

Artículo de Revisión

Escisión completa de mesocolon y linfadenectomía D3 en colectomías derechas: estado actual de la literatura.

Sara Tavares Nogueira MS^{1,2,3}, Ana Otero Piñeiro MD PhD^{1,2,3}

¹ Servicio de Cirugía Gastrointestinal

² ICMDiM

³ Hospital Clínic Barcelona

Resumen

El carcinoma colorrectal representa el 10% de los diagnósticos de cáncer y el 10% de la mortalidad por malignidad en todo el Mundo. Desde la década de los 80, han habido muchos avances en el diagnóstico, estadiaje, tratamiento oncológico y quirúrgico del cáncer de recto, no ocurriendo lo mismo en el cáncer de colon. En 2009, el cirujano Hohenberger describe la técnica de escisión completa del mesocolon (CME), basada en la técnica de escisión total del mesorrecto (TME) descrita por Heald. Consiste en una extirpación del colon afecto con su mesocolon intacto, ligadura alta de los vasos (CVL) y linfadenectomía extensa (D3), al contrario de la técnica de colectomía derecha convencional en que la ligadura de los vasos no se hace en el origen y la linfadenectomía es D2 (NCME/D2).

La evidencia actual sugiere que esta técnica está asociada con mayor calidad de los especímenes, número óptimo de ganglios resecaados, menor recidiva local y mejor supervivencia y resultados. Hay también publicaciones que sugieren más lesiones intraoperatorias y más morbilidad quirúrgica.

Muchos grupos han adoptado CME/D3 como el estándar, mientras otros la reservan para casos seleccionados de enfermedad avanzada.

El objetivo de este tema es revisar el estado actual de la literatura y la existencia o no de consenso en la aplicación de CME/D3 como técnica estándar de tratamiento del cancer de colon derecho.

Palabras clave: CME, D3, colon derecho

Introducción

Cancer Colorrectal

El *Cáncer Colorrectal* (CCR) representa el 10% de todos los diagnósticos de cáncer y muertes por malignidad en todo el mundo. Es el segundo cáncer más frecuente en mujeres y el tercer en hombres¹. Geográficamente, la incidencia es actualmente más alta en países desarrollados que en países en desarrollo, pero se espera que haya un cambio en las próximas décadas².

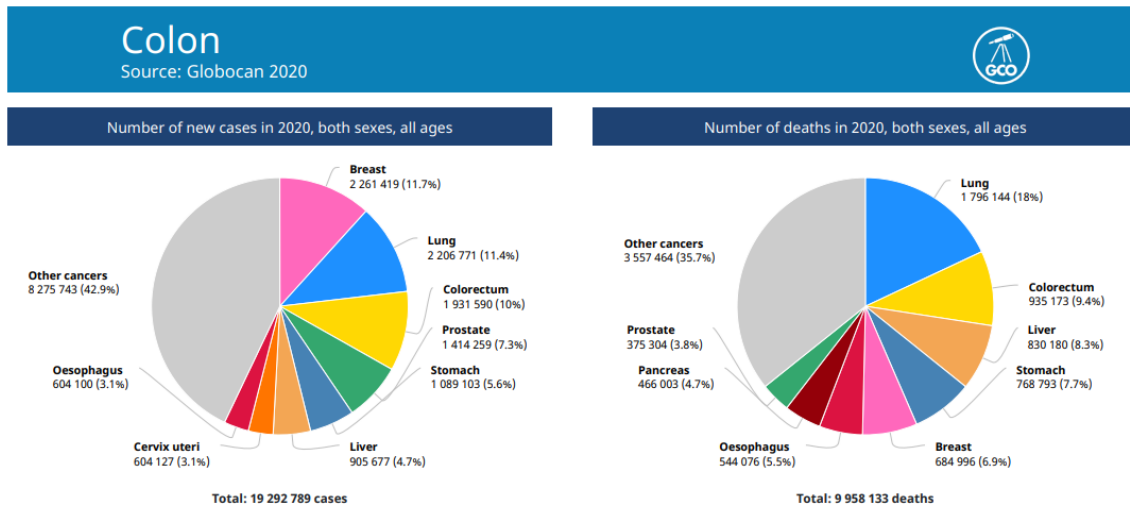


Figura 1 - Incidencia y mortalidad por cancer en 2020. WHO - Globocan

Estudios epidemiológicos reportan una asociación entre factores de riesgo hereditarios y ambientales, principalmente el sexo masculino, edad avanzada, historia familiar (10-20%), síndromes hereditarios, enfermedad inflamatoria intestinal de larga evolución, tabaco, consumo excesivo de alcohol, sobrepeso/obesidad y consumo elevado de carnes procesadas³.

