer de colon se ha llevado a cabo mediante laparotomía. En los años 90, sin embargo, comenzó a proponerse la colectomía por laparoscopia como alternativa a la cirugía abierta⁽¹⁵⁾. Concretamente, en el año 1991, M Jacobs llevó a cabo la primera colectomía tras comprobar el éxito de la colecistectomía y apendicetomía laparoscópicas^(16,17). Desde entonces, dicha técnica en cáncer de colon se realiza de forma rutinaria y extendida en todo el mundo⁽¹³⁾.

El abordaje laparoscópico ha demostrado numerosas ventajas con respecto a la cirugía abierta: menor estancia hospitalaria, incorporación precoz a la rutina, menor dolor postoperatorio, menores complicaciones infecciosas, menor pérdida sanguínea durante la cirugía, menor necesidad de transfusión de sangre y recuperación más temprana del tránsito intestinal, entre otras^(13,18).

Sin embargo, también se ha asociado a mayor tiempo quirúrgico y a complicaciones intraoperatorias como daños en el intestino o hemorragias, que están directamente relacionadas con la experiencia del cirujano⁽¹⁷⁾.

El éxito de dicho abordaje depende tanto de la experiencia y formación del cirujano como de las características clínicas del paciente, siendo muy importante el estadio en el que se encuentre⁽¹⁷⁾.

Numerosos estudios y metaanálisis, han demostrado que en estadios precoces (T1, T2 y T3), la laparoscopia es similar a la laparotomía en cuanto a resultados oncológicos y supervivencia a largo plazo⁽¹³⁾, mientras que la *European Association of Endoscopic Surgery* (EAES) considera que el estadio

T4 es una contraindicación para la laparoscopia y recomienda la cirugía abierta^(17,18).

1.6.1. Laparoscopia en estadio T4.

En el estadio T4, localmente avanzado, aunque la quimioterapia mejora el pronóstico, la cirugía R0 (márgenes quirúrgicos negativos) es la única oportunidad de curación de la enfermedad⁽¹⁹⁾.

En dicho estadio, el uso de la laparoscopia es controvertido^(18,20) por los siguientes motivos:

- a) En primer lugar, la laparoscopia impide palpar el tumor durante la cirugía, lo que dificulta la diferenciación entre tejido inflamatorio e invasión tumoral⁽¹⁷⁾.
- b) En segundo lugar, este estadio requiere la resección en bloque de las estructuras y de los órganos vecinos infiltrados por el tumor para conseguir la cirugía curativa (R0)^(17,18,20). Dicha resección multivisceral, llevada a cabo por laparoscopia, supondría la necesidad de cirujanos expertos⁽¹⁷⁾, un aumento del tiempo quirúrgico, la necesidad de conversión a cirugía abierta, mayor morbilidad postoperatoria, márgenes quirúrgicos positivos y, por tanto, peores resultados oncológicos^(18,20).

No obstante, la resección multivisceral mediante cirugía abierta también ha mostrado mayor morbilidad postoperatoria y mayor riesgo de márgenes quirúrgicos afectos⁽²⁰⁾.

- c) El estadio T4 asocia riesgo de recurrencia peritoneal tras la resección curativa⁽²¹⁾, que podría ser mayor con la laparoscopia⁽²²⁾.

1.7. Justificación y objetivos.

En la actualidad, existe poca evidencia para apoyar el empleo de la laparoscopia sobre la laparotomía en el estadio T4. Aunque afirman la igualdad en seguridad y eficacia (especialmente en el T4a), los estudios comparando

laparoscopia y cirugía abierta son escasos, no aleatorizados y contienen un número limitado de pacientes^(17,18,20).

El objetivo principal de este estudio es comparar los resultados oncológicos y clínicos a corto y largo plazo en pacientes con cáncer de colon en estadio T4, según la realización de la cirugía mediante laparoscopia o laparotomía.

2. MATERIAL Y MÉTODOS.

2.1. Hipótesis y objetivos.

2.1.1. Hipótesis.

- El abordaje laparoscópico tendrá mejores resultados oncológicos de supervivencia a 5 años que el abordaje abierto.
- Los pacientes operados por abordaje laparoscópico tendrán una mayor tasa de adyuvancia y mejor tolerancia a la misma.
- Los pacientes intervenidos por laparoscopia tendrán una menor estancia hospitalaria, así como menores complicaciones postoperatorias y necesidad de transfusión. Asimismo, la tasa de complicaciones graves será menor, al igual que las complicaciones infecciosas.
- El abordaje laparoscópico tendrá mejores variables oncológicas tales como la tasa de resecciones R0, y menor perforación tumoral. El abordaje abierto tendrá más resecciones extendidas a otros órganos, mayor creación de estoma y mayor proporción de intervención de Hartmann.

2.1.2. Objetivos.

- Analizar y comparar la supervivencia media a 5 años entre el abordaje abierto y el laparoscópico.
- Analizar la tasa de adyuvancia recibida en cada grupo de tratamiento y el porcentaje de los pacientes que completan el tratamiento.
- Analizar y comparar la estancia hospitalaria, complicaciones postquirúrgicas y necesidad de transfusión entre ambos grupos.
- Analizar las variables oncológicas de cada grupo de tratamiento y los tipos de resecciones realizadas.
- Comparar ambos grupos muestrales para comprobar si son muestras comparables o existen variables que hagan que los resultados puedan estar condicionados por estas diferencias.

2.2. Población y material.

2.2.1. Población.

Se realizó un estudio sobre pacientes intervenidos de forma electiva de cáncer de colon con anatomía patológica definitiva de estadio T4 entre enero de

2015 y diciembre de 2017 en 50 hospitales de todo el territorio nacional que aceptaron participar en el estudio.

2.2.2. Material para el procesado de datos y tratamiento estadístico.

- Ordenadores HP Compaq 1730 Hp ®, MacBook Air M1 2021.
- Microsoft Office para Windows, 2013 (Microsoft Corporation, Redmond, Washington, Estados Unidos). Microsoft Pages 10.3 para Mac.
- Programa estadístico SPSS 23.0 (IBM© SPSS Inc., Chicago, Illinois, Estados Unidos).
- Programa estadístico R 2.15.3 para Windows.
- Paquete IBM SPSS Essentials for R 23.0.

