

CAPÍTULO 6

Tratamiento quirúrgico: escisión linfática mesocolónica completa

Se denomina escisión completa del mesocolon a la disección embriológica precisa que incluye ambas capas peritoneales, visceral y parietal y preserva el mesocolon con su envoltura peritoneal y la fascia propia del colon, de manera similar a la resección total de mesorrecto (RTM).¹ Es una resección oncológica completa, que incluye el colon y la envoltura embriológica peritoneal, con las estructuras perineurales y linfovascuales del mesénquima. Según Patrón Uriburu,² se deben diferenciar dos tipos de fascias viscerales: la colofascia, que es la fusión de la fascia de Toldt y el colon y la mesofascia, fusión de la fascia de Toldt y el mesocolon. Además, existe una fascia parietal conocida como retrofascia o fascia de Toldt que recubre el retroperitoneo. El plano de fusión de la fascia visceral y parietal es el lugar de la disección. El concepto comprende una disección anatómica, embriológica y oncológica, resecaando tanto las estructuras linfo-vasculo-neurales tanto del mesocolon, como del retroperitoneo. Dado que no existe interconexión entre ambas, su preservación es fundamental para no diseminar las células tumorales. Esta situación solo ocurre en los tumores con una invasión \geq T3. Al igual que el mesorrecto, el mesocolon se considera actualmente como un órgano asociado pero distinto del colon. Existen algunas diferencias entre el mesocolon derecho e izquierdo, como las ventanas peritoneales existentes del lado derecho (ej. ventana duodenal) y el grosor de la grasa mayor en el lado izquierdo. El concepto de mesocolecotomía parcial o total, derecha o izquierda es sostenido por algunos autores.³⁻⁵

La literatura reporta un leve mejor pronóstico en los tumores del lado derecho en estadio II, dada su alta prevalencia de inestabilidad microsatelital alta (MSI-H), mientras que los tumores en estadio III tienen peor pronóstico. Asimismo, algunos estudios han reportado menor SLE en los tumores del lado derecho que recibieron quimioterapia y en los metastásicos, comparados con los tumores del lado izquierdo.

En la década del 90, el cáncer del recto tenía un mal pronóstico por el alto índice de recurrencia local. En 1988, Heald et al.¹ introdujeron el concepto de excisión total del mesorrecto (TME) basado en una disección que sigue los planos anatómicos y embriológicos. La TME provee un espécimen quirúrgico con una cobertura intacta, no solo del tumor, sino de la grasa del mesorrecto con sus linfáticos y ganglios. También se ha demostrado que los resultados han mejorado con la estandarización, por lo que la cirugía del cáncer del recto ha

experimentado una significativa reducción de la recurrencia global y una mejoría de la supervivencia.

En el 2009, Hohenberger et al.⁶ comunicaron una mejoría en la evolución de los pacientes con tumores del lado derecho utilizando la escisión completa del mesocolon (CME), con los mismos principios de la TME. Así es que se introdujo un nuevo concepto para la colectomía derecha basándose en 3 temas principales: 1) la disección de los planos embriológicos para remover completamente el envoltorio que contiene el mesocolon con los ganglios linfáticos relacionados al tumor, 2) la ligadura vascular central para remover los ganglios linfáticos principales relacionados al tumor en dirección central y 3) la resección de una longitud suficiente del colon para remover los ganglios linfáticos pericólicos. La Fig. 6.1 muestra los diferentes grupos ganglionares que pueden resultar comprometidos.

Los objetivos de la CME son reducir la recurrencia local y mejorar el índice de supervivencia. La racionalidad se basa en que los ganglios linfáticos siguen la distribución de las arterias y el conteo de ganglios linfáticos negativos se correlaciona con la supervivencia. Además, la relación entre el número de ganglios metastásicos y el conteo ganglionar total, conocido como LNR (sigla en inglés de lymph node ratio), demostró ser un factor pronóstico incluso mejor que el índice de ganglios linfáticos comprometidos (estadio pN) aislado.⁷

Algunos estudios han puesto en duda el número mínimo de 12 ganglios extirpados para definir una cirugía oncológicamente exitosa, particularmente en presencia de una adecuada resección con un buen conteo ganglionar, por lo que es difícil definir un número límite de ganglios a resecaar en función de la calidad de la cirugía.⁸