El CCR esporádico se puede desarrollar por 3 rutas moleculares bien definidas: inestabilidad microsatélite (MSI), inestabilidad cromosómica (CIN) y fenotipo metilador de islas CpG (CIMP), con diferentes presentaciones y manifestaciones clínicas⁴.

El cáncer colorrectal con origen en el ciego, colon ascendente, flexura hepática o los dos tercios proximales del colon transversal está definido como cáncer de colon derecho. Las características moleculares, embriológicas, biológicas y anatómicas del cáncer de colon derecho son distintas de las del cáncer de colon izquierdo, presentando el cáncer de colon derecho peor pronóstico y una huella molecular característica. Son tumores frecuentemente diagnosticados en estadios más avanzados, con tendencia a baja diferenciación y no responden bien a quimioterapias convencionales, pero tienen resultados prometedores con inmunoterapia⁵.

El diagnóstico de CCR se realiza habitualmente en uno de los siguientes escenarios: programas de cribado o estudio dirigido de síntomas, tras la realización de pruebas endoscópicas o radiológicas. La colonoscopia es el método de excelencia para el diagnóstico del CCR. Permite la localización anatómica de la lesión, su caracterización macroscópica y la realización de biopsia para confirmación y evaluación patológica.

La tomografía computarizada (TC) es la prueba radiológica de elección para el estadiaje y la más utilizada para obtener información de extensión locoregional, pero con precisión subóptima⁶. La Colono-TC permite un estadiaje más preciso de la extensión tumoral (estadio T) y de deformidades de la pared. La reconstrucción en 3 dimensiones (3D) permite además la valoración de la vascularización y ayuda a guiar la cirugía mínimamente invasiva. La resonancia magnética (RMN) y la tomografía de

emisión de positrones (PET) se realizan en casos seleccionados para complementar el proceso de estadiaje⁷.

En el campo de la anatomía patológica, además de la clasificación histológica del tumor, la caracterización molecular puede añadir importante información diagnóstica, terapéutica y pronóstica⁸.

Actualmente, los factores de pronóstico mejor establecidos para el CCR son el estadio al diagnóstico, el estadio nodular (N) y el número total de ganglios extirpados (Lymph Node Count, LNC), dependiendo este último de las características del tumor, de la técnica quirúrgica y del método utilizado por el patólogo^{9,10,11}.

Escisión Completa de Mesocolon y Linfadenectomía D3

La resección quirúrgica está considerada la piedra angular del tratamiento del CCR. La Escisión Completa de Mesocolon (CME) consiste en la extirpación en una pieza única del colon afecto y su drenaje linfático principal. Fue descrita por Werner Hohenberger en 2009¹² y nació del concepto de escisión total del mesorrecto (TME), publicado 27 años antes por Richard J. Heald¹³. Semejante a la TME, la CME defiende que la disección debe seguir los planos embriológicos y que los vasos que irrigan el colon afecto deben de ser ligados en el origen – Ligadura Central de los Vasos (CVL), garantizando la movilización de un mesocolon intacto y una extirpación máxima de los ganglios linfáticos regionales.

En los años 80, los cirujanos japoneses ya habían descrito un concepto de cirugía más agresiva con linfadenectomía más extensa a que llamaron Linfadenectomía D3 y que se pasó a considerar el estándar de tratamiento para pacientes con cáncer de colon estadios II y III¹⁴.