2.3. Método.

2.3.1. Diseño del estudio.

Se trata de un estudio retrospectivo, comparativo no aleatorizado, no experimental. Ha sido realizado en 1875 pacientes intervenidos de forma electiva de cáncer colorrectal con estadio histológico definitivo de T4 en los centros participantes en el estudio, en el periodo comprendido entre enero de 2015 y diciembre de 2017.

Los pacientes fueron sometidos a cirugía abierta o laparoscópica a criterio del cirujano. Los datos fueron recogidos de forma retrospectiva en el año 2022 mediante invitación desde la Junta de Coloproctología de la Asociación Española de Cirujanos (AEC) a centros de alto volumen y reconocida experiencia en cirugía laparoscópica.

2.3.2. Definición de las principales variables a medir.

- Edad: medida en años desde el nacimiento.
- Género: masculino o femenino.
- Riesgo Anestésico: clasificación de la American Society of Anesthesiologists (ASA).
- Índice de masa corporal: peso en kilogramos dividido por la altura en metros al cuadrado.

- Colon derecho: ciego, colon ascendente, ángulo hepático o colon transverso.
- Colon izquierdo: ángulo esplénico, colon descendente o colon sigmoide por encima del promontorio sacro o a más de 15cm del margen anal.
- Estadios tumorales: según la clasificación del American Joint Committee on Cancer (AJCC).
- Resección extendida a otros órganos: necesidad de reseca un órgano adyacente al colon por invasión tumoral.
- Anastomosis: unión de dos segmentos intestinales separados previamente, ya sea mediante sutura mecánica o manual.
- Estoma: creación de una derivación terminal o lateral de un segmento de intestino a la pared abdominal.
- Perforación tumoral: apertura de la luz intestinal en la región donde se localiza el tumor o apretura del plano intratumoral.
- Perforación de la pieza a menos de 10cm del tumor: perforación colónica hasta 10cm distal o proximal a la localización tumoral.
- Obstrucción: dilatación intestinal pretumoral por imposibilidad de paso del contenido intestinal hacia distal.
- Tipo de resección: R0, no hay persistencia de enfermedad micro ni macroscópica. R1, presencia de enfermedad microscópica, R2, presencia de enfermedad macroscópica. Paliativa, no se reseca el tumor y se realiza una intervención con fines de paliar los síntomas.
- Complicaciones: cualquier acontecimiento adverso, independientemente de su gravedad o relación con la cirugía, en los 30 días postoperatorios.
- Clasificación de Clavien-Dindo:
 - Grado I: Cualquier desviación del curso postoperatorio normal sin necesidad de tratamiento farmacológico o intervenciones quirúrgicas, endoscópicas y radiológicas. Los regímenes terapéuticos permitidos son: medicamentos como antieméticos, antipiréticos, analgésicos, diuréticos y electrolíticos y fisioterapia. Este grado también incluye infecciones de heridas abiertas al lado de la cama.
 - Grado II: Requerir tratamiento farmacológico con fármacos distintos a los permitidos por complicaciones de grado I. También

se incluyen las transfusiones de sangre y la nutrición parenteral total.

- Grado III: Requieren intervención quirúrgica, endoscópica o radiológica.
 - IIIa: Intervención sin anestesia general.
 - IIIb: Intervención bajo anestesia general.
 - Grado IV: Complicación potencialmente mortal (incluidas las complicaciones del SNC(sistema nervioso central)) * que requiere manejo en CI/UCI (unidad de cuidados intensivos).
 - IVa: disfunción de un solo órgano (incluida la diálisis).
 - IVb: disfunción multiorgánica.
 - Grado V: muerte de un paciente.
- Complicaciones graves: aquellas que tenga una gradación en la clasificación de Clavien-Dindo igual o mayor a 2.
 - Transfusión perioperatoria: administración de hemoderivados tipo concentrados de hematíes en el periodo intraoperatorio o postoperatorio hasta el alta hospitalaria.
 - Complicación infecciosa: infección del sitio quirúrgico superficial, profunda y órgano-espacio.
 - Estancia hospitalaria: estancia en días desde el ingreso hasta el alta o traslado a un centro de cuidados no hospitalario.
 - Reintervención: necesidad de intervención quirúrgica en el postoperatorio (hasta 30 días después de la intervención).
 - Lymph Node Ratio: cociente entre el número de ganglios afectado y el número de ganglios totales de la pieza quirúrgica.
 - Márgenes afectos: margen radial a <1mm o margen proximal o distal a <5cm del tumor.
 - Quimioterapia adyuvante: indicación por parte de Oncología de administración de quimioterapia adyuvante y administración de, al menos, el primer ciclo de tratamiento.
 - Tratamiento quimioterápico completo: administración del total de ciclos de tratamiento indicados por oncología al inicio de la prescripción.
 - Recurrencia: reaparición local del tumor a nivel ganglionar, mesentérico o peritoneal.

- Supervivencia global a 5 años: tasa de pacientes vivos a los 5 años de la intervención.

2.3.3. Selección de sujetos.

a) Criterios de inclusión.

- Pacientes sometidos a cirugía colorrectal electiva por cáncer de colon.
- Estadaje de penetración tumoral T en el informe anatomopatológico definitivo de T4 (a o b).
- ASA I-IV.
- Estadio I-IV.
- Intervenidos mediante abordaje abierto o laparoscópico.

b) Criterios de exclusión.

- Cualquier otro estadio de penetración tumoral T diferente a T4.
- Intervenido mediante cirugía urgente.
- Pacientes con tumoración de origen no colorrectal, aunque estas infiltren el colon.

2.3.3. Análisis estadístico de los datos.

Los datos de los sujetos se recogieron en un Cuaderno de Recogida de Datos y se introdujeron en una base de datos. Para evitar el sesgo del analista se cegó el tipo de abordaje realizado mediante enmascaramiento con un código de abordaje en el que únicamente el investigador principal podía conocer a qué grupo se correspondía.

Las variables continuas se resumieron utilizando estadísticos descriptivos: media, desviación estándar (SD). Los datos continuos no normales se presentaron como máximo, cuartil superior, mediana, cuartil inferior, mínimo y número de observaciones. Las variables categóricas se describieron utilizando frecuencias absolutas y relativas.