Algunos estudios fallaron en demostrar que la realización de ligaduras altas sin la escisión de todo el mesocolon asegura un recuento ganglionar mayor y mejora la supervivencia. Otros argumentaron que los ganglios linfáticos metastásicos fuera del territorio de la resección se comportarían como metástasis a distancia y que la extensión de la resección no tendría influencia en la supervivencia y estaría relacionada con una pobre evolución oncológica.⁸⁻¹⁰

Múltiples autores abogan por establecer la CME como estándar de tratamiento para los tumores del colon derecho, basados en la evidencia existente sobre la potencial mejor evolución oncológica, con la misma morbimortalidad que la co-

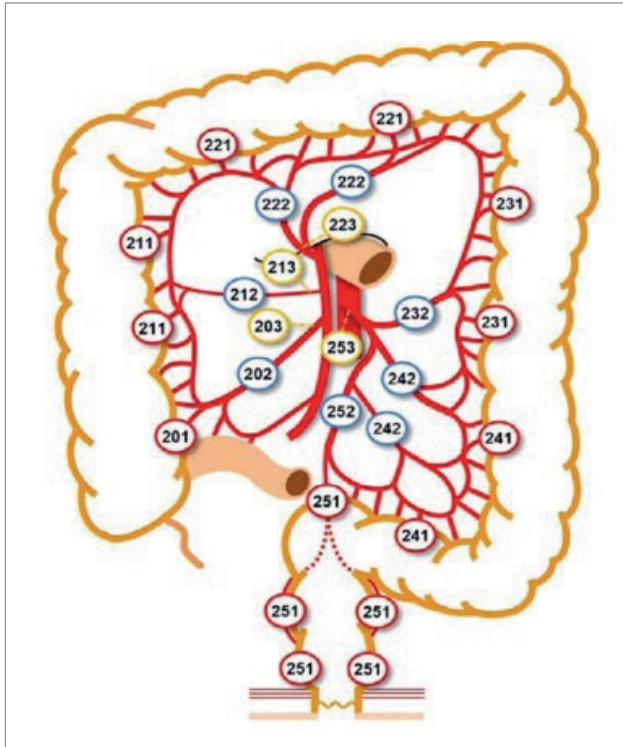


Figura 6.1. Grupos ganglionares según la Sociedad Japonesa del Cáncer del Colon.

lectomía clásica. Esto se debe a una mejor disección ganglionar que podría incluir ganglios remotos y aquellos situados en las arterias mayores, como la arteria mesentérica superior.^{11,12}

Nicholas West, patólogo digestivo y Hohenberger definieron la morfología o morfometría del espécimen a estudiar, que consiste en 4 componentes:^{7,13}

1. Distancia entre el tumor y la ligadura vascular más alta.
2. Distancia entre la pared del colon y la ligadura vascular alta.
3. Longitud del intestino resecado.
4. Superficie del mesocolon.

Esta fue la conclusión de un estudio retrospectivo que demostró un 27% de ventaja en la supervivencia a 5 años de los pacientes con cáncer del colon estadio III resecados con una disección en el plano del mesocolon.¹³

Muchos estudios demostraron que la supervivencia del cáncer del colon se relaciona con el número de ganglios linfáticos resecados. Chen et al.¹⁴ reportaron que la resección de 15 o más ganglios aumentó la supervivencia en 11 meses en los pacientes con Estadio I, 54 meses en Estadio II y 21 meses en Estadio III, por lo que concluyeron que es necesario reseccionar al menos 15 ganglios en los tumores del colon derecho. Chen expresó "I would advise surgeons to remember that the number of nodes makes a difference".

Prandi et al.¹⁵ demostraron una relación directa entre el número de ganglios linfáticos y la supervivencia, mayor aun en estadio II (pN0). Swanson et al.¹⁶ demostraron que el pronóstico de los tumores T3N0 es dependiente del número de ganglios examinados. Le Voyer et al.¹⁷ demostraron que no solo el número de ganglios es importante, sino inclusive que el número de ganglios negativos se relaciona con el pronóstico.