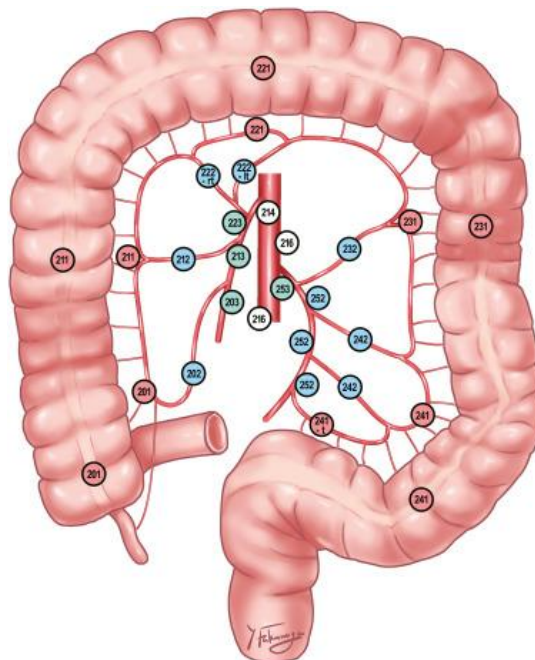


Figura 2 – Ilustración de las estaciones ganglionares D1, D2 y D3. Tsukada Y et al. *The Lymphatic System in Colorectal Cancer, Chapter 12 - Japanese D3 dissection in cancer of the colon: technique and results*

Los vasos a ligar están directamente relacionados con la localización del tumor y su patrón teórico de diseminación linfática. Los vasos ileocólicos y, si presentes, cólicos derechos, deben ser ligados en todos los tumores del colon derecho. Si la lesión se encuentra en el ciego o colon ascendente, solo la rama derecha de la arteria y vena cólicas medias deben de ser ligadas. En los tumores de la flexura hepática o colon transversal proximal, la técnica exige la ligadura de la arteria y vena cólicas medias en su origen y la ligadura de la vena cólica derecha superior^{15,16}.

Revisión de Literatura y Resultados

La escisión completa del mesocolon (CME) con linfadenectomía D3 para el cáncer de colon derecho aún no está aceptada como técnica estándar a aplicar en todos los pacientes. La falta de uniformidad en la definición de CME y su asociación con el tipo de linfadenectomía, los reportes iniciales de incremento en la morbilidad quirúrgica y la inexistencia de resultados oncológicos de estudios aleatorizados, son factores que contribuyen para la resistencia a adoptarla. Otro aspecto importante a considerar es la selección de pacientes a la hora de realizar una técnica u otra, que puede ser aleatoria o de acuerdo con criterios subjetivos.

Para entender el estado actual de la CME/D3 hemos realizado una búsqueda, revisión de literatura y contestado a 3 preguntas:

1. ¿Cómo se define CME?
2. ¿Cómo se define CME/D3?
3. ¿Es la CME/D3 superior a la NCME/D2?

Pregunta: ¿Cómo se define CME?

Una de las principales limitaciones de los estudios comparativos es la dificultad en definir CME y colectomía convencional y en consensuar el tipo de linfadenectomía asociada a la técnica CME. Mientras algunos autores apuestan por la realización de CME con linfadenectomía D3, otros defienden que se puede realizar CME con linfadenectomía D2.

En 2022 el grupo de trabajo CME Project Working Group publicó el primer consenso en la definición, pasos técnicos e implicaciones de formación en Escisión Completa del Mesocolon. Cincuenta y cinco expertos en cirugía mínimamente invasiva, CME y educación quirúrgica fueron interrogados, por lo que se han escrito y publicado 23 recomendaciones. De estas, hacemos referencia a la primera que establece la definición de CME: los componentes esenciales para clasificar una escisión como CME son la ligadura central de los vasos (CVL) (86% de concordancia), la exposición de la vena mesentérica superior (84% de concordancia) y la escisión intacta del mesocolon (92% de concordancia)¹⁷. De acuerdo con este consenso podemos concluir que la realización de CME no incluye la linfadenectomía y que se puede realizar con una linfadenectomía D2 o D3, tal y como como reportó Balciscueta *et al.* en el trabajo publicado en 2021¹⁸.

Pregunta: ¿Cómo se define CME/D3?