En el caso de que las variables hubieran seguido la distribución normal, se describió una o varias de las técnicas siguientes:

- Si una variable es de tipo cuantitativo y la otra categórica, para la comparación de las medias con una variable dicotómica se utilizó la prueba estadística t de Student para dos medias

independientes, tras comprobar que se cumplían las condiciones de aplicación de dicha prueba: a) Normalidad o $n > 30$ en cada grupo, y b) Homogeneidad de varianzas.

- Si ambas variables fueron de tipo categórico, se realizó una tabulación cruzada (tablas de contingencia) empleando el estadístico chi-cuadrado de Pearson para contrastar la hipótesis de independencia (en tablas $r \times s$) o el test de Fisher (en tablas 2×2). Previamente se comprobaron las condiciones de aplicación de la chi-cuadrado: a) Que ambas variables fuesen cualitativas en escala nominal y, b) Que ninguno de los valores esperados fuese menor de 5 en tablas de 2×2 . En tablas de contingencia de más de 4 casillas, al menos el 80% de los valores esperados debían ser superiores o iguales a 5. Cuando los valores esperados fueron inferiores a 5 se intentó reagrupar las variables en otras para obtener mayores valores esperados, y si esto no fue posible se realizó un análisis cuantitativo de la variable.

Todas las comparaciones estadísticas se realizaron utilizando una prueba bilateral con un nivel de significación $p = 0,05$.

2.3.5. Dificultades y limitaciones del estudio.

La principal limitación de este estudio es que su carácter observacional no permite asegurar que las diferencias observadas en los resultados sean debidas exclusivamente a la vía de abordaje. Son necesarios estudios aleatorizados que permitan confirmar los resultados clínicos y oncológicos observados en este trabajo.

El hecho de cada cirujano eligiera el tipo de abordaje para cada paciente puede hacer que exista un sesgo de selección y que los pacientes más graves o con estadios tumorales más avanzados fueran seleccionados para ser intervenidos por cirugía abierta. Además, por tratarse de un estudio retrospectivo, podría tener los problemas típicos de este tipo de estudios, como las pérdidas de información por datos ausentes o no recogidos en la historia.

3. RESULTADOS.

3.1. Descripción de las características clínicas y demográficas de la muestra.

Se incluyeron 1875 pacientes con cáncer de colon, 1012 fueron intervenidos por cirugía abierta y 863 por laparoscopia.

No se observaron diferencias significativas en las características demográficas y clínicas entre los pacientes en ambos grupos, excepto en el ASA, en la forma de diagnóstico y en el estadiaje preoperatorio (Tabla 1).

En el grupo de cirugía abierta el porcentaje de pacientes ASA III y ASA IV fue significativamente mayor que en el grupo de pacientes sometidos a laparoscopia.

En el grupo de laparoscopia, la proporción de pacientes asintomáticos diagnosticados mediante screening fue mayor que en el grupo de cirugía abierta ($p < 0,001$), mientras que en el grupo de cirugía abierta la proporción de pacientes sintomáticos fue mayor que en el otro grupo ($p < 0,001$).

En el grupo de laparoscopia, la proporción de pacientes en estadio clínico IV fue menor que en el grupo de cirugía abierta ($p < 0,001$).

3.2. Análisis de las variables quirúrgicas.

Un total de 149 pacientes (17,26%) intervenidos por laparoscopia requirieron la conversión a cirugía abierta.

La mayoría de variables quirúrgicas comparadas entre el grupo de cirugía abierta y el de laparoscopia, mostraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos (Tabla 2).

Dentro del grupo de laparoscopia, se observó que la tasa de resección curativa (R0, márgenes quirúrgicos negativos) fue mayor que en el grupo de cirugía abierta (94,09% vs 86,86% $p < 0,001$).

Dentro del grupo de cirugía abierta, la proporción de resección extendida a otros órganos, fue mayor que en el grupo de laparoscopia ($p < 0,001$).

En el resto de variables quirúrgicas también se observaron diferencias estadísticamente significativas entre ambas técnicas. En el grupo de cirugía abierta, la proporción de estomas tanto terminales como derivativos, de perforación del tumor o de la pieza a menos de 10 centímetros del mismo, de obstrucción y de carcinomatosis fue mayor que, en el grupo de laparoscopia. Además, en los pacientes intervenidos por laparoscopia la tasa de anastomosis fue mayor ($p < 0,001$).

En cuanto al tipo de resección, en el grupo de cirugía abierta, se llevaron a cabo más resecciones tipo Hartman y colectomías totales o subtotales que en el grupo de laparoscopia ($p = 0,011$), sin diferencias entre ambos grupos en el resto de tipos.

3.3. Análisis de las variables postquirúrgicas.

Los resultados de las variables postquirúrgicas comparadas en ambos grupos se muestran en la Tabla 3. En todas ellas, se observaron diferencias estadísticamente significativas entre la cirugía abierta y la laparoscopia.

El porcentaje de complicaciones fue menor en los pacientes intervenidos por laparoscopia (42,99% vs 51,08%, $p < 0,001$). Siendo en este grupo, el porcentaje de complicaciones infecciosas menor que en el grupo de cirugía abierta ($p = 0,005$).

En cuanto a la gravedad de dichas complicaciones atendiendo a la clasificación de Clavien-Dindo, las únicas diferencias estadísticamente significativas se observaron en los grados II y III b, cuya proporción fue mayor en el grupo de cirugía abierta. De forma global, la tasa de complicaciones graves ($CD \geq 2$) fue menor en los pacientes intervenidos por laparoscopia ($p < 0,001$).

Tanto la necesidad de transfusión perioperatoria como la estancia media hospitalaria fue menor en los pacientes intervenidos mediante laparoscopia, con diferencias estadísticamente significativas. Mientras que la proporción de

pacientes que requirieron la reintervención fue mayor en el grupo de cirugía abierta ($p < 0,010$).

3.4. Análisis de las variables anatomopatológicas.

A nivel anatomopatológico se compararon las variables que se exponen en la Tabla 4.