Kataoka et al.¹⁸ sostienen que el cáncer del colon derecho tiene mayores índices de *skip metástasis* que el izquierdo, confirmando el hallazgo previo de Nagasaki et al.¹⁹ acerca del mayor compromiso de los ganglios centrales en los tumores derechos. En su estudio de 4034 pacientes con cáncer del colon en estadio III (1618 derechos y 2416 izquierdos), concluyeron que existen diferencias significativas en el patrón de invasión de los ganglios linfáticos y en el pronóstico entre ambos lados del colon, sugiriendo que la lateralidad podría definir el abordaje quirúrgico. Los pacientes con cáncer del colon derecho comparados con los del colon izquierdo, tuvieron mayor compromiso ganglionar L3 (8,5 vs. 3,7%) y mayor diseminación linfática discontinua con salto entre niveles (13,7 vs. 9%). En el análisis multivariado, la invasión de los ganglios L3 se asoció a una peor SG en el cáncer del colon izquierdo pero no en el derecho.

Nagasaki et al.¹⁹ identificaron para los grupos D1, D2 y D3 una incidencia de compromiso ganglionar del 67, 27,4 y 5,6% y una SLE a 5 años del 82,8, 65,4 y 52%, respectivamente, con una diferencia muy significativa. El análisis multivariado demostró que el compromiso ganglionar D2 fue un factor pronóstico independiente para la supervivencia libre de recurrencia. La supervivencia libre de recurrencia a 5 años entre los pacientes pN1 con D1 vs. D2+D3 fue significativamente diferente (84,4 vs. 71,5%) y similar tendencia presentaron los pacientes pN2 (72 vs. 53%), concluyendo que la elevada supervivencia en el estadio III, aun en los pacientes con D2 y D3, justificaría la ligadura vascular central estándar para el cáncer del colon avanzado.

Un estudio llevado a cabo en un centro de Italia de bajo volumen ha demostrado que la CME es posible y segura y produce mayor recuento ganglionar y mayor longitud del espécimen, sin aumento del tiempo quirúrgico ni la morbilidad.²⁰

Entre 2006 y 2015, en un centro de Taiwan se revisaron 461 casos de cáncer del colon estadio III pN1 en forma retrospectiva, donde los pacientes con metástasis en los ganglios linfáticos representaron el 13,2%. Los pacientes con metástasis ganglionares discontinuas tendían a presentar una mayor proporción de cáncer del colon derecho, un menor número de ganglios linfáticos positivos y un LNR menor, con un índice de masa corporal promedio más alto. Las recidivas hepáticas fueron más prevalentes en el grupo de metástasis discontinuas ($p = 0,028$). La presencia de metástasis discontinuas fue un factor de pronóstico negativo en la supervivencia

libre de recidiva a 5 años (51,4 vs. 68,7%; $p=0,002$) y la SG a 5 años (66,4 vs. 80,4%; $p=0,024$). El análisis de subgrupos reveló la importancia de la supervivencia libre de recidiva ($p=0,001$) y la SG ($p=0,011$) en los casos con metástasis discontinuas con enfermedad pN1. Concluyen que las metástasis ganglionares linfáticas discontinuas son un factor pronóstico negativo independiente en los casos de cáncer del colon estadio III con enfermedad pN1.²¹

El concepto de disección quirúrgica por los planos y fascias embriológicas permite la resección de un mesocolon intacto conteniendo los ganglios linfáticos, punto clave de la CME. Este abordaje permitiría no solo el recupero ganglionar sino también la reducción de la diseminación celular neoplásica.⁶ Además, está demostrada la mejor supervivencia y evolución de los pacientes con mesocolon intacto y estadio III.⁷

Hohenberger et al.⁶ estudiaron 1329 pacientes con cáncer del colon y comparan dos grupos, uno operado entre 1978 y 1984 sin CME vs. otro operado entre 1995 y 2002 con ME. La recidiva local fue del 6,5 vs. 3,6% y la SLE del 82 vs. 89%.

Existe evidencia del registro danés de un elevado índice de complicaciones luego de la CME. Berthelesen et al.²² reportan un índice de lesión de la vena mesentérica superior del 1,7 vs. 0,2% comparando la CME y la cirugía convencional, siendo significativa la diferencia. La mortalidad a 90 días fue del 6,2 vs. 4,9% para el grupo CME, siendo menor para el grupo laparoscópico. Las lesiones intraoperatorias, entre ellas la lesión del bazo y de la vena mesentérica superior, fueron más comunes en el grupo CME (9,1 vs. 3,6%), Asimismo la sepsis y la falla respiratoria fueron mayores en el grupo CME. Esto se correlaciona con los datos de un estudio israelí de 304 colectomías con un índice del 1,6% de lesión de la vena mesentérica superior en 10 años.²³

Pelz et al.²⁴ reportan un alto índice de reoperaciones (19%), con 5,5% de complicaciones postoperatorias, 1% de dehiscencia anastomótica y 0,5% de mortalidad.