Las definiciones de CME con CVL y linfadenectomía D3 pueden ser consideradas complementarias, dado que una ligadura de los vasos en su origen favorece la linfadenectomía extensa descrita por nuestros compañeros orientales en las Recomendaciones Japonesas¹⁴. La necesidad de una linfadenectomía central se hace aún más evidente cuando consideramos que hasta

un 2.9% de los pacientes puede presentar metástasis únicamente en estas estaciones ganglionares (*skip metastases*)¹⁹.

De la unión de estas 2 técnicas nace la CME/D3, que sigue los mismos principios que la CME y añade la escisión del tejido linfoadiposo que cubre la vena mesentérica superior (o tronco de Guillot) y el tronco gastrocólico de Henle²⁰.

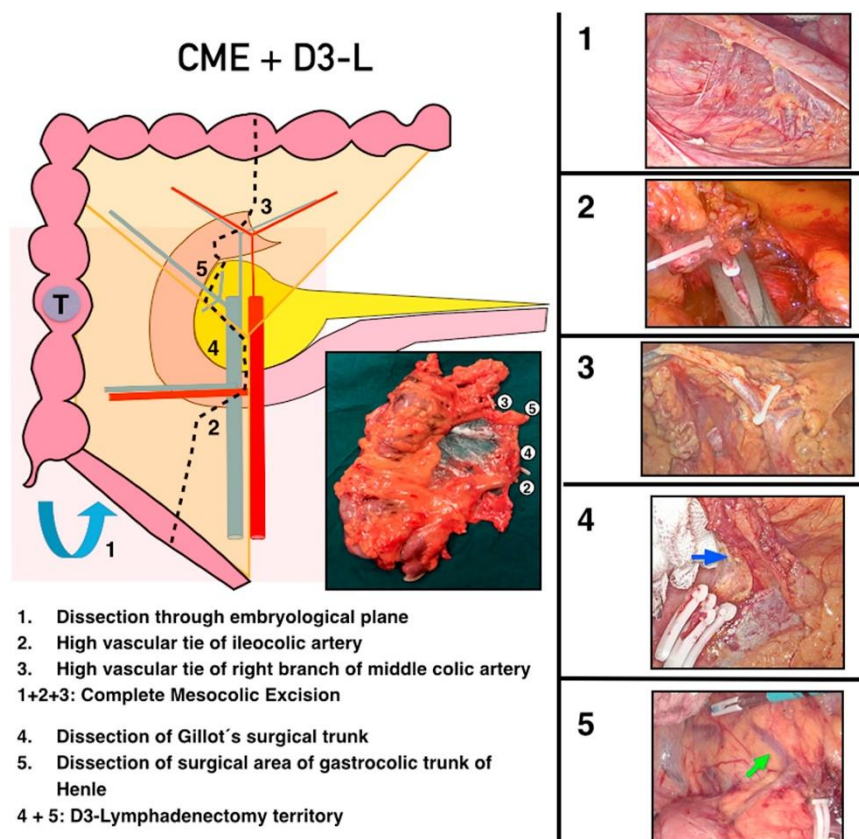


Figura 3 - CME + D3. Balciscueta Z. et al - D3-lymphadenectomy enhances oncological clearance in patients with right colon cancer. Results of a meta-analysis

Pregunta: ¿Es la CME/D3 superior a la NCME/D2 en cáncer de colon derecho?

Los primeros resultados de la técnica CME vienen del grupo de Hohenberger, que demostró una disminución en la recidiva local a los 5 años, cuando se comparó con la técnica de colectomía convencional¹². Desde entonces, muchos otros estudios han sido publicados con evidencia de especímenes quirúrgicos de mejor calidad, pero con un incremento en la morbilidad quirúrgica, principalmente en cirugía laparoscópica^{21,22}.

Dos estudios aleatorizados recientes (RCT) han contradecido esa última idea, reportando que la técnica es segura cuando se realiza por cirujanos expertos^{23,24}.