En el grupo de cirugía abierta, la proporción de pacientes en estadio T4b fue mayor que en el grupo de la laparoscopia (33,30% vs 14,83%, $p < 0,001$). Mientras que, en el grupo de laparoscopia, la proporción de pacientes T4a fue mayor (66,70% vs 85,17% $p < 0,001$).

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en el tipo histológico del tumor, en el grado de diferenciación del mismo, en el estadio N, en el número de ganglios linfáticos extirpados, en la presencia de márgenes afectos ni en la invasión peri neural, vascular o linfática.

La presencia de perforación tumoral fue más frecuente en la cirugía abierta ($p < 0,001$).

3.5. Análisis de los resultados oncológicos.

Se analizaron en ambos grupos, variables relacionadas con el tratamiento médico oncológico y con en el seguimiento de los pacientes (Tabla 5).

La supervivencia global de los pacientes a los 5 años fue superior en el grupo de laparoscopia ($p < 0,005$).

En el grupo de laparoscopia, el porcentaje de pacientes que recibieron quimioterapia adyuvante y de estos, la proporción de los que completaron el tratamiento oncológico, fue mayor que en el grupo de cirugía abierta, con diferencias estadísticamente significativas.

No se observaron diferencias estadísticamente significativas en la recurrencia tumoral entre ambos grupos, aunque se observa una ligera tendencia a un mayor

porcentaje de recurrencias en el grupo de cirugía laparoscópica, de forma casi significativa ($p 0,077$).

4. DISCUSIÓN.

En el presente estudio observacional, se comparan 1012 pacientes con 863 tratados mediante cirugía abierta y laparoscopia. Se trata de un estudio con potencia estadística completa, con un tamaño muestral amplio, lo que ofrece robustez a los resultados obtenidos. El hecho de ser un estudio multicéntrico, le aporta mayor validez externa a los resultados, haciéndolos extrapolables al resto de la población de similares características.

Entre los resultados, encontramos que el acceso laparoscópico se asocia a menos complicaciones postquirúrgicas y a un mejor pronóstico a largo plazo, como diferencias más destacadas.

Con respecto a las variables demográficas, en nuestro estudio observamos que tanto en el grupo de cirugía abierta como en el de laparoscopia había más hombres que mujeres, la edad media de los pacientes fue en torno a los 71 años y el tipo histológico más frecuente fue el adenocarcinoma, lo que se corresponde con la forma de presentación clásica del cáncer de colon ^(3,4).

Al igual que observaron Park et al.⁽¹⁴⁾ con respecto al riesgo anestésico representado por la escala ASA, en nuestro estudio, en el grupo de cirugía abierta la proporción de pacientes ASA III y ASA IV fue mayor ($p < 0,001$). La distribución asimétrica de los pacientes con elevado riesgo anestésico a favor de la cirugía abierta podría condicionar los resultados negativos en el grupo de dicha cirugía, más relacionados con la gravedad de los pacientes y sus comorbilidades que con la vía de abordaje. Dicha distribución no fue aleatoria, sino que se eligió para cada paciente la vía considerada más adecuada para su situación.

Aunque tradicionalmente la obesidad se ha considerado una contraindicación para la laparoscopia debido a las dificultades técnicas en dichos pacientes⁽²³⁾, en nuestro estudio observamos que en el grupo de laparoscopia los porcentajes de sobrepeso y de obesidad fueron mayores, aunque sin diferencias estadísticamente significativas. Por otro lado, en el grupo de cirugía abierta hubo mayor proporción de pacientes con normopeso, con un valor p muy próximo a la significación estadística. En la misma línea, Park et al.⁽³⁾ reflejaron que, en el grupo de pacientes intervenidos por laparoscopia el IMC fue mayor

($p < 0,001$). La obesidad y el sobrepeso son variables que condicionan peores resultados postoperatorios como una mayor tasa de complicaciones⁽²⁴⁾.

Schootman et al.⁽²³⁾ observaron que en pacientes con cáncer de colon T4 intervenidos por laparoscopia los resultados fueron similares en obesos y en no obesos, lo que apoyaría también que, en la actualidad, la elección de la vía de abordaje no está condicionada por el IMC de los pacientes.

El estadiaje clínico previo a la cirugía, realizado por TAC, puede no coincidir con el estadiaje postquirúrgico. En muchos casos la laparoscopia podría, mediante visualización directa, definir de forma más precisa dicho estadiaje⁽¹⁹⁾.

En nuestro estudio, un mayor porcentaje de pacientes en estadio IV fue intervenido por cirugía abierta ($p < 0,001$), probablemente por la necesidad de una resección multivisceral, o porque se consideran pacientes más graves o con peor reserva funcional, lo que condicionaría que en dicha vía de abordaje la proporción de pacientes diagnosticados por presentar síntomas fue también mayor ($p < 0,001$).

En el grupo de cirugía abierta la tasa de resección multivisceral fue mayor que en el grupo de laparoscopia ($p < 0,001$). De la misma manera, y justificando lo anterior, la proporción de pacientes T4b fue mayor en el grupo de cirugía abierta ($p < 0,001$). Estos dos resultados se complementan, ya que en el grupo de cirugía abierta hay más pacientes con estadio T4b, que son los que requieren la resección de órganos vecinos y por tanto una resección multivisceral mayor.

En el grupo de laparoscopia, el porcentaje de resección de órganos vecinos fue menor, lo que podría explicarse porque dicha vía suele indicarse en aquellos tumores menos extensos y que requieren procedimientos más sencillos⁽²⁵⁾. En el caso de llevar a cabo una resección multivisceral por laparoscopia, la necesidad de incisiones amplias para extraer la pieza quirúrgica haría perder los beneficios derivados del abordaje mínimamente invasivo de esta⁽²⁵⁾.

Sin embargo, algunos estudios publican que en manos de cirujanos expertos la laparoscopia podría facilitar la resección multivisceral debido a las

ventajas que ofrece en cuanto a la visualización de los tejidos, especialmente útil por ejemplo, a nivel retroperitoneal⁽²⁶⁾.

