

Original

Colectomía mediante puerto único vs colectomía mediante laparoscopia multipuerto. Revisión sistemática y metaanálisis de más de 2.800 procedimientos



Juan Antonio Luján^{a,*}, María Teresa Soriano^a, Jesús Abrisqueta^a, Domingo Pérez^b y Pascual Parrilla^a

^aDepartamento de Cirugía General, Unidad de Coloproctología, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Universidad de Murcia, Murcia, España

^bDepartamento de Estadística, Universidad de Murcia, Murcia, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 23 de septiembre de 2014

Aceptado el 10 de noviembre de 2014

On-line el 14 de febrero de 2015

Palabras clave:

Colon

SILS

Laparoscopia

RESUMEN

Objetivos: La cirugía laparoscópica multipuerto (CLM) ha demostrado su seguridad y efectividad en la cirugía del colon. Con la intención de reducir la agresividad surgen otras técnicas como la cirugía por puerto único (SILS). El objetivo de este metaanálisis es evaluar la seguridad y la viabilidad de la técnica SILS en la cirugía del colon.

Material y métodos: Se realiza un metaanálisis de 27 estudios observacionales y uno prospectivo aleatorizado mediante el modelo de efectos aleatorios.

Resultados: Se han analizado 2.870 procedimientos: 1.119 SILS y 1.751 CLM. No se han encontrado diferencias estadísticamente significativas en la edad (DMP 0,28 [-1,13, 1,68]; p = 0,70), IMC (DMP -0,63 [-1,34, 0,08]), ASA (DMP -0,02 [-0,08, 0,04]; p = 0,51), longitud de incisión (DMP -1,90 [-3,95, 0,14]; p = 0,07), tiempo operatorio (DMP -2,69 [-18,33, 12,95]; p = 0,74), complicaciones (OR = 0,89 [0,69, 1,15]; p = 0,37), conversión a laparotomía (OR = 0,59 [0,33, 1,04]; p = 0,07), mortalidad (OR = 0,91 [0,36, 2,34]; p = 0,85) o número de ganglios obtenidos (DMP 0,13 [-2,52, 2,78]; p = 0,92). La pérdida de sangre (DMP -42,68 [-76,79, -8,57]; p = 0,01) y la estancia hospitalaria (DMP -0,73 [-1,18, -0,28]; p = 0,001) son significativamente menores en el grupo SILS.

Conclusiones: La cirugía colorrectal mediante SILS es segura y efectiva, con ligeros beneficios respecto a la CLM. Sin embargo, se necesitan más estudios aleatorizados antes de que la SILS se pueda considerar una alternativa a la CLM.

© 2014 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: juanlujan@telefonica.net (J. Luján).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ciresp.2014.11.009>

0009-739X/© 2014 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Single-port colectomy vs multi-port laparoscopic colectomy. Systematic review and meta-analysis of more than 2800 procedures

ABSTRACT

Objective: Multiport laparoscopic surgery in colon pathology has been demonstrated as a safe and effective technique. Interest in reducing aggressiveness has led to other procedures being described, such as SILS. The aim of this meta-analysis is to evaluate feasibility and security of SILS technique in colonic surgery.

Material and methods: A meta-analysis of twenty 7 observational studies and one prospective randomized trial has been conducted by the use of random-effects models.

Results: A total amount of 2870 procedures was analyzed: 1119 SILS and 1751 MLC. We did not find statistically significant differences between SILS and MLC in age (WMD 0.28 [-1.13, 1.68]; P=.70), BMI (WMD -0.63 [-1.34, 0.08]; P=.08), ASA score (WMD -0.02 [-0.08, 0.04]; P=.51), length of incision (WMD -1.90 [-3.95, 0.14]; P=.07), operating time (WMD -2.69 [-18.33, 12.95]; P=.74), complications (OR = 0.89 [0.69, 1.15]; P=.37), conversion to laparotomy (OR = 0.59 [0.33, 1.04]; P=.07), mortality (OR = 0.91 [0.36, 2.34]; P=.85) or number of lymph nodes harvested (WMD 0.13 [-2.52, 2.78]; P=.92). The blood loss was significantly lower in the SILS group (WMD -42.68 [-76.79, -8.57]; P=.01) and the length of hospital stay was also significantly lower in the SILS group (WMD -0.73 [-1.18, -0.28]; P=.001).

Conclusion: Single-port laparoscopic colectomy is a safe and effective technique with additional subtle benefits compared to multiport laparoscopic colectomy. However, further prospective randomized studies are needed before single-port colectomy can be considered an alternative to multiport laparoscopic surgery of the colon.

© 2014 AEC. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Keywords:

Colon

SILS

Laparoscopy

Introducción

La colectomía por cirugía laparoscópica multipuerto (CLM) es una técnica segura y eficaz, lo que ha sido puesto de manifiesto en muchos estudios prospectivos aleatorizados que han demostrado una menor pérdida sanguínea, mejor recuperación postoperatoria, menor estancia hospitalaria, con resultados oncológicos similares cuando se compara con la colectomía por vía abierta¹⁻⁴. Con el afán de ser menos agresivos y mejorar los resultados de la CLM han sido descritos otros procedimientos como la minilaparoscopia, natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES)⁵ y la cirugía laparoscópica por incisión única (SILS). Solo la SILS por su semejanza con la CLM ha sido reproducida por un amplio grupo de cirujanos fundamentalmente en apendicectomía y colecistectomía y también en procedimientos más complejos como la colectomía, demostrando su seguridad y eficacia^{6,7}. En comparación con la colectomía por CLM, la SILS podría presentar potenciales beneficios como mejor estética, menor trauma en la pared abdominal y disminución del dolor postoperatorio, aunque con la desventaja de precisar una curva de aprendizaje, tecnología adecuada, dificultad en la exposición y visualización, mayor tiempo operatorio y posibles resultados oncológicos comprometidos en la enfermedad maligna. Por ello, algunos cirujanos se plantean si la colectomía por SILS puede aportar ventajas tangibles frente a la colectomía por CLM debido a que existe un vacío de evidencia científica. Aunque hay un número creciente de estudios que informan de los resultados de la colectomía por SILS, pocos estudios la comparan con la colectomía por CLM por lo que es necesario evaluar de una forma rigurosa la

seguridad, eficacia y resultados oncológicos en el cáncer colorrectal, antes de que sea utilizada de una forma generalizada.

El objetivo principal de este artículo es revisar la literatura publicada de la colectomía por SILS y realizar un metaanálisis evaluando los estudios comparativos entre CLM y SILS para la enfermedad colorrectal.

Método

Este metaanálisis fue preparado siguiendo las directrices de Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA)⁸.