En un estudio multicéntrico randomizado controlado (COLD trial) se estudiaron 100 pacientes (43 D2 y 56 D3). No hubo mortalidad y la morbilidad a 30 días fue del 47 y 48%, respectivamente. El promedio de los ganglios extirpados fue de 26,6 y 27,8. El 5% tuvo metástasis en D3 y nunca fue el único nivel afectado. El N positivo fue más frecuente en D3 (46 vs. 26%). Se concluye que la disección D3 es factible y está asociada a una mejor estadificación ganglionar.¹¹

En otro estudio multicéntrico de 17 hospitales de China (RELARC), se analizaron 995 pacientes operados entre 2016 y 2019 (495 con CME y 500 con disección D2). No hubo mortalidad y las complicaciones postoperatorias fueron del 20 y 22%, respectivamente ($p=NS$), con complicaciones más graves (Clavien-Dindo III-IV) en el grupo CME (1 vs. 3%). Las complicaciones intraoperatorias también fueron más frecuentes en el grupo CME (3 vs. 1%). Las metástasis en los

ganglios centrales fueron detectadas en un 3% en las disecciones D3, sin encontrarse metástasis aisladas en los ganglios centrales. Aunque la CME podría incrementar el riesgo de injuria vascular intraoperatoria, en general parece ser segura y factible entre cirujanos experimentados.²⁵

El bajo número de ganglios centrales positivos en D3 y el alto índice de mesocolon incompleto podría dar indicios inciertos sobre si la disección D3+CME es en realidad superior dado que en el estudio chino encontraron una mejor cosecha ganglionar en disecciones D2.

La Tabla 6.1 muestra una comparación de los datos hallados en los ensayos COLD y RELARC.

En 2022, en una revisión sistemática se evaluaron las definiciones y pasos de la linfadenectomía D3 y la CME para la colectomía derecha radical, concluyendo que el único paso universalmente aceptado es la ligadura arterial alta, existiendo gran heterogeneidad en los otros pasos y definiciones.²⁶

En un metaanálisis del año 2021 sobre 27 estudios con 19989 pacientes se halló un mayor índice de eventos adversos postoperatorios en el grupo CME, sin diferencias en las dehiscencias anastomóticas o las complicaciones perioperatorias. La CME tuvo mayor rescate de ganglios linfáticos, mayor longitud del colon y área del mesocolon resecaos y efectos positivos en la SG y SLE a 3 años, con disminución de la recurrencia local y a distancia. Concluyó que a pesar de la limitada evidencia, la CME mejora la evolución oncológica, aunque con mayor índice de eventos adversos.²⁷

En otro metaanálisis, sobre 714 artículos se incluyeron 7 con un total de 1368 pacientes, comparando las linfadenectomías D2 y D3. Se encontró que la D3 mejora los resultados en términos de pérdida de sangre, rescate de ganglios linfáticos y SG a 5 años. No hubo diferencias en tiempo operatorio, dehiscencia anastomótica, infección de la herida, morbilidad global, estancia hospitalaria, mortalidad, longitud del colon resecao y SLE a 3 años. Esta revisión sugiere que la linfadenectomía D3 es superior a la D2, aunque recomienda considerar cuidadosamente esta conclusión dada la escasa evidencia existente, siendo necesarios más ensayos randomizados controlados.²⁸

Tabla 6.1. Análisis comparativo entre los resultados de los ensayos COLD y RELARC.

	COLD TRIAL		RELARC TRIAL	
	D2	D3	D2	D3
N	43	56	500	495
IMC	27	27	23	23
N	27	28	23	26
D3+	0	7%	0	3%

IMC: índice de masa corporal.

Como se dijo anteriormente, el índice de *skip metástasis* varía de 0 hasta 18%, lo que apoyaría determinar la CME+C-VL como estándar. Sin embargo hay estudios que demostraron que cuando hay compromiso N3, también son positivos N1 y N2. Asimismo, puede haber variación en el índice de metástasis ganglionar central entre los diferentes segmentos del colon derecho, encontrándose en el 0% de los tumores del ciego, el 4% del colon ascendente y el 8% del colon transversal derecho.²²

El estudio prospectivo internacional de 4000 pacientes en 36 instituciones, *Cohort for Optimal Bowel Resection Extent and Central Radicality for Colon Cancer o T-Rex*, está en desarrollo y traerá información fundamental sobre la distribución del patrón de metástasis linfáticas.²⁹