En nuestro estudio, y como he mencionado, en el grupo de cirugía abierta la proporción de pacientes T4b fue mayor, mientras que en el grupo de laparoscopia fue superior el T4a ($p < 0,001$). Park et al.⁽¹⁴⁾ publicaron resultados similares, lo que podría deberse a que en general en los pacientes T4a la laparoscopia ha demostrado ser eficaz y segura y por tanto su uso en ellos está más extendido⁽¹⁷⁾, mientras que en estadio T4b hay menos evidencia y más limitaciones^(23,25,27). Cabe resaltar que la tasa de recurrencia local y supervivencia es peor en los tumores T4a⁽²⁸⁾, lo cual puede condicionar los resultados de seguimiento oncológico en ambos grupos.

La tasa de conversión de laparoscopia a cirugía abierta en nuestros pacientes fue del 17,26%. En la literatura disponible, la tasa de conversión es variable. Tanto Liu et al.⁽¹⁹⁾ como Wang et al.⁽²⁹⁾ obtuvieron tasas de conversión inferiores (8,2% y 9,1%, respectivamente); sin embargo, en la dirección opuesta, Leon et al.⁽¹⁸⁾ publicaron una tasa de conversión del 19%. La adherencia del tumor, la necesidad de resección amplia debido al tamaño del tumor o a la invasión de órganos vecinos, el sangrado excesivo o la mala visualización, son factores que podrían justificar la conversión⁽²⁹⁾. En la mayoría de los estudios, no se han objetivado peores resultados oncológicos en los pacientes en los que se ha llevado a cabo⁽²⁹⁾.

Algunos autores plantean evitar la conversión, optando de entrada por el abordaje abierto en aquellos pacientes con factores de riesgo para la misma⁽¹⁸⁾ aunque, por otro lado, el aumento de la experiencia de los cirujanos en la laparoscopia conlleva una tendencia a la disminución en las tasas de conversión⁽²⁹⁾.

En relación con el tipo de resección, en el grupo de laparoscopia la proporción de cirugías curativas (R0) (márgenes quirúrgicos negativos) fue mayor que en el grupo de cirugía abierta ($p < 0,001$). Sin embargo, esto podría deberse a que en el grupo de laparoscopia hay mayor porcentaje de pacientes en estadio T4a, con tumores más localizados, en los que conseguir extirpar todo

el tumor es más viable. Liu et al.⁽¹⁹⁾ publicaron resultados similares a los nuestros, con un valor de p muy próximo a la significación estadística (p 0,054).

Además, en el grupo de cirugía abierta, la proporción de resección R2 (tumor macroscópico en los márgenes) fue significativamente mayor (p<0,001); posiblemente porque en dicho grupo hay más pacientes candidatos a la cirugía con fines paliativos (estadio IV y T4b).

De igual modo, en el grupo de cirugía laparoscópica la tasa de pacientes con estoma tanto terminal como derivativo fue menor que en el grupo de cirugía abierta. Esto puede ser debido al mayor porcentaje de pacientes ASA IV y a la mayor tasa de cirugía paliativa en los pacientes con cirugía abierta, lo que haría que fuera preferible evitar una anastomosis para no añadir morbilidad al procedimiento.

En cuanto al análisis de las variables postquirúrgicas, en nuestro estudio observamos menor proporción de complicaciones en el grupo de laparoscopia (p<0,001), al igual que publicaron Schootman et al.⁽²³⁾; y dentro de estas, las complicaciones infecciosas también fueron menores en este grupo (p 0.005). Esta menor tasa de complicaciones con la laparoscopia podría explicarse porque los pacientes presentaban menor ASA y la tasa de resección multivisceral también fue menor (factores que asocian en mayor medida la aparición de complicaciones)⁽²⁵⁾. Otras variables como el tiempo quirúrgico que, aunque no ha sido analizado en nuestro estudio, es mayor en la cirugía laparoscópica⁽¹⁹⁾, o el IMC, se asocian con mayor tasa de complicaciones^(24,30), y en este caso estas variables eran desfavorables en el grupo de laparoscopia

La necesidad de transfusión también fue menor en el grupo de laparoscopia (p<0,001), lo que coincide con lo que publicaron Park et al.⁽¹⁴⁾. Los procedimientos menos invasivos llevados a cabo en la laparoscopia, podrían explicar el menor sangrado y, por tanto, la menor necesidad de transfusiones⁽²⁹⁾. Liu et al.⁽¹⁹⁾ publicaron que la cantidad de sangrado intraquirúrgico afecta de forma independiente al pronóstico del cáncer de colon.

Schootman et al.⁽²³⁾ publicaron que la estancia hospitalaria fue de media 3 días menor en el grupo de laparoscopia (p<0,005). En nuestro estudio, esta diferencia fue aún mayor, dado que la estancia hospitalaria fue de media 5,1 días

menor en este grupo ($p < 0,001$). Esto podría deberse a que, con la laparoscopia, la recuperación de la función gastrointestinal, la tolerancia a líquidos y la emisión de gases es más precoz que en el de cirugía abierta, como demostraron Wang et al.⁽²⁹⁾, además de a una menor tasa de complicaciones y reintervención, lo que retrasa el alta hospitalaria. La reducción de la estancia hospitalaria supone una reducción del coste para el hospital y para el paciente⁽¹⁹⁾.

La proporción de pacientes que recibieron quimioterapia adyuvante, y de estos los que completaron el tratamiento, fue significativamente mayor en el grupo de laparoscopia ($p 0,005$), resultados similares a los que observaron Wasmann et al.⁽²⁶⁾, los cuales publicaron que la quimioterapia adyuvante mejora de forma independiente la supervivencia⁽²⁶⁾.

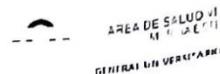
La presencia de complicaciones postoperatorias impide o retrasa el uso de quimioterapia adyuvante⁽²⁶⁾. El hecho de que las complicaciones sean menores en el grupo de laparoscopia en nuestro estudio, podría explicar que en este la tasa de quimioterapia adyuvante sea mayor.

La supervivencia global en 5 años fue mayor en el grupo de laparoscopia ($p 0,005$), lo que podría deberse a que los pacientes de dicho grupo presentaron datos de mejor pronóstico: menor ASA, menos porcentaje de pacientes en estadio IV, mayor proporción de resecciones curativas (R0), menos complicaciones postquirúrgicas y de transfusión, y mayor tratamiento con quimioterapia adyuvante. Sin embargo, en el grupo de laparoscopia había variables asociadas a un peor pronóstico, como una mayor proporción de pacientes en estadio T4a. Por lo que no todo el aumento de la supervivencia en este grupo puede ser achacable a las variables desfavorables en el grupo de cirugía abierta, y es posible que una disección más fina, precisa y cuidadosa como la que permite la cirugía laparoscópica, pueda influir de forma independiente en la supervivencia.