Estrategia de búsqueda

Se ha llevado a cabo una búsqueda sistemática en las principales bases de datos, incluyendo MEDLINE y PUBMED, de artículos, ensayos clínicos, revisiones y trabajos relacionados con la cirugía colorrectal por puerto único. La última fecha de búsqueda fue 30 de abril de 2014. Solo se han incluido artículos en inglés y español, obviando los escritos en otros idiomas. Los términos de búsqueda han sido los siguientes: «single incision» «single port» «single access» «colectomy» «colorectal surgery». Los resúmenes fueron analizados de manera independiente por 2 autores (JL y MTS) para determinar la inclusión en el estudio. Los desacuerdos se resolvieron mediante un tercer autor. Las referencias de los artículos seleccionados para el estudio fueron analizadas para identificar posibles estudios relevantes.

Criterios de selección y elegibilidad de los estudios

Los artículos se han seleccionado si el abstract contenía datos de pacientes tratados mediante SILS para enfermedades colorectales, benignas y malignas. Se han incluido estudios prospectivos aleatorizados y no aleatorizados, estudios comparativos caso-control y de cohortes. Los artículos referentes a la cirugía por orificios naturales (NOTES), metaanálisis, revisiones, editoriales, series de casos, opiniones de expertos y cartas al director han sido excluidos, así como los artículos que hacían referencia a series de pacientes con ≤ 15 procedimientos por SILS. Estudios multicéntricos que contienen datos de unidades y hospitales ya incluidos en el estudio fueron también excluidos para evitar la duplicación de pacientes.

Proceso de extracción de datos

Tres autores (JL, MTS y JA) obtuvieron los siguientes datos de cada estudio introduciéndolos en una base de datos: año de publicación, tipo de estudio, número de pacientes tratados mediante cada técnica, características demográficas de la población de estudio (edad, sexo, ASA, índice de masa corporal [BMI]), indicación de cirugía (patología benigna, maligna o ambas), tipo de procedimiento quirúrgico, tiempo operatorio medido en minutos (min), pérdida de sangre medida en mililitros (ml), conversión a cirugía abierta, longitud de la incisión medida en centímetros (cm), complicaciones postoperatorias, estancia hospitalaria medida en días y mortalidad. En los estudios en los que se han realizado procedimientos oncológicos se ha obtenido el número de ganglios recogidos. Los datos analizados proceden exclusivamente de los artículos publicados. No se contactó con ningún autor para completar información.

Los parámetros analizados en el metaanálisis fueron: BMI, ASA, longitud de la incisión, pérdida de sangre, tiempo operatorio, complicaciones postoperatorias, estancia hospitalaria, número de ganglios y mortalidad.

Se consideró complicación postoperatoria aquella que ocurrió en los 30 días siguientes a la intervención como resultado directo de la cirugía. Las complicaciones fueron clasificadas según la gravedad mediante la escala de Clavien-Dindo⁹.

La conversión a cirugía abierta se definió como la realización de una laparotomía tanto en SILS como CLM.

Evaluación de la calidad metodológica y del sesgo

La calidad de los estudios incluidos en este metaanálisis se evaluó utilizando la clasificación revisada y modificada Scottish Intercollegiate Guidelines Network^{10,11}, donde la puntuación máxima obtenible es 20. Se clasifican con una puntuación < 8 , como calidad pobre; entre 8 y 14 como calidad intermedia y ≥ 15 como buena calidad.

Análisis estadístico

Todos los datos fueron extraídos del texto de los artículos, tablas y figuras e introducidos en la base de datos usando el software SPSS (versión 19, SPSS, Inc, Chicago, IL, EE. UU.). Para las variables binarias o cualitativas se calculó la odds ratio (OR) de acuerdo con el método de Mantel-Haenszel de efectos aleatorios. La OR es la probabilidad de que un evento ocurra en

un grupo con respecto a las probabilidades de que ocurra en el otro grupo; se calculó en los estudios que informaron el número de eventos y no eventos. Se excluyeron los estudios que no presentaban ningún evento en ambos grupos. Una $OR < 1$ era a favor del grupo SILS y la estimación puntual de la OR fue considerada como estadísticamente significativa con una $p < 0,05$, si el 95% del intervalo de confianza (IC) no incluía el valor de 1. Para las variables cuantitativas se usó la diferencia de medias ponderada (DMP) de los estudios que proporcionaban la media y la desviación típica, excluyéndose por tanto aquellos estudios que carecían de alguno de estos datos. Una $DMP < 0$ era a favor del grupo SILS y se consideró que era estadísticamente significativa con una $p < 0,05$, si el 95% de IC no incluía el valor 0.

También se examinó el grado de heterogeneidad de los estudios, que es la variación de los resultados entre los estudios, a través de τ^2 , χ^2 (Cochrane Q) y I^2 , donde valores de τ^2 mayores que 1,00, valores de χ^2 asociados a un valor de p menor de 0,01 y valores de I^2 mayores de 50 fueron indicativos de heterogeneidad.

El análisis estadístico se realizó utilizando el software estadístico Review Manager (REVMAN) versión 5.0 (The Nordic Cochrane Centre, Copenhagen; The Cochrane Collaboration, 2008).

Resultados

Búsqueda bibliográfica

Entre enero de 2008 y abril de 2014 se han encontrado 267 artículos aplicando los criterios de inclusión en la búsqueda. Tras la aplicación de los criterios de exclusión quedan 28 artículos comparativos para la realización del metaanálisis¹²⁻³⁹, 27 estudios comparativos y uno prospectivo aleatorizado²⁹(fig. 1).

Características de los estudios

De acuerdo con la clasificación modificada Scottish Intercollegiate Guidelines Network^{10,11}, la media de la calidad metodológica de los estudios incluidos en el metaanálisis fue de $13,21 \pm 1,87$ y un rango de (9-16); todos los estudios tienen una calidad intermedia-buena. En los 28 estudios que comprenden este metaanálisis hubo un total de 2.870 pacientes, 1.119 tratados mediante SILS y 1.751 mediante CLM, 11 estudios compararon enfermedad maligna^{17,19,21-23,29,32,35,37-39}; 2, benignas^{25,33} y 15, enfermedad benigna y maligna^{12-16,18,20,24,26-28,30,31,34,36}. El tipo de colectomía realizada con más frecuencia fue la hemicolectomía derecha. En la tabla 1 están reflejadas las características demográficas de todos los procedimientos incluidos. En la tabla 2 se exponen los datos recogidos de forma individualizada de los estudios que componen este metaanálisis.

Índice de masa corporal

El metaanálisis no mostró diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos con una DMP: $-0,63$ ($-1,34, 0,08$) y con una $p = 0,08$ (fig. 2).