En un estudio randomizado controlado multicéntrico italiano reciente, que incluyó 258 pacientes de 9 centros, el número de ganglios recuperados fue significativamente mayor luego de CME (25 vs. 20%). No hubo diferencias en las complicaciones intra o postoperatorias, la mortalidad y la duración de la cirugía, con una menor estancia hospitalaria para el grupo CME. Los índices de supervivencia están pendientes. Se demostró hasta la fecha que la CME en el cáncer del colon derecho operado en centros de referencia es seguro y factible y no aumenta las complicaciones perioperatorias. Asimismo documentó que la calidad de la cirugía y la recuperación de los ganglios son mayores luego de CME.³⁰

Según el SEER, en 83.000 pacientes la SLE a 5 años para todos los estadios fue superior al 80%, excepto para el Estadio IV (48%).³¹

En un estudio del National Cancer Database, se observó en 379785 pacientes que la SG a 3 y 5 años fue del 61 y 51%, respectivamente.³²

En un estudio Yu et al.³³ documentaron una SLE a 5 años de 68% con la colectomía estándar (92,8% en EI, 85% en EII, 64,9% en EIII y 11,2% en EIV). La supervivencia a 3 y 5 años reportada por los estudios de CME fue del 89,6 y 82,8%, superior a la reportada en las colectomías derechas convencionales.³³

Existen varios estudios, algunos retrospectivos, que evidencian que el pronóstico se relaciona con el patrón de metástasis ganglionar y que las metástasis en el nivel 223 (raíz cólica derecha) son infrecuentes. En un estudio, se observó que ocurrieron solo en el 1,8% de los pacientes y todos los que tenían metástasis en 223 tenían metástasis regional en otros grupos ganglionares. Asimismo, las metástasis a dicho nivel son el único factor de riesgo independiente relacionado con la SLE. Las metástasis en D3 ocurren en un avanzado periodo de la enfermedad en los pacientes con cáncer del ciego, por lo que la CME sería demasiado extensa en la mayoría de los casos para el cáncer de colon derecho proximal.³⁴

Park et al.³⁵ reportaron un 6,1% de metástasis ganglionar

res a lo largo de la rama derecha de la arteria cólica media en el cáncer del ciego.

Un estudio retrospectivo de 2084 cánceres del ciego y colon ascendente no demostró beneficios con la resección mesocólica extendida, indicando que no hay necesidad de incluir los vasos cólicos medios en su resección.³⁶

Una revisión sistemática y metaanálisis de 17 estudios indicó que la evidencia existente no demostró superioridad oncológica de la colectomía estándar comparada con la CME en términos de supervivencia. La técnica descrita no es inferior en seguridad y logra un mayor vaciamiento ganglionar. Además, se asocia con una mejor supervivencia y tiempo libre de enfermedad a 3 y 5 años.³⁷ Por el contrario, Mazzarella et al.³⁸ realizaron una revisión sistemática y metaanálisis de 30 estudios, evaluando 5931 procedimientos con esta técnica y concluyeron que no incrementa el riesgo de complicaciones postoperatorias y mejora significativamente la evolución oncológica a largo plazo. Sugiere que se deben aguardar estudios prospectivos, multicéntricos, randomizados para considerar este procedimiento como el estándar de tratamiento.

Por lo tanto, no es concluyente aún considerar adecuada en términos oncológicos la CME con ligadura vascular alta para el cáncer del colon derecho. De hecho, podría ser adecuada para los tumores del colon ascendente o del ángulo hepático, mientras que para los del ciego plantearlo como estándar podría ser excesivo.

Bertani del Instituto Europeo de Oncología, concluye en su editorial que a pesar de los maravillosos videos de la técnica disponibles en la web, la adopción de la CME debería estar limitada a los centros de alto volumen y en programas autorizados hasta que demuestre su superioridad en la evolución oncológica a largo plazo.³⁹

La evidencia que surge de la extensa literatura podría ser prometedora respecto a que la CME podría mejorar la supervivencia y el pronóstico oncológico. Sin embargo a la fecha la calidad de la evidencia es limitada y no apoya a la CME como táctica estándar reemplazando a la colectomía convencional.

Mientras que los beneficios continúan siendo tentadores, son necesarios estudios mejor diseñados para justificar la curva de aprendizaje, los riesgos y el esfuerzo necesario para realizar una CME, teniendo en cuenta además que su beneficio podría estar limitado a un grupo de pacientes cuidadosamente seleccionado.