El nivel de evidencia más elevado en cuanto a los resultados oncológicos viene de estudios poblacionales que favorecen la colectomía con CME sobre la colectomía convencional. El Grupo Colorrectal Danés mostró una supervivencia libre de enfermedad a los 4 años de 85.8% para los pacientes CME y de 75.9% para los pacientes a quien se les ofreció la colectomía convencional²⁵. El mismo grupo reportó una incidencia acumulada de recidiva a los 5 años del 10,1% versus 18.0% en los

grupos CME y NCME, respectivamente²⁶. En 2021 se publicó el estudio del Registro de Cáncer Colorrectal de Suecia, que se enfocó en la mortalidad por cáncer a los 5 años y objetivó mejores resultados para los pacientes operados por CME²⁷.

Finalmente, en noviembre de 2022, se publicaron los resultados del estudio de cohorte prospectivo realizado en 53 centros alemanes, con 1004 pacientes incluidos, 496 en el grupo CME y 508 en el grupo NCME. El grupo de Benz clasificó como colectomía derecha con CME todas las colectomías derechas con disección de la vena mesentérica superior y como NCME todas en las que no se realizó. Este estudio concluyó que no hay beneficio general de la colectomía derecha con CME²⁸.

El primer metanálisis que une los resultados de CME con linfadenectomía D3 y define este abordaje como CME/D3 fue publicado en 2021. Este estudio ha incluido todos los reportes originales que comparaban CME/D3 con un grupo control de colectomía derecha convencional (colectomía con linfadenectomía D2, CME menos radical). Un total de 29 estudios comparativos y no comparativos fueron valorados. La técnica CME/D3 no presentó mayor tasa de morbilidad operatoria que la técnica convencional (17.4% vs 19.4%), tampoco mayor tasa de sangrado intraoperatorio, dehiscencia de sutura, íleo postoperatorio o mortalidad. Los especímenes quirúrgicos de los pacientes sometidos a CME/D3 presentaron mayor número de ganglios extirpados que los de los pacientes de colectomía convencional (29.1 vs 21). De los pacientes con ganglios positivos, el 1.7% estaban únicamente localizadas en las estaciones D3 (*skip metastases*) sin evidencia de adenopatías positivas en D1 o D2. En cuanto a los resultados oncológicos, este metanálisis pone en evidencia el claro beneficio de CME/D3 con menor riesgo de recidiva local y mejor supervivencia global a los 3 y 5 años¹⁸.

	CME/D3	NCME/D2
Morbilidad (8 estudios)	17.4%	19.4%
Distancia del tumor a la ligadura vascular más cercana (12 estudios)	109.3 mm	81.3mm
Numero de ganglios (12 estudios)	29.1	21
Supervivencia libre de enfermedad a los 3 años (2 estudios)	Sin mejoría significativa de CME/D3 sobre NCME/D2 (HR: 0.88, 95% CI: 0.46-1.67; P = 0.69; I ² = 0%)	
Supervivencia libre de enfermedad a los 5 años (5 estudios)	Mejor para CME/D3 sobre NCME/D2 (HR: 0.56, 95%CI: 0.34-0.93; P = 0.03; I ² = 60%)	
Supervivencia global a los 3 años (4 estudios)	88%	76%
Supervivencia global a los 5 años (6 estudios)	78.3%	67.1%

Tabla 1 - Resultados del metanálisis de Balciscueta et al.

Una de las grandes limitaciones de este metanálisis y de la falta de calidad de evidencia disponible es la ausencia de estudios aleatorizados que comparen CME/D3 con NCME/D2 en pacientes con cáncer de colon derecho.

El ensayo clínico COLD que compara la linfadenectomía D2 con la linfadenectomía D3 en pacientes con cáncer de colon resecable publicó sus primeros resultados en 2020. Este ensayo incluyó 100 pacientes con cáncer de colon de cualquier localización, confirmado histológicamente, cT1-4a N0-2 M0-1 (con metástasis resecables). De los pacientes incluidos, 18 presentaban cáncer de colon derecho. Los resultados preliminares de este estudio confirman que la linfadenectomía D3 es segura y permite un mejor estadiaje ganglionar²³.