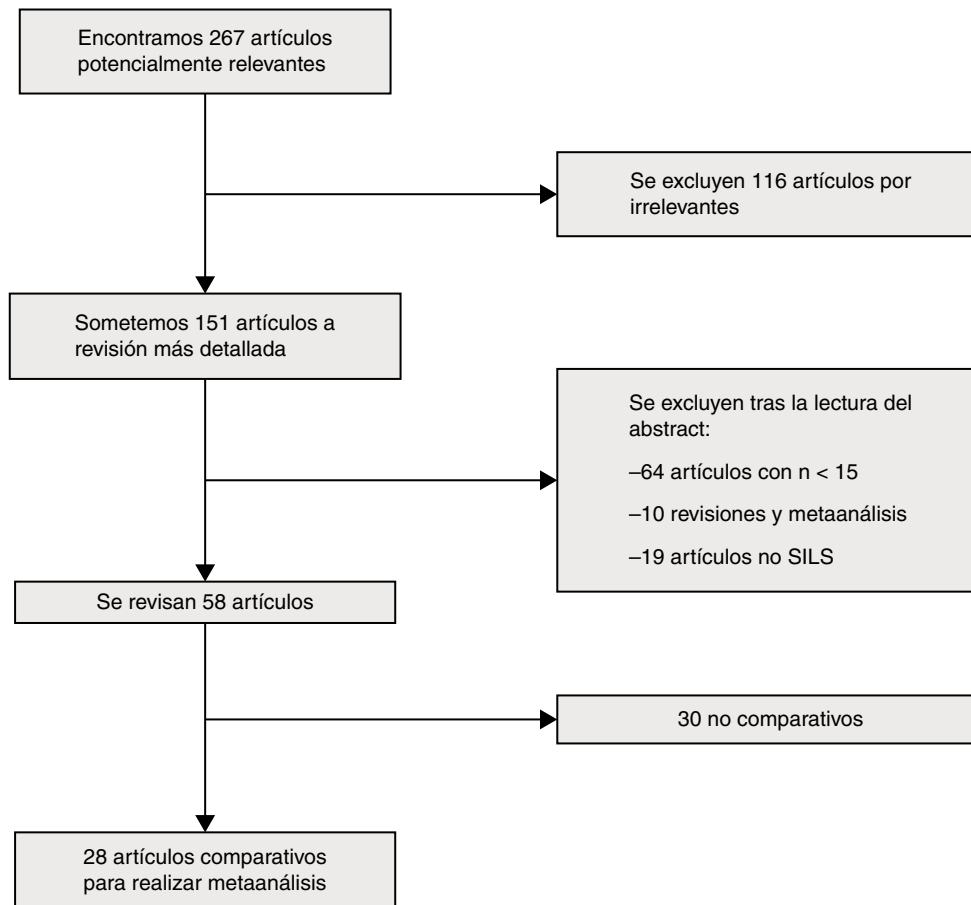


Figura 1 – Diagrama de flujo de revisión sistemática de la literatura.

Edad

El cálculo del metaanálisis no mostró diferencias estadísticamente significativas para ambos grupos. DMP: 0,28 (-1,13, 1,68) con una $p = 0,70$ (fig. 3).

ASA

El ASA fue comunicado en 22 estudios. Se incluyeron 13 artículos para el metaanálisis tras calcular la media y DT en los estudios en los que era posible^{14,17,19,22,23,25,27,29,30,33,35,37,39}. No se observaron diferencias estadísticamente significativas para ambos grupos. DMP: -0,02 (-0,08, 0,04) con una $p = 0,51$ (fig. 4).

Longitud de la incisión

No se observaron diferencias estadísticamente significativas para ambos grupos. DMP: -1,90 (-3,95, 0,14) con una $p = 0,07$ (fig. 5).

Conversión

De los 1.119 procedimientos SILS, fue necesaria la conversión a laparotomía en 15 (1,34%) pacientes. Hubo necesidad de conversión a cirugía abierta en 45 (2,56%) pacientes

de 1.751 del grupo CLM. No se mostraron diferencias estadísticamente significativas con OR = 0,59 (0,33, 1,04) con una $p = 0,07$ (fig. 6).

El tiempo operatorio

El cálculo del metaanálisis no mostró diferencias estadísticamente significativas para ambos grupos. DMP: -2,69 (-18,33, 12,95) con una $p = 0,74$ (fig. 7).

Pérdida de sangre

El metaanálisis mostró una menor pérdida de sangre para el grupo de SILS estadísticamente significativa. DMP: -42,68 (-76,79, -8,57) con una $p = 0,01$ (fig. 8).

Complicaciones postoperatorias

Las complicaciones postoperatorias fueron comunicadas en todos los estudios menos en uno²³. Hubo 199 (17,78%) complicaciones en el grupo SILS y 311 (17,76%) complicaciones en el grupo CLM. En la tabla 3 se exponen las complicaciones según la clasificación de Clavien-Dindo⁹. Las complicaciones más frecuentes para ambos grupos fueron las de tipo I y se excluyeron los estudios que no aportaban datos suficientes para la gradación de las