Entrenamiento

Cuando se comparan los resultados quirúrgicos entre cirujanos generales y cirujanos colorrectales entrenados, en estos últimos las resecciones del colon están asociadas a una significativa mejor evolución postoperatoria, con bajas tasas de morbimortalidad perioperatoria.^{40,41}

Esta situación no es excluyente para el entrenamiento en CME y disección D3.^{42,43} Evaluaciones de habilidades demostraron que la competencia en D3+CME laparoscópica se puede lograr luego de 20 a 30 casos, inclusive en los cirujanos previamente entrenados. Esta consideración es crítica dado que la mayoría de los procedimientos colorrectales son realizados por cirujanos generales y por múltiples factores según cada contexto.

Protocolo quirúrgico o informe del cirujano

El procedimiento quirúrgico debe ser bien documentado e incluir una descripción de los hallazgos durante la exploración: presencia de metástasis sincrónicas o compromiso macroscópico de los ganglios linfáticos mesocolónicos o mesentéricos, localización del tumor y compromiso de los órganos adyacentes. También deben describirse el tipo de incisión, la presencia o no de adherencia, la extensión de la resección del colon e intestino delgado con su correspondiente meso, el nivel de la ligadura vascular, la técnica anastomótica, la resección o no *en bloc* de los órganos vecinos y la evaluación intraoperatoria de los márgenes de resección. El uso de protocolos estandarizados mejora su documentación. Se recomiendan los actualmente desarrollados por el American College of Surgeons Commission on Cancer.

Conclusiones y nuevos conceptos

Podríamos resumir que, actualmente, la técnica quirúrgica para una colectomía se basa en dos conceptos básicos:

- Una correcta disección anatómica: equivale a la disección embriológica propuesta por Hohenberger, West y cols. (Escisión completa de mesocolon).
- Una adecuada disección oncológica: incluye la disección y resección de los ganglios linfáticos D2 o D3 según la profundidad del cT y el estadio del cN.

Recientemente, se ha propuesto un concepto más integrador que unificaría estos criterios: Tumor-specific Mesocolic Excision (TSME) o Mesocolic Complete Lymph Node Dissection (MCLND). Esta nomenclatura incluye una escisión linfática mesocolónica completa individualizada que se basa en la localización del tumor, la anatomía vascular, asegurando la radicalidad de la resección, la lindakectomía correspondiente y los márgenes adecuados.⁴⁴