En 2021, un segundo ensayo clínico aleatorizado presentó sus resultados de seguridad. Este ensayo, RELARC, comparó los resultados a corto plazo de la escisión completa del mesocolon versus la linfadenectomía D2 en pacientes con cáncer de colon derecho intervenidos por laparoscopia. Se definió como CME a los pacientes a quienes se les realizó la técnica descrita por Hohenberger con linfadenectomía de la arteria y vena mesentéricas superiores. Se incluyeron pacientes con cáncer de colon derecho sin metástasis a distancia y sin hallazgos sospechosos de metástasis ganglionares centrales en la TC de estadiaje. Se aleatorizaron un total de 995 pacientes y se reafirmó que la escisión completa del mesocolon (con linfadenectomía D3) en pacientes con cáncer de colon derecho no incrementa las complicaciones postoperatorias, la duración de la cirugía o el volumen de sangrado intraoperatorio²⁴.

Primer autor, año	Total de estudios	Tipos de estudio	Total de pacientes	Intervención (N)	Control (N)
Simoni, 2020 (29)	8	6 cohort retro 2 cohort prosp	1871	Colectomía derecha con CME (649)	Colectomía derecha convencional (1222)
Balciscueta, 2021 (18)	14	5 cohort retro 9 cohort pros	2592	CME con D3 (1036)	Colectomía derecha convencional (1566)
Ferri, 2021 (30)	17	16 cohort prosp 1 ensayo aleat	3918	Colectomía derecha con CME (1474)	Colectomía derecha convencional (2444)
Anania, 2021 (31)	17	3 cohort retro 14 cohort pros	2508	Colectomía derecha con CME (1203)	Colectomía derecha convencional (1305)

Tabla 2 - Metanálisis publicadas que comparan CME con colectoma convencional. N – número de pacientes; Cohort retro – cohorte retrospectivo; Cohort pros – cohorte prospectivo; Ensayo aleat – ensayo aleatorizado

Primer autor	Numero de ganglios	Largura del espécimen	Complicaciones	Supervivencia a los 3 años	Supervivencia a los 5 años
Simoni	CME	NA	=	CME	CME
Balciscueta	CME/D3	CME/D3	=	CME/D3	CME/D3
Ferri	CME	NA	=	NA	CME
Anania	CME	NA	=	CME	NA

Tabla 3 - Resultados patológicos y oncológicos valorados en los diferentes metanálisis.

En resumen, la evidencia actual solo nos permite postular que la CME/D3 es una técnica segura y no se asocia a más morbilidad que la NCME/D2. La literatura que disponemos sugiere que los resultados oncológicos a largo plazo son superiores para CME/D3 que NCME/D2.

Consideraciones Finales

Esta revisión de la literatura ha puesto en evidencia los principales temas de debate y controversia en relación a la utilización de CME/D3 como técnica estándar en el tratamiento de pacientes con cáncer de colon derecho.

El primer punto y uno de los que necesita desarrollo de nuevos estudios y nuevos métodos surge incluso antes que la CME – el estadiaje del cáncer de colon. Actualmente, la prueba de elección es la tomografía computarizada, pero ésta es poco sensible y específica para valorar pacientes estadio II y pacientes que en el estadiaje post quirúrgico presenten un estadio III. La optimización del estadiaje es esencial en la decisión de la técnica quirúrgica adecuada y podrá tener un papel fundamental en la selección de pacientes.

El segundo punto es la definición clara, precisa y reproducible de CME en colectomías derechas. En el consenso publicado en 2022 por el grupo de estudio de CME, con colaboración del propio Hohenberger, quedó establecido que en una colectomía derecha con CME se debe de realizar la ligadura central de los vasos, exponer la vena mesentérica superior y mantener el mesocolon intacto. Esta definición no incluye el tipo de linfadenectomía realizado, que podrá ser D2 o D3, de acuerdo con la escisión simultánea del tejido linfovascular del tronco de Gillot y del tronco gastrocolico de Henle.

El tercer y último punto es la superioridad o no de CME/D3 con respecto a NCME/D2 tanto en resultados a corto como a largo plazo. Las dudas expuestas por las primeras publicaciones que sugerían un incremento en la morbilidad operatoria cuando se realizaba CME han sido rebatidas por 2 estudios aleatorizados (COLD y RELARC) y por todos los metanálisis publicados: CME no se asocia a más morbilidad, aumento del tiempo quirúrgico o más sangrado intraoperatorio.