Tabla 1 – Características demográficas de los estudios incluidos

Estudio	Año	N		Sexo		Edad		BMI		ASA		Indicación	Procedimiento	
		SILS	CLM	SILS	CLM	SILS	CLM	SILS	CLM	SILS	CLM		SILS	CLM
Adair	2010	17	17	M5/F12	M5/F12	66,6 ± 10	66,7 ± 13	26,2 ± 4,3	25,2 ± 5	-	-	A	Dch	Dch
Chen	2010	18	21	M10/F8	M14/F7	69,44	66,19	23,34	23,92	-	-	A	Dch	Dch
Gandhi	2010	24	24	M12/F12	M12/F12	54,1 ± 8,6	56 ± 11,1	28,5 ± 7,2	28,5 ± 6	2,3 ± 0,6	2,3 ± 0,5	A	Varios	Varios
Waters	2010	16	27	M4/F6	M15/F12	65 (39-82)	67 (40-91)	29 (20-41)	29 (18-45)	-	-	A	Dch	Dch
Champagne	2011	29	29	M10/F19	M10/F19	61,2	63,5	27,4	28,8	-	-	A	Varios	Varios
Fujii	2011	23	23	M10/F13	M13/F10	63,9 ± 9,9	65,2 ± 9,6	21,6 ± 2,9	22,9 ± 4,5	1,52 ± 0,51	1,61 ± 0,5	M	Varios	Varios
Gaujoux	2011	25	50	M8/F17	M22/F28	56 (32-69)	55 (38-61)	22,6 (21,2-24,7)	22,6 (20-25)	-	-	A	Varios	Varios
Kim	2011	73	106	-	-	67 (35-87)	63 (27-88)	22,7 ± 4	25,6 ± 20,7	2 ± 0,69	1,93 ± 0,68	M	Varios	Varios
Lee	2011	46	46	M17/F29	M21/F25	58 (16-84)	61 (16-85)	24 (16-42)	25 (16-36)	-	-	A	Varios	Varios
Lu	2011	27	68	M16/F11	M36/F32	60,26 ± 15,69	64,29 ± 15,06	-	-	-	-	M	Varios	Varios
McNally	2011	27	46	M13/F14	M21/F25	67 (26-86)	73 (48-92)	27 (18,3-39,9)	26 (16,6-71,4)	2,44 ± 0,62	2,5 ± 0,62	M	Varios	Varios
Papaconstantinou	2011	26	26	M11/F15	M11/F15	65 ± 13	66 ± 12	28 ± 5	28 ± 5	2,54 ± 0,51	2,54 ± 0,51	M	Varios	Varios
Ramos-Valadez	2011	20	20	M11/F9	M11/F9	59 ± 10	56,4 ± 12,6	25,9 ± 3,9	29,6 ± 5,4	-	-	A	Sigm	Sigm
Rickjen	2011	20	20	M6/F14	M6/F14	31,6 ± 10,8	31,7 ± 10,7	21,5 ± 2,6	21,2 ± 2,5	1,7 ± 0,57	1,85 ± 0,49	B	RI	RI
Champagne	2012	165	165	M58/F107	M65/F99	58	57,6	27	27,4	-	-	A	Varios	Varios
Chew	2012	40	104	M22/F18	M60/F44	63 (41-48)	67 (23-88)	22,3(16,1-34,9)	23,1(14-36,6)	1,93 ± 0,35	1,9 ± 0,45	A	Dch	Dch
Costedio	2012	24	24	M9/F15	M10/F14	43,2 ± 12,5	42,3 ± 12,7	24,8 ± 4,8	25,3 ± 4,3	-	-	A	Total	Total
Huscher	2012	16	16	M6/F10	M9/F7	70 ± 11	70 ± 13	-	-	1,94 ± 0,68	2,13 ± 0,81	M	Varios	Varios
Kanakala	2012	40	78	M22/F18	M49/F29	54,1(17-86)	64,8(23-84)	26,2(18-37)	28(21-45)	2,23 ± 0,62	2,18 ± 0,68	A	Varios	Varios
Osborne	2012	55	327	M27/F28	-	63 ± 13	-	26 (17-41)	-	-	-	A	HAR	HAR
Park	2012	37	54	M21/F16	M26/F28	63,8 ± 10,4	59,9 ± 10,6	24,7 ± 2,8	23,9 ± 3,2	-	-	M	Sigm	Sigm
Vasilakis	2012	20	20	M12/F8	M12/F8	58,3 ± 10,7	57,9 ± 10,8	28,5 ± 4,9	29 ± 5,2	2,35 ± 0,49	2,35 ± 0,49	B	Sigm	Sigm
Velthuis	2012	50	50	M21/F29	M22/F28	73 ± 13,2	71 ± 11,8	25 (20-32)	25 (20-36)	-	-	A	Dch	Dch
Woo Lim	2012	40	123	M21/F19	M62/F61	62,8 ± 10,5	64,4 ± 11,2	22,7 ± 3,6	23,7 ± 3,4	1,78 ± 0,42	1,8 ± 0,49	M	Varios	Varios
Keshava	2013	75	74	M35/F40	M36/F38	68 (18-99)	74 (34-96)	27(19-42)	27,3(20-45,1)	-	-	A	Dch	Dch
Pedraza	2013	50	50	M25/F25	M23/F27	64,6 ± 12,4	66,3 ± 12,9	27,2 ± 5,7	31 ± 8,1	2,5 ± 0,7	2,7 ± 0,6	M	Varios	Varios
Rosati	2013	50	50	M17/F33	M26/F24	65 (36-88) ^a	65 (44-87) ^a	-	-	-	-	M	Dch	Dch
Yun	2013	66	93	M33/F33	M55/F38	61 ± 11	59 ± 11	23,82 ± 2,81	24,23 ± 2,7	1,65 ± 0,54	1,7 ± 0,55	M	Dch	Dch

A: ambas; B: benigna; Dch: hemicolectomía derecha; HAR: resección anterior; M: maligna; RI: resección ileocólica; Sigm: sigmoidectomía.

^a Mediana.

Tabla 2 – Variables recogidas de los estudios incluidos

Estudio	Año	N		Longitud de la incisión (cm)		Tiempo operatorio (min)		Conversión		Pérdida Sangre (ml)		Ganglios		Complicaciones		Estancia hospitalaria (Días)		Mortalidad	
		SILS	CLM	SILS	CLM	SILS	CLM	SILS	CLM	SILS	CLM	SILS	CLM	SILS	CLM	SILS	CLM	SILS	CLM
Adair	2010	17	17	3,8	5,1	139 ± 29,7	134 ± 32,3	0	0			20,1 ± 11,3	18,6 ± 4,1	5	4	3,9 ± 3,7	4,1 ± 2,2	1	0
Chen	2010	18	21	4 (3-6)	4 (3-6)	175 (145-280)	165 (120-340)	1	0	75 (20-700)	50 (20-300)	19,5 (3-42)	19 (15-57)	3	2	5 (3-15)	5 (3-38)		
Gandhi	2010	24	24	3,3 ± 1,1	6,6 ± 2,1	143,2 ± 37,2	112,8 ± 44,8	0	0	62,5 ± 37,6	90,6 ± 60,6	24,6 ± 12,3	18,6 ± 5,7	2	0	2,7 ± 0,8	3,3 ± 1,1	1	0
Waters	2010	16	27	2,5-4,5	2,5-4,5	106 (71-223)	100 (65-215)	0	0	54 (25-120)	90 (25-300)	18 (13-22)	16 (10-21)	3	4	5 (2-24)	6 (2-28)	0	1
Champagne	2011	29	29	3,80	4,50	103,80	134,40	1	1			19,4	21,6	5	7	3,70	3,90		
Fujii	2011	23	23	3,3 ± 1,2	5,5 ± 2,4	174 ± 37	179 ± 40	0	1	9 ± 9	109 ± 391	19,9 ± 5,2	23,3 ± 11,5	3	5	8,2 ± 3,4	12,7 ± 12,9		
Gaujoux	2011	25	50			130 (110-185)	180 (110-200)	0	1	100 (50-150)	90 (50-100)			1	8	6 (6-7)	7 (6-9)	0	0
Kim	2011	73	106			274 (105-405)	254 (80-470)	1	3	282 (105-405)	418 (100-2.600)	29,3 ± 16	23,2 ± 15,4	23	39	9,60	15,50	0	1
Lee	2011	46	46	5,1 ± 1,8	6,4 ± 2,4	135 ± 21	134 ± 39							11	12	4,6 ± 1,6	4,3 ± 0,8		
Lu	2011	27	68	4,07 ± 1,18	4,77 ± 1,19	180 (150-205)	185 (155-230)			35 (30-50)	50 (30-80)			2	3	7 (5-8)	7 (6-9)		
McNally	2011	27	46			114 (59-268)	135 (45-314)	0	6	50 (5-100)	50 (5-250)	15 (3-32)	17 (0-35)	5	16	3 (2-17)	5 (2-11)	0	2
Papaconstantinou	2011	26	26			144 ± 24	144 ± 51	0	1	57 ± 40	87 ± 70	18 ± 6	17 ± 12			3,6 ± 1,6	5 ± 2,2		
Ramos-Valadez	2011	20	20			159,2 ± 29,9	162,1 ± 40,3	0	0	58,3 ± 34,3	98,8 ± 52,1	20,3 ± 3,8	18,3 ± 6,8	2	2	3,2 ± 1	3,8 ± 2,1		
Rickjen	2011	20	20	3,8 (2,5-5)		137,4 ± 28,4	166,4 ± 37,5	1	2					4	4	9 ± 3,4	9,2 ± 5,9		
Champagne	2012	165	165			135,4 ± 45	133,2 ± 56	4	8	47,20	63,50			43	48	4,3 ± 1,6	4,6 ± 1,4	1	0
Chew	2012	40	104	5 (3-12)	6 (3-25)	95 (45-180)	100 (55-190)	2	7			19 (10-43)	18 (6-54)	9	21	5 (4-15)	5 (3-109)	0	1
Costedio	2012	24	24			125,9 ± 39,3	230 ± 117,4	0	2	95,8 ± 65	241,7 ± 135,5			11	19	6,08 ± 4,2	6,3 ± 3,05	0	0
Huscher	2012	16	16			147 ± 61	129 ± 46			200		18 ± 6	16 ± 5	3	5	6 ± 3	7 ± 2	0	0
Kanakala	2012	40	78			162	170	0	0			22,9 (11-41)	13,8 (0-28)	3	10	4 (2-11)	4 (2-20)	0	1
Osborne	2012	55	327			79 ± 37	113 ± 44	0	3			18 (2-34)	14 (5-53)	12	27	1 (1-8)	3 (1-24)		
Park	2012	37	54	3,3 ± 0,9	9,1 ± 1,4	118,1 ± 41,5	140 ± 42,2	0	0	92	131	14,6 ± 6,8	23,4 ± 11,4	3	6	5,5 ± 2,3	7,7 ± 4,2		
Vasilakis	2012	20	20	4,9 ± 1,9	5,1 ± 1,9	175, 5 ± 40,2	178,7 ± 50,7	2	1	74,5 ± 55,3	81,3 ± 54,9			1	3	3,9 ± 1,6	5,5 ± 2	0	0
Velthuis	2012	50	50			97 (60-148)	112 (70-225)	0	0			14 (10-28)	12,5 (10-34)	17	17	6 (2-41)	6 (2-103)	1	2
Woo Lim	2012	40	123	4,6 ± 0,7	4,4 ± 0,9	225,5 ± 48,3	144,6 ± 32,6	1	1	109,2 ± 80,3	96 ± 58,4	25,3 ± 11,9	28,3 ± 13,2	5	18	7,7 ± 1,1	7,8 ± 2,8	0	0
Keshava	2013	75	74	4,3 (3-6)	5 (4-9)			1	1			17,00	17,00	8	13	5 (3-43)	8 (4-33)	1	0
Pedraza	2013	50	50			127,9 ± 37,6	126,7 ± 63,3	0	1	64,4 ± 64,7	87,2 ± 89,8	21,4 ± 8,4	19,2 ± 7,6	7	4	4,5 ± 3,7	4 ± 1,7		
Rosati	2013	50	50			160 (115-210) ^a	152 (110-215) ^a	0	1			21 (13-34) ^a	22 (8-38) ^a	4	11	6 (4-16) ^a	8 (4-34) ^a	0	1
Yun	2013	66	93			131 ± 27	143 ± 54	1	5			24 ± 11	27 ± 13	6	14	8 ± 4	9 ± 5		

min: minutos; ml: mililitros.

^a Mediana.

Tabla 3 – Complicaciones según Clavien-Dindo

Grado	SILS	CLM
I	59	71
II	32	55
IIIa	6	11
IIIb	16	40
IVa	3	3
IVb	1	0

complicaciones. No hubo diferencias en las complicaciones postoperatorias OR = 0,89 (0,69, 1,15) con una p = 0,37 (fig. 9).

Dolor postoperatorio

El dolor postoperatorio fue comunicado en 6 artículos^{13,17,19,21,25,33}. No se realizó estudio estadístico debido a la variabilidad del tipo de analgesia y de la escala de recogida

del dolor. Solo 2 estudios hallan diferencias significativas, uno con menos dolor en la colectomía SILS en el primer y segundo días postoperatorio sin repercusión en la estancia hospitalaria³³ y otro con menos dolor en la colectomía CLM²¹, en el que lo atribuyen al mayor tamaño de incisión umbilical en SILS y a que en la CLM el espécimen es extraído mediante una incisión de McBurney, que es menos dolorosa.

Estancia hospitalaria

El metaanálisis mostró una menor estancia hospitalaria para el grupo de SILS estadísticamente significativa DMP: -0,73 (-1,18, -0,28) con una p = 0,001 (fig. 10).

Mortalidad

De los 1.119 procedimientos SILS, hubo 5 (0,44%) muertes. De los 1.751 procedimientos por CLM, 9 (0,51%) pacientes

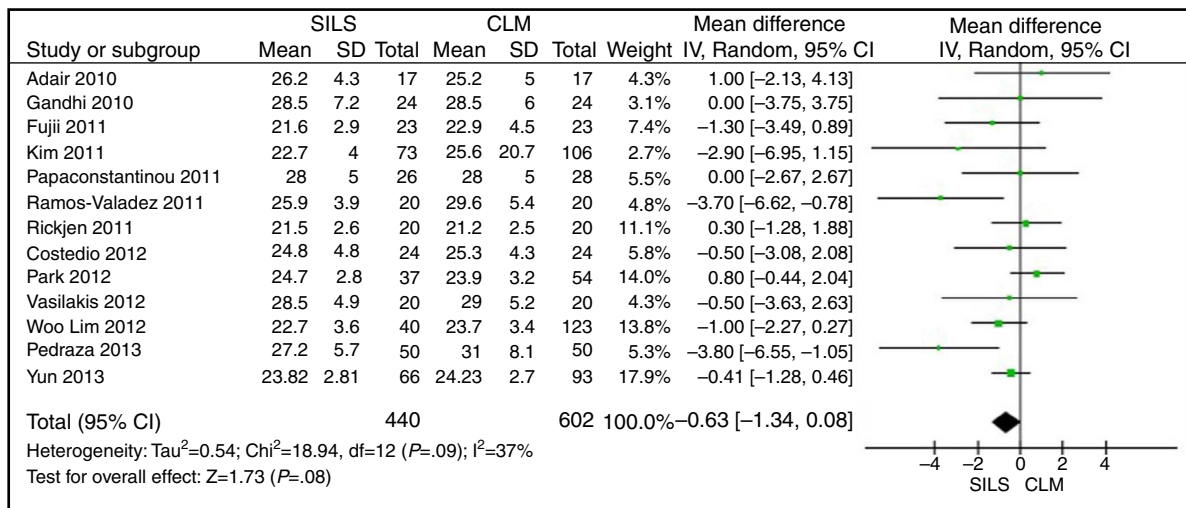


Figura 2 – Análisis del índice de masa corporal.

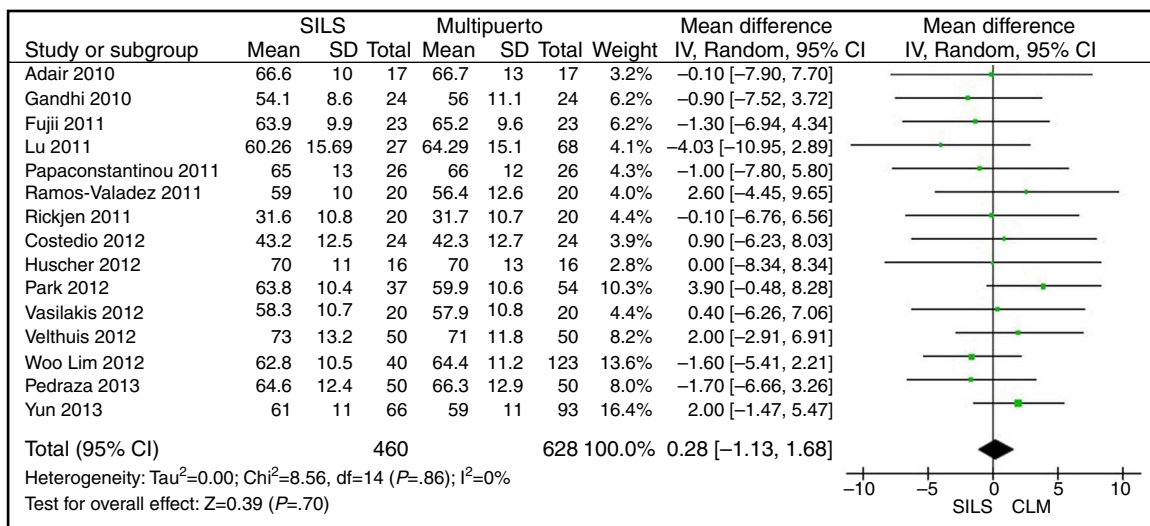


Figura 3 – Análisis de la edad.

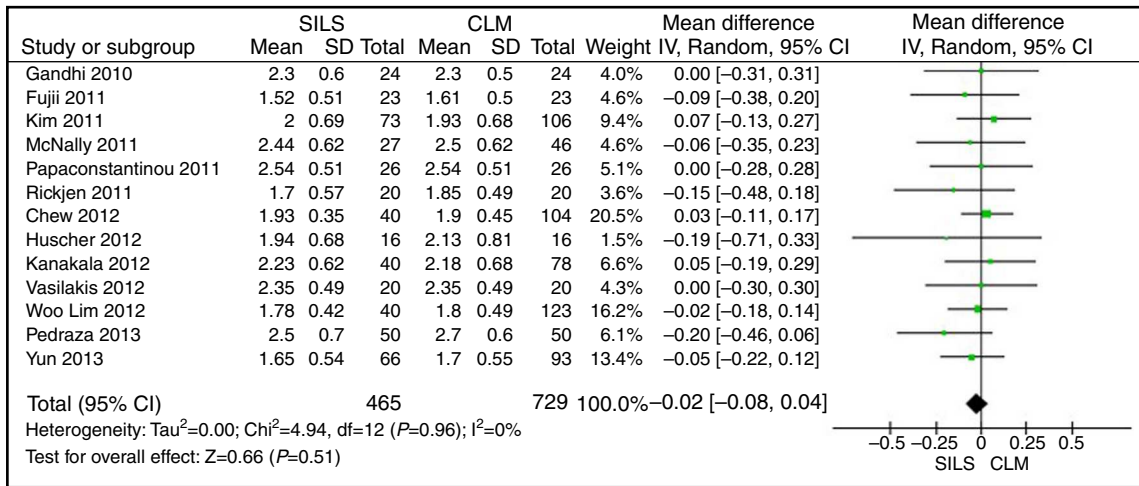


Figura 4 – Análisis del ASA.

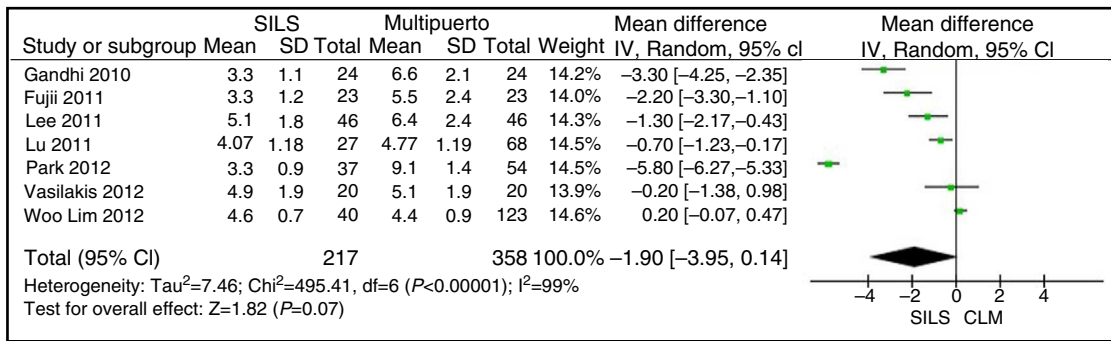


Figura 5 – Análisis de la longitud de la incisión.