5. CONCLUSIONES.

- Los pacientes con cáncer de colon T4 de nuestro estudio intervenidos mediante abordaje laparoscópico tienen una supervivencia a 5 años mayor que los de cirugía abierta.
- Los pacientes con cáncer de colon T4 intervenidos por laparoscopia tienen una mayor probabilidad de recibir quimioterapia adyuvante, y de recibir el tratamiento adyuvante completo.
- Los pacientes con cáncer de colon T4 tienen una menor estancia hospitalaria, menos complicaciones postquirúrgicas totales, menos complicaciones graves y menos complicaciones infecciosas, así como una menor necesidad de transfusión perioperatoria que los pacientes intervenidos mediante cirugía abierta.
- Los pacientes de ambos grupos de tratamiento tienen similares tasas de recurrencia, y similares datos histológicos. Encontramos una menor tasa de perforación tumoral en el grupo de laparoscopia, y mayor incidencia de tumores T4a en este grupo.
- Dado que las muestras no son completamente comparables en variables basales, los datos deben ser tenidos en consideración de forma cautelosa, siendo necesarios estudios comparativos aleatorizados o emparejados para obtener conclusiones extrapolables a otras poblaciones.

6. ANEXOS.



DICTAMEN DEL COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN DEL HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO REINA SOFÍA ÁREA DE SALUD VII DE MURCIA

D. Francisco Miguel González Valverde, presidente del Comité de Ética de la Investigación del Hospital General Universitario Reina Sofía, Área de Salud VII, Murcia Este le notifica que en la sesión celebrada el 30/03/2022, se examinó la propuesta para que se lleve a cabo en este ámbito el proyecto: "Estudio comparativo multicéntrico nacional de cirugía de cáncer de colon T4". Investigador principal D. Emilio Peña Ros.

Que en esta reunión los miembros del CEI presentes figuran en el Anexo I y se cumplieron los requisitos establecidos en la legislación vigente R.D. 1090/2015, y que el CEI, tanto en su composición como en sus procedimientos, cumple con las normas BCP (CPMP/ICH/135/95), que regulan su funcionamiento.

Se considera que:

- o El estudio se plantea siguiendo los requisitos del Real Decreto 1090/2015 de 4 de diciembre y las normas que lo desarrollan y su realización es pertinente.
- o Se cumplen los requisitos de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto, teniendo en cuenta los beneficios esperados.
- a El procedimiento para obtener el consentimiento informado de los pacientes es adecuado, incluyendo el modelo empleado para dicho documento y para la hoja de información a los mismos.
- a El plan de reclutamiento de sujetos previsto es adecuado, así como las compensaciones previstas para los sujetos por daños que pudieran derivarse de su participación en el estudio.
- o La capacidad del investigador, las instalaciones y medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.
- o El alcance de las compensaciones económicas previstas no interfiere con el respeto a los postulados éticos.

Por la que este Comité emite Dictamen Favorable. Para la realización de dicho estudio es indispensable obtener la aprobación de la Dirección Médica de este Hospital.



Murcia, 7 de Abril de 2022

El presidente del CEI



HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO
REINA SOFÍA - MURCIA
COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN

Francisco Miguel González Valverde

7. BIBLIOGRAFÍA.

1. Arnold M, Abnet CC, Neale RE, Vignat J, Giovannucci EL, McGlynn KA, et al. Global Burden of 5 Major Types of Gastrointestinal Cancer. *Gastroenterology*. 2020;159(1):335-49.
2. Jameson JL. *Harrison principios de medicina interna*. 20ª edición. Vol. 1. Ciudad de México: McGraw-Hill Education; 2019.
3. Gómez-España MA, Gallego J, González-Flores E, Maurel J, Páez D, Sastre J, et al. SEOM clinical guidelines for diagnosis and treatment of metastatic colorectal cancer (2018). *Clin Transl Oncol*. 2019;21(1):46-54.
4. González Flores E. Cáncer de colon y recto [Internet]. SEOM: Sociedad Española de Oncología Médica. Disponible en: <https://seom.org/info-sobre-el-cancer/colon-recto?showall=1&start=0>
5. Cancer today [Internet]. International Agency for research on cancer WHO. Disponible en: https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-pie?v=2020&mode=cancer&mode_population=continents&population=900&populations=900&key=total&sex=2&cancer=39&type=0&statistic=5&prevalence=0&population_group=0&ages_group%5B%5D=0&ages_group%5B%5D=17&nb_items=7&group_cancer=1&include_nmsc=1&include_nmsc_other=1&half_pie=0&donut=0
6. Cancer today [Internet]. International Agency for research on cancer WHO. Disponible en: https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-pie?v=2020&mode=cancer&mode_population=continents&population=900&populations=900&key=total&sex=0&cancer=39&type=1&statistic=5&prevalence=0&population_group=0&ages_group%5B%5D=0&ages_group%5B%5D=17&nb_items=7&group_cancer=1&include_nmsc=1&include_nmsc_other=1&half_pie=0&donut=0
7. Informe dinámico: Incidencia [Internet]. Asociación española contra el cáncer AECC. Disponible en: <https://observatorio.contraelcancer.es/informes/informe-dinamico-incidencia>
8. Informe dinámico: Mortalidad [Internet]. Asociación española contra el cáncer AECC. Disponible en: <https://observatorio.contraelcancer.es/informes/informe-dinamico-mortalidad>
9. Kuipers EJ, Grady WM, Lieberman D, Seufferlein T, Sung JJ, Boelens PG, et al. COLORECTAL CANCER. *Nat Rev Dis Primers*. 2015;1.
10. Sobhani I, Amiot A, Le Baleur Y, Levy M, Auriault ML, Van Nhieu JT, et al. Microbial dysbiosis and colon carcinogenesis: could colon cancer be considered a bacteria-related disease? *Therap Adv Gastroenterol*. 2013;6(3):215-29.