La evidencia publicada sugiere también que la supervivencia global a los 3 y 5 años es mejor en pacientes sometidos a CME/D3 que en pacientes sometidos a colectomía convencional (NCME/D2).

Pero, tal y como se ha comentado en la sección anterior, no existe de momento ninguna evidencia que pueda asegurar la superioridad oncológica de CME/D3.

La comparación de ambas técnicas está hecha antes de la existencia de una definición clara de ambas y la mayoría de los resultados presentados son de estudios de cohorte retrospectivos y

prospectivos. Hacen falta en la literatura la evidencia de estudios aleatorizados y estudios comparativos que adopten una definición consensuada.

Bibliografía

1. Dekker E, Tanis PJ, Vleugels JLA, Kasi PM, Wallace MB. Colorectal cancer. *Lancet*. 2019;394(10):1467-80.
2. 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):683-91.
3. Johnson CM, Wei C, Ensor JE, Smolenski DJ, Amos CI, Berry DA. Meta-analyses of Colorectal Cancer Risk Factors. *Cancer Causes Control*. 2013;24(6):1207-22.
4. Rodriguez-Salas N, Dominguez G, Barderas R, Mendiola M, Maurel J, Batlle JF. Clinical relevance of colorectal cancer molecular subtypes. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*. 2017, Vol. 109.
5. Baran B, Ozupek NM, Tetik NY, Acar E, Bekcioglu O, Baskin Y. Difference Between Left-sided and Right-sided colorectal cancer: a focused review of literature. *Gastroenterology Res*. 2018;11(4):264-73.
6. Fernandez LM, Parlade AJ, Wasser EJ, Habr-Gama A, Berho M, Wexner S. How Reliable Is CT Scan in Staging Right Colon Cancer? *Diseases of the Colon and Rectum*. 2019, Vol. 62, 8.
7. Kijima S, Sasaki T, Nagata K, Utano K, Lefor AT, Sugimoto H. Preoperative evaluation of colorectal cancer using CT colonography, MRI and PET/CT. *World J Gastroenterol*. 2014;20(45):16964-75.
8. Wang W, Kandimalla R, Huang H, Zhu L, Li Y, Wang X. Molecular subtyping of colorectal cancer: Recent progress, new challenges and emerging opportunities. *Semi Cancer Biol*. 2019;55(5):37-52.
9. Willaert W, Mareel M, Van de Outte D, Van Nieuwenhove Y, Pattyn P, Ceelen W. Lymphatic spread, nodal count and the extent of lymphadenectomy in cancer of the colon. *Cancer Treat Rev*. 2014;40(1):405-13.
10. Trepanier M, Erkan A, Kouyoumdjian A, Nassif G, Albert M, Lee L. Examining the relationship between lymph node harvest and survival in patients undergoing colectomy for colon adenocarcinoma. *Surgery*. 2019;27(3):1-9.
11. Lykke J, Roikjaer O, Jess P. The relation between lymph node status and survival in Stage I-III colon cancer: results from a prospective nationwide cohort study. *Colorectal Dis*. 2012;15(10):559-65.
12. Hohenberger W, Weber K, Matzel K, Papadopoulos T, Merkel S. Standardized surgery for colonic cancer: complete mesocolic excision and central ligation - technical notes and outcome. *Colorectal Dis*. 2009;11(5):354-65.
13. Heald RJ, Husband EM, Ryall RDH. The mesorectum in rectal cancer surgery: the clue to pelvic recurrence? *Br J Surg*. 1982;69(10):613-6.
14. Rectum, Japanese Research Society for Cancer of the Colon and. General rules for clinical and pathological studies on cancer of the colon, rectum and anus. Part I. *The Japanese journal of surgery*. 6, 1983, Vol. 13.
15. Zenger S, Balik E, Bugra D. Complete mesocolic excision for right colon cancer. *Ann Lap Endosc Surg*. 2019.