REFERENCIAS

1. Heald RJ. The "Holy Plane" of rectal surgery. *JR Soc Med.* 1988;81:503-508.
2. Patrón Uriburu JC. Cáncer del colon. Tratamiento quirúrgico. En: Lumi CM, Bianchi R, Canelas A, Collia Ávila K, Farina PA, Laporte M, Mattacheo AE, Pastore RLO, eds. *Enfermedades del colon, recto y ano.* Buenos Aires: Sociedad Argentina de Coloproctología; 2023:676-686.
3. Culligan K, Remzi FH, Soop M, et al. Review of nomenclature in colonic surgery—proposal of a standardized nomenclature based on mesocolic anatomy. *Surgeon.* 2013;11:1-5.
4. Culligan K, Walsh S, Dunne C, et al. The mesocolon: a histological and electron microscopic characterization of the mesenteric attachment of the colon prior to and after surgical mobilization. *Ann Surg.* 2014;260:1048-1056.
5. Sehgal R, Coffey JC. The development of consensus for complete mesocolic excision (CME) should commence with standardisation of anatomy and related terminology. *Int J Colorectal Dis.* 2014;29:763-764.
6. Hohenberger W, Weber K, Matzel K, et al. Standardized surgery for colonic cancer: complete mesocolic excision and central ligation—technical notes and outcome. *Colorectal Dis.* 2009;11:354-64; discussion 364-5.
7. West NP, Hohenberger W, Weber K, et al. Complete mesocolic excision with central vascular ligation produces an oncologically superior specimen compared with standard surgery for carcinoma of the colon. *J Clin Oncol.* 2010;28:272-278.
8. Willaert W, Ceelen W. Extent of surgery in cancer of the colon: is more better? *World J Gastroenterol.* 2015;21:132-138.
9. Son GM, Lee IY, Lee YS, et al. Is Laparoscopic Complete Mesocolic Excision and Central Vascular Ligation Really Necessary for All Patients With Right-Sided Colon Cancer? *Ann Coloproctol.* 2021;37:434-444.
10. Chen H, Wang Y, Liu H, et al. Factors influencing apical node metastasis in colorectal cancer patients treated with laparoscopic radical resection with D3 lymphadenectomy: results from two centers in China. *Surg Today.* 2015;45:569-575.
11. Karachun A, Panaiotti L, Chernikovskiy I, et al. Short-term outcomes of a multicentre randomized clinical trial comparing D2 versus D3 lymph node dissection for colonic cancer (COLD trial). *Br J Surg.* 2020;107:499-508.
12. Kitano S, Inomata M, Mizusawa J, et al. Survival outcomes following laparoscopic versus open D3 dissection for stage II or III colon cancer (JCOG0404): a phase 3, randomised controlled trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2017;2:261-268.
13. West NP, Morris EJA, Rotimi O, et al. Pathology grading of colon cancer surgical resection and its association with survival: a retrospective observational study. *Lancet Oncol.* 2008;9:857-865.
14. Chen SL, Bilchik AJ. More extensive nodal dissection improves survival for stages I to III of colon cancer: a population-based study. *Ann Surg.* 2006;244:602-610.
15. Prandi M, Lionetto R, Bini A, et al. Prognostic evaluation of stage B colon cancer patients is improved by an adequate lymphadenectomy: results of a secondary analysis of a large scale adjuvant trial. *Ann Surg.* 2002;235:458-463.
16. Swanson RS, Compton CC, Stewart AK, et al. The prognosis of T3N0 colon cancer is dependent on the number of lymph nodes examined. *Ann Surg Oncol.* 2003;10:65-71.
17. Le Voyer TE, Sigurdson ER, Hanlon AL, et al. Colon cancer survival is associated with increasing number of lymph nodes analyzed: a secondary survey of intergroup trial INT-0089. *J Clin Oncol.* 2003;21:2912-2919.
18. Kataoka K, Beppu N, Shiozawa M, et al. Colorectal cancer treated by resection and extended lymphadenectomy: patterns of spread in left- and right-sided tumours. *Br J Surg.* 2020;107:1070-1078.
19. Nagasaki T, Akiyoshi T, Fujimoto Y, et al. Prognostic Impact of Distribution of Lymph Node Metastases in Stage III Colon Cancer. *World J Surg.* 2015;39:3008-3015.
20. Di Buono G, Buscemi S, Cocorullo G, et al. Feasibility and Safety of Laparoscopic Complete Mesocolic Excision (CME) for Right-sided Colon Cancer: Short-term Outcomes. A Randomized Clinical Study. *Ann Surg.* 2021;274:57-62.