11. Argilés G, Tabernero J, Labianca R, Hochhauser D, Salazar R, Iveson T, et al. Localised colon cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2020;31(10):1291-305.
12. Landmann RG, Weiser MR. Surgical Management of Locally Advanced and Locally Recurrent Colon Cancer. *Clin Colon Rectal Surg.* 2005;18(3):182-9.
13. Shida D, Kanemitsu Y, Hamaguchi T, Shimada Y. Introducing the eighth edition of the tumor-node-metastasis classification as relevant to colorectal cancer, anal cancer and appendiceal cancer: a comparison study with the seventh edition of the tumor-node-metastasis and the Japanese Classification of Colorectal, Appendiceal, and Anal Carcinoma. *Jpn J Clin Oncol.* 2019;49(4):321-8.
14. Park SS, Lee JS, Park HC, Park SC, Sohn DK, Oh JH, et al. Favorable short-term oncologic outcomes following laparoscopic surgery for small T4 colon cancer: a multicenter comparative study. *World J Surg Oncol.* 2020;18(1).
15. Shinji S, Yamada T, Matsuda A, Sonoda H, Ohta R, Iwai T, et al. Recent Advances in the Treatment of Colorectal Cancer: A Review. *J Nippon Med Sch.* 2022;89(3):246-54.
16. Jacobs M, Verdeja JC, Goldstein HS. Minimally invasive colon resection (laparoscopic colectomy). *Surg Laparosc Endosc.* 1991;1(3):144-50.
17. Mocan L. Laparoscopic surgery for the treatment of colon cancer: the new standard? *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2021;25(12):4228-35.
18. Liu ZH, Wang N, Wang FQ, Dong Q, Ding J. Oncological outcomes of laparoscopic versus open surgery in pT4 colon cancers: A systematic review and meta-analysis. *Int J Surg.* 2018;56:221-33.
19. Liu Q, Luo D, Lian P, Yu W, Zhu J, Cai S, et al. Reevaluation of laparoscopic surgery's value in pathological T4 colon cancer with comparison to open surgery: A retrospective and propensity score-matched study. *Int J Surg.* 2018;53:12-7.
20. Yamanashi T, Nakamura T, Sato T, Naito M, Miura H, Tsutsui A, et al. Laparoscopic surgery for locally advanced T4 colon cancer: the long-term outcomes and prognostic factors. *Surg Today.* 2018;48(5):534-44.
21. Le VH, Thornblade L, Ituarte PHG, Lai LL, Melstrom KA. Metachronous peritoneal metastases following curative resection for colon cancer: Understanding risk factors and patterns of recurrence. *J Surg Oncol.* 2021;123(2):622-9.
22. Wang X, Zheng Z, Xie Z, Chi P. Laparoscopic colectomy for T4 colon cancer conferred an increased risk of peritoneal recurrence: A meta-analysis. *Asian J Surg.* 2022;45(11):2285-6.

23. Schootman M, Mutch M, Loux T, Eberth JM, Davidson NO. Differences in effectiveness and use of laparoscopic surgery in locally advanced colon cancer patients. *Sci Rep.* 2021;11(1).
24. Tjeertes EEKM, Hoeks SSE, Beks SSBJC, Valentijn TTM, Hoofwijk AAGM, Stolker RJRJ. Obesity – a risk factor for postoperative complications in general surgery? *BMC Anesthesiol.* 2015;15.
25. Klaver CEL, Kappen TM, Borstlap WAA, Bemelman WA, Tanis PJ. Laparoscopic surgery for T4 colon cancer: a systematic review and meta-analysis. *Surg Endosc.* 2017;31(12):4902-12.
26. Wasmann KA, Klaver CE, van der Bilt JD, van Dieren S, Nagtegaal ID, Punt CJ, et al. Laparoscopic surgery facilitates administration of adjuvant chemotherapy in locally advanced colon cancer: propensity score analyses. *Cancer Manag Res.* 2019;11:7141-57.
27. Chen P, Zhou H, Chen C, Qian X, Yang L, Zhou Z. Laparoscopic vs. open colectomy for T4 colon cancer: A meta-analysis and trial sequential analysis of prospective observational studies. *Front Surg.* 2022;9:1006717.
28. Bastiaenen VP, Aalbers AGJ, Arjona-Sánchez A, Bellato V, van der Bilt JDW, D'Hoore AD, et al. Risk of metachronous peritoneal metastases in patients with pT4a versus pT4b colon cancer: An international multicentre cohort study. *Eur J Surg Oncol.* 2021;47(9):2405-13.
29. Wang H, Chen X, Liu H, Mou T, Deng H, Zhao L, et al. Laparoscopy-assisted colectomy as an Oncologically safe alternative for patients with stage T4 Colon Cancer: a propensity-matched cohort study. *BMC Cancer.* 2018;18.
30. Cheng H, Clymer JW, Po-Han Chen B, Sadeghirad B, Ferko NC, Cameron CG, et al. Prolonged operative duration is associated with complications: a systematic review and meta-analysis. *J Surg Res.* 2018;229:134-44.

8. TABLAS.

Tabla 1. Variables clínicas y demográficas de la muestra.

Variable		Grupo		
		Abierto (n=1012)	Laparoscópico (n=863)	p
Género (Masculino)		569 (56,22%)	488 (56,54%)	0,888
Edad (media; DE)		71,56 (± 12,55)	71,48 (± 11,98)	0,992
ASA (n, %)	I	35 (3,46%)	39 (4,52%)	0,239
	II	454 (44,86%)	436 (50,52%)	0,014
	III	463 (45,75%)	357 (41,36%)	<0,001
	IV	60 (5,92%)	31 (3,59%)	0,018
Grupo IMC (n, %)	Normopeso IMC<25	393 (38,83%)	300 (34,76%)	0,068
	Sobrepeso IMC 25-30	379 (37,45%)	350 (40,55%)	0,809
	Obesidad IMC>30	240 (23,72%)	213 (24,68%)	0,626
Diagnóstico (n, %)	Screening/Asintomático	161 (15,91%)	210 (24,33%)	<0,001
	Sintomático	851 (84,09%)	653 (75,67%)	
Localización del tumor (n, %)	Colon derecho	460 (45,45%)	399 (46,23%)	0,735
	Colon izquierdo	552 (54,55%)	464 (53,77%)	
Estadaje preoperatorio N= 1542 (n, %)	I	43 (4,25%)	38 (4,40%)	0,869
	II	360 (35,57%)	345 (39,98%)	0,049
	III	387 (38,24%)	346 (40,09%)	0,412
	IV	222 (21,94%)	134 (15,53%)	<0,001
DE: desviación estándar. ASA: American Society of Anesthesiologisth. IMC: Índice masa corporal.				