16. Peltrini R, Luglio G, Pagano G, Sacco M, Sollazzo V, Bucci L. Gastrocolic trunk of Henle and its variants: review of the literature. *Surg Radiol Anat.* 2019, Vol. 41.
17. Tejedor P, Francis N, Jayne D, Hohenberguer W, Khan J, CME Project Workin Group. Consensus Statements on Complete Mesocolic Excision for Right-Sided Colon Cancer - Technical Steps and Training Implications. *Surg Endosc.* 2022, Vol. 36, 8.
18. Balciscueta Z, Balciscueta I, Uribe N, Pellino G, Frasson M, García-Granero A. D3-lymphadenectomy enhances oncological clearance in patients with right colon cancer. Results of a meta-analysis. *Eur J Surg Oncol.* 2021, Vol. 47, 7.
19. Hashiguchi Y, Muro K, Saito Y, Yoshida M, Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum. Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) guidelines 2019 for the treatment of colorectal cancer. *Int J Clin Oncol.* 2020, Vol. 25.
20. Garcia-Granero A MD-PhD, Pelino G MD-PhD, Giner F MD-PhD, Frasson M MD-PhD. A Proposal for Novel Standards of Histopathology Reporting for D3 Lymphadenectomy in Right Colon Cancer: The Mesocolic Sail and Superior Right Colic Vein Landmarks. *Diseases of the Colon, Rectum.* 4 2020, Vol. 63, 4, pp. 450-460.
21. Alhassan N, Yang M, Wong-Chong N, Liberman AS, Fried GM, Lee L. Comparison between conventional colectomy and complete mesocolic excision for colon cancer: a systematic review and pooled analysis. *Surgical Endoscopy.* 2019, Vol. 33.
22. Porter DJ, Yung D, Potter MA. Complete Mesocolic Excision in Colon Cancer: A Systematic Review and Meta Analysis. *World Journal of Surgery and Surgical Research.* 2019, Vol. 2.
23. Karachun A, Panaiotti L, Chernikovskiy I, Achkasov S, Gevorkyan Y, Savanovich N et al. Short-term outcomes of a multicentre randomized clinical trial comparing D2 versus D3 lymph node dissection for colonic cancer (COLD trial). *Brit J Surg.* 2020, Vol. 107.
24. Xu L, Su X, He Z, Zhang C, Lu J, Zhang G, Sun Y, Du X, Chi P, Wang Z, Zhong M, Wu A, Zhu A, Li F, Xu J 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. *The Lancet.* 2021, Vol. 2.
25. CA Bertelsen, AU Neuenschwander, JE Jansen, M Wilhelmsen, B Kristensen, I Gogenur. Disease-free survival after complete mesocolic excision compared with conventional colon cancer surgery: a retrospective, population-based study. *Lancet Oncol.* 2015;16(1):161-8.
26. Bertelsen CA, Neuenschwander AU, Jansen JE, Tenma JR, Kristensen B, Kleif J. 5-year outcome after complete mesocolic excision for right-sided colon cancer: a population-based cohort study. *Lancet Oncol.* 2019;20(11):1556-65.
27. Bernhoff R, Sjövall A, Granath F, Holm T, Martling A, Buchli C. Oncological outcomes after Complete Mesocolic Excision (CME) in right sided colon cancer- a population based study. *Colorectal Dis.* 2021, Vol. 23, 6.
28. Benz SR, Feder IS, Vollmer S, Tam Y, Reinacher-Schick A, Stricker I. Complete mesocolic excision for right colonic cancer: prospective multicentre study. *Br J Surg.* 2022, Vol. 110, 13.
29. De Simoni O, Barina A, Sommariva A, Tonello M, Pilati P, Franzato B. Complete mesocolic excision versus conventional hemicolectomy in patients with right colon cancer: a systematic review and meta-analysis. *Int J Colorectal Dis.* 2021, Vol. 36, 5.
30. Ferri V, Vicente E, Quijano Y, Duran H, Ielpo B, Caruso R. Right-side colectomy with complete mesocolic excision vs conventional right-side colectomy in the treatment of colon cancer: a systematic review and meta-analysis. *Int J Colorectal Dis.* 2021, Vol. 36, 9.

31. Anania G, Davies RJ, Bagolini F, Vettoretto N, Cirocchi R, Donini A. 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, Vol. 25, 10.