21. Chang C-Y, Lin C-C, Lin H-H, et al. The Negative Prognostic Impact of Lymph Node Skip Metastasis in Stage III Colon Cancer With pN1 Disease: A Single-Center and Retrospective Cohort Study. *Dis Colon Rectum*. 2023;66:e1032–e1042.
22. Bertelsen CA, Neuenschwander AU, Jansen JE, et al. Short-term outcomes after complete mesocolic excision compared with “conventional” colonic cancer surgery. *Br J Surg*. 2016;103:581–589.
23. Freund MR, Edden Y, Reissman P, et al. Iatrogenic superior mesenteric vein injury: the perils of high ligation. *Int J Colorectal Dis*. 2016;31:1649–1651.
24. Pelz JOW, Wagner J, Lichthardt S, et al. Laparoscopic right-sided colon resection for colon cancer-has the control group so far been chosen correctly? *World J Surg Oncol*. 2018;16:117.
25. Xu L, Su X, He Z, et al. Short-term outcomes of complete mesocolic excision versus D2 dissection in patients undergoing laparoscopic colectomy for right colon cancer (RELARC): a randomised, controlled, phase 3, superiority trial. *Lancet Oncol*. 2021;22:391–401.
26. Sica GS, Vinci D, Siragusa L, et al. Definition and reporting of lymphadenectomy and complete mesocolic excision for radical right colectomy: a systematic review. *Surg Endosc*. 2023;37:846–861.
27. Diaz-Vico T, Fernández-Hevia M, Suárez-Sánchez A, et al. Complete Mesocolic Excision and D3 Lymphadenectomy versus Conventional Colectomy for Colon Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Surg Oncol*. 2021;28:8823–8837.
28. Liu S, Li L, Sun H, et al. D3 Versus D2 Lymphadenectomy in Right Hemicolectomy: A Systematic Review and Meta-analysis. *Surg Innov*. 2022;29:416–425.
29. Shiozawa M, Ueno H, Shiomi A, et al. Study protocol for an International Prospective Observational Cohort Study for Optimal Bowel Resection Extent and Central Radicality for Colon Cancer (T-REX study). *Jpn J Clin Oncol*. 2021;51:145–155.
30. Degiuli M, Aguilar AHR, Solej M, et al. A Randomized Phase III Trial of Complete Mesocolic Excision Compared with Conventional Surgery for Right Colon Cancer: Interim Analysis of a Nationwide Multicenter Study of the Italian Society of Surgical Oncology Colorectal Cancer Network (CoME-in trial). *Ann Surg Oncol*. 2024;31:1671–1680.
31. Chang GJ, Hu C-Y, Eng C, et al. Practical application of a calculator for conditional survival in colon cancer. *J Clin Oncol*. 2009;27:5938–5943.
32. Narayanan S, Gabriel E, Attwood K, et al. Association of Clinicopathologic and Molecular Markers on Stage-specific Survival of Right Versus Left Colon Cancer. *Clin Colorectal Cancer*. 2018;17:e671–e678.
33. Yu L, Liu Z, Chen Z, et al. Pathways of lymph node metastasis and prognosis after right hemicolectomy for cecal cancer: results from a retrospective single center. *World J Surg Oncol*. 2023;21:281.
34. Kanemitsu Y, Komori K, Kimura K, et al. D3 Lymph Node Dissection in Right Hemicolectomy with a No-touch Isolation Technique in Patients With Colon Cancer. *Dis Colon Rectum*. 2013;56:815–824.
35. Park IJ, Choi G-S, Kang BM, et al. Lymph node metastasis patterns in right-sided colon cancers: is segmental resection of these tumors oncologically safe? *Ann Surg Oncol*. 2009;16:1501–1506.
36. Olofsson F, Buchwald P, Elmståhl S, et al. No benefit of extended mesenteric resection with central vascular ligation in right-sided colon cancer. *Colorectal Dis*. 2016;18:773–778.
37. Anania G, Davies RJ, Bagolini F, et al. Right hemicolectomy with complete mesocolic excision is safe, leads to an increased lymph node yield and to increased survival: results of a systematic review and meta-analysis. *Tech Coloproctol*. 2021;25:1099–1113.
38. Mazzarella G, Muttillio EM, Picardi B, et al. Complete mesocolic excision and D3 lymphadenectomy with central vascular ligation in right-sided colon cancer: a systematic review of postoperative outcomes, tumor recurrence and overall survival. *Surg Endosc*. 2021;35:4945–4955.
39. Bertani E. Complete mesocolic excision for colon cancer: a surgical dilemma. *Ann Laparosc Endosc Surg*;4 Available from: <https://ales.amegroups.org/article/view/4996>. 2019.
40. Engdahl J, Öberg A, Bergenfeldt H, et al. Effects of surgical specialization and surgeon resection volume on postoperative complications and mortality rate after emergent colon cancer resection. *BJS Open*;7 . Epub ahead of print May 5, 2023. DOI: 10.1093/bjsopen/zrad033.
41. Giani A, Veronesi V, Bertoglio CL, et al. Multidimensional evaluation of the learning curve for laparoscopic complete mesocolic excision for right colon cancer: a risk-adjusted cumulative summation analysis. *Colorectal Dis*. 2022;24:577–586.
42. Cuk P, Simonsen RM, Sherzai S, et al. Surgical efficacy and learning curves of laparoscopic complete mesocolic excision with intracorporeal anastomosis for right-sided colon cancer: A retrospective two-center cohort study. *J Surg Oncol*. 2023;127:1152–1159.
43. Melich G, Jeong DH, Hur H, et al. Laparoscopic right hemicolectomy with complete mesocolic excision provides acceptable perioperative outcomes but is lengthy--analysis of learning curves for a novice minimally invasive surgeon. *Can J Surg*. 2014;57:331–336.
44. Efetov S, Zubayraeva A, Kayaalp C. Complete Lymph Node Dissection as a Vascular-Sparing Alternative to Complete Mesocolic Excision for Colon Cancer. *Turk J Colorectal Dis* 2023;33:55-57.