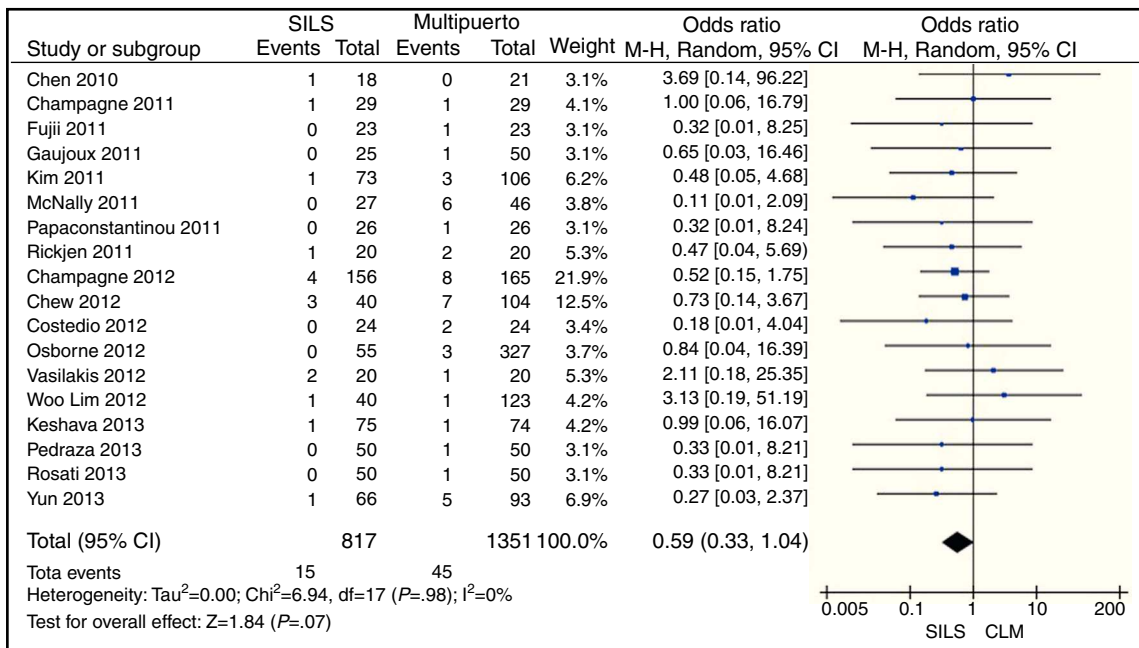


Figura 6 – Análisis de la conversión.

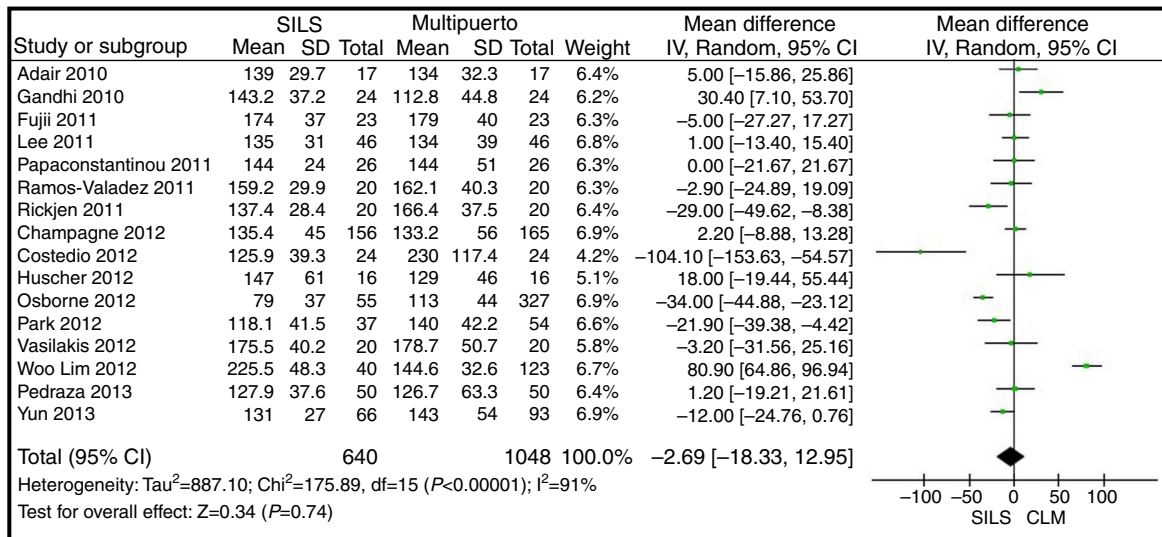


Figura 7 - Análisis del tiempo operatorio.

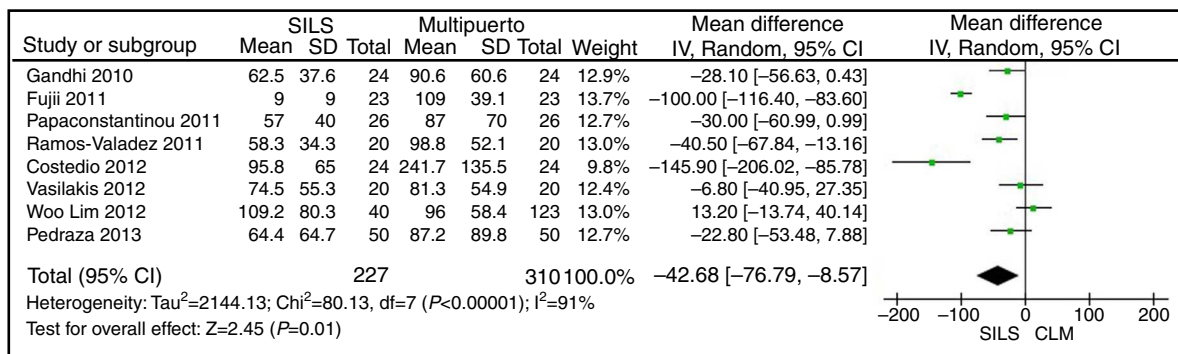


Figura 8 - Análisis de la pérdida de sangre.

fallecieron. No se mostraron diferencias estadísticamente significativas con OR = 0,91 (0,36, 2,34) con una p = 0,85 (fig. 11).

Ganglios linfáticos aislados

El metaanálisis no mostró diferencias estadísticamente significativas DMP: 0,13 [-2,52, 2,78) con una p = 0,92 (fig. 12).

Discusión

La cirugía del colon por SILS, al igual que en otras enfermedades, es un intento del cirujano de disminuir la agresividad de la cirugía mediante la reducción del número de las puertas de entrada. Con ello se pretende disminuir el dolor postoperatorio, reducir las complicaciones, mejorar la recuperación y obtener un mejor resultado estético, sin poner en peligro la seguridad y eficacia de la cirugía. La gran mayoría de estas ventajas están basadas en estudios de series de cohortes, estudios comparativos no aleatorizados, en ocasiones con resultados contradictorios y que pueden llegar a suscitar más dudas que respuestas. Este metaanálisis ha intentado responder a la pregunta de si la SILS presenta ventajas frente a la CLM, utilizando la mejor evidencia disponible en la actualidad.

El tiempo operatorio fue similar en ambos grupos aunque en algunos estudios fue mayor en la CLM. Es difícil explicar cómo se puede tardar menos tiempo en la colectomía por SILS. Una explicación para este hallazgo es que los procedimientos por CLM son realizados con frecuencia por cirujanos en formación, en contraste con los procedimientos SILS, que solo se llevan a cabo por cirujanos experimentados en laparoscopia^{18,34}. Otros argumentos son la selección de pacientes, o que el paciente, cuando es sometido a un estoma, es al final de la intervención: esto puede ser un ahorro de tiempo porque el orificio del estoma ya está hecho y protegido por un retractor de la herida, sin necesidad de cerrar la fascia y la piel de los puertos adicionales, como en la CLM¹⁸. Estos argumentos de selección de pacientes y experiencia del cirujano también pueden ser la causa de mayor pérdida de sangre de los pacientes con colectomía por CLM.

Entre las ventajas potenciales de SILS sobre la CLM está la menor longitud de la incisión en la piel, que puede contribuir a la mejora estética del procedimiento y a un menor dolor postoperatorio. En este metaanálisis la longitud de la incisión ha sido similar en ambos procedimientos y puede ser debido a que, en la colectomía laparoscópica, la longitud de la incisión no viene determinada por la vía de acceso, ya sea SILS o CLM, sino que depende del tamaño del espécimen, obesidad y

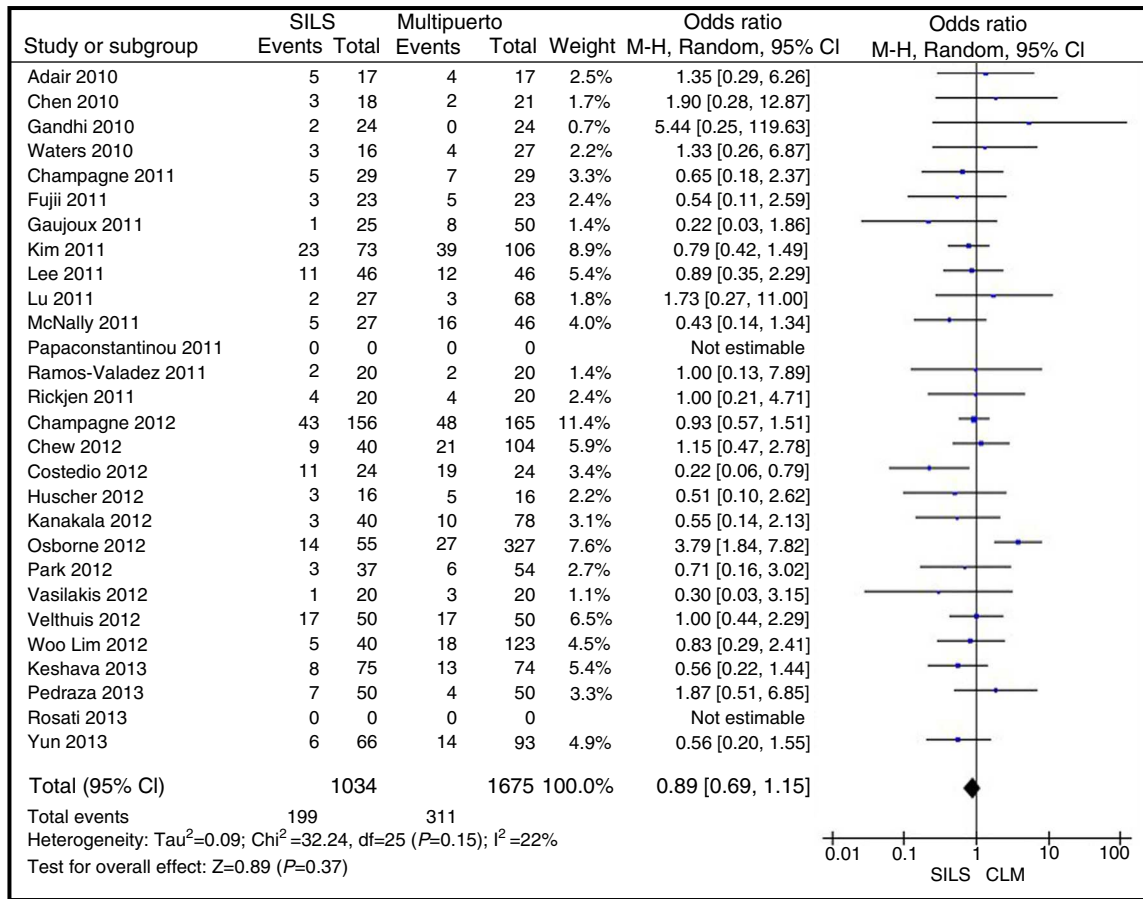


Figura 9 – Análisis de las complicaciones postoperatorias.

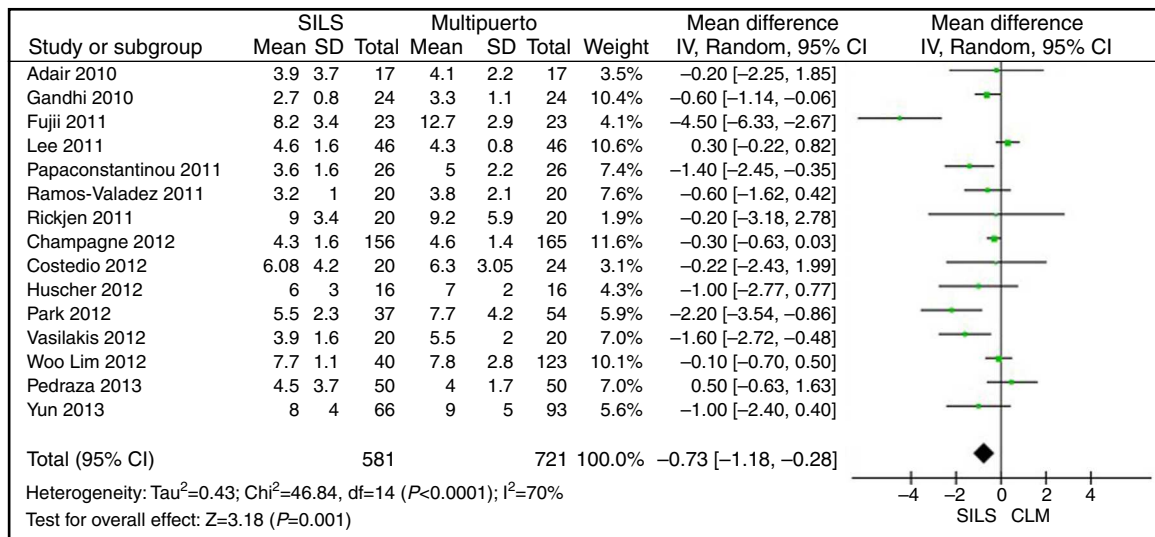


Figura 10 – Análisis de la estancia hospitalaria.

profundidad de la pared abdominal, movilidad y grosor del mesenterio y epiplón, y de la cantidad de heces en el colon.

Por otro lado, la ventaja de la mejor estética que se le atribuye a la cirugía por SILS puede tener relevancia en los pacientes operados por colestectomía mediante SILS, pero no está claro, o probablemente sería una ventaja irrelevante en los pacientes intervenidos de cáncer de colon.

La estancia hospitalaria ha sido menor en la colectomía SILS. El alta hospitalaria de un paciente depende del programa de recuperación en cada institución, del tiempo operatorio, del nivel de dificultad de la operación y de la morbilidad asociada, que son parámetros de muy difícil valoración en estudios que no son prospectivos aleatorizados. En una revisión de la Cochrane, comparando cirugía «fast track» vs. cuidados