Tabla 2. Variables quirúrgicas.

Variable		Grupo		
		Abierto (n=1012)	Laparoscópico (n=863)	p
Tipo de resección (n, %)	Hemicolectomía derecha	460 (45,45%)	399 (46,23%)	0,735
	Hemicolectomía izquierda	448 (44,26%)	419 (48,55%)	0,063
	Resección anterior	3 (0,29%)	5 (0,57%)	0,348
	Hartmann	51 (5,03%)	17 (1,97%)	<0,001
	Colectomía total/subtotal	50 (4,94%)	23 (2,67%)	0,011
Resección extendida a otros órganos (n, %)		412 (40,71%)	172 (19,93%)	<0,001
Anastomosis (n, %)		878 (86,76%)	831 (96,29%)	<0,001
Conversión (n, %)		0 (0%)	149 (17,26%)	<0,001
Estoma (n, %)	Terminal	118 (11,66%)	28 (3,24%)	<0,001
	Derivativo	19 (1,88%)	7 (0,81%)	0,049
Perforación Tm (n, %)		116 (11,46%)	44 (5,09%)	<0,001
Perforación pieza <10cm del tumor (n, %)		40 (3,95%)	19 (2,20%)	0,030
Obstrucción (n, %)		169 (16,70%)	109 (12,63%)	0,013
Carcinomatosis (n, %)		122 (12,05%)	44 (5,10%)	<0,001
Tipo de resección (n, %)	R0	879 (86,86%)	812 (94,09%)	<0,001
	R1	37 (3,66%)	20 (2,32%)	0,092
	R2/Paliativa	96 (9,49%)	31 (3,59%)	<0,001
Tm: tumor. R0: márgenes quirúrgicos negativos. R1: márgenes afectados microscópicamente. R2: márgenes afectados macroscópicamente.				

Tabla 3. Variables postquirúrgicas.

Variable		Grupo		
		Abierto (n=1012)	Laparoscópico (n=863)	p
Complicaciones (n, %)		517 (51,08%)	371 (42,99%)	<0,001
Complicaciones graves (Clavien ≥ 2)		336 (33,20%)	207 (23,99%)	<0,001
Complicaciones Clavien-Dindo (n, %)	I	181 (17,88%)	164 (19,00%)	0,533
	II	176 (17,39%)	117 (13,56%)	0,022
	IIIa	39 (3,85%)	22 (2,55%)	0,112
	IIIb	61 (6,02%)	34 (3,94%)	0,039
	IVa	28 (2,77%)	16 (1,85%)	0,193
	IVb	9 (0,89%)	7 (0,81%)	0,854
	V	23 (2,27%)	11 (1,27%)	0,106
Transfusión perioperatoria (n, %)		200 (19,76%)	119 (13,79%)	<0,001
Complicación infecciosa (n, %)		184 (18,18%)	116 (13,44%)	0,005
Estancia hospitalaria (media, DE)		15,1 (± 3,04)	10,2 (± 2,93)	<0,001
Reintervención (n, %)		96 (9,49%)	54 (6,26%)	0,010
DE: desviación estándar. Clavien: Clavien-Dindo				

Tabla 4. Variables Anatomopatológicas.

Variable		Grupo		
		Abierto (n=1012)	Laparoscópico (n=863)	p
Tipo histológico (n, %)	Adenocarcinoma	882 (87,15%)	769 (89,11%)	0,193
	Mucinoso	112 (11,07%)	74 (8,57%)	0,072
	Anillo de sello	18 (1,78%)	19 (2,20%)	0,511
Grado diferenciación (n, %)	Bajo (G1)	445 (43,97%)	403 (46,70%)	0,237
	Moderado (G2)	358 (35,37%)	287 (33,26%)	0,335
	Alto (G3)	209 (20,65%)	173 (17,73%)	0,745
Estadio T (n, %)	T4a	675 (66,70%)	735 (85,17%)	<0,001
	T4b	337 (33,30%)	128 (14,83%)	
Estadio N (n, %)	N0	316 (31,23%)	280 (32,44%)	0,571
	N1	391 (38,64%)	342 (39,63%)	0,660
	N2	305 (30,13%)	241 (27,92%)	0,293
Nº Ganglios (media, DE)	Totales	21,65 (± 12,42)	21,33 (± 11,06)	0,557
	Afectados	3,28 (± 5,24)	2,97 (± 4,48)	0,172
	Lymph Node Ratio (LNR)	0,20 (± 1,17)	0,15 (± 0,21)	0,202
Márgenes afectos (n, %)		113 (11,17%)	92 (10,66%)	0,726
Invasión perineural (n, %)		353 (34,88%)	324 (37,54%)	0,231
Invasión vascular (n, %)		448 (44,27%)	369 (42,75%)	0,510
Invasión linfática (n, %)		465 (45,94%)	397 (46,00%)	0,981
Perforación tumoral (n, %)		207 (20,45%)	113 (13,09%)	<0,001
T: estadio según tamaño del tumor. N: estadio según afectación de ganglios linfáticos. DE: desviación estándar.				

Tabla 5. Variables de seguimiento oncológico.

Variable	Grupo		
	Abierto (n=1012)	Laparoscópico (n=863)	p
Quimioterapia Adyuvante (n, %)	703 (69,47%)	649 (75,20%)	0,005
Tratamiento QT completo (n, %)	563 (80,08%)*	549 (84,59%)*	0,030
Recurrencia (n, %)	369 (36,46%)	349 (40,44%)	0,077
Supervivencia global a 5 años (n, %)	518 (51,19%)	497 (57,59%)	0,005
*Del total de pacientes que recibieron quimioterapia adyuvante			
QT: quimioterapia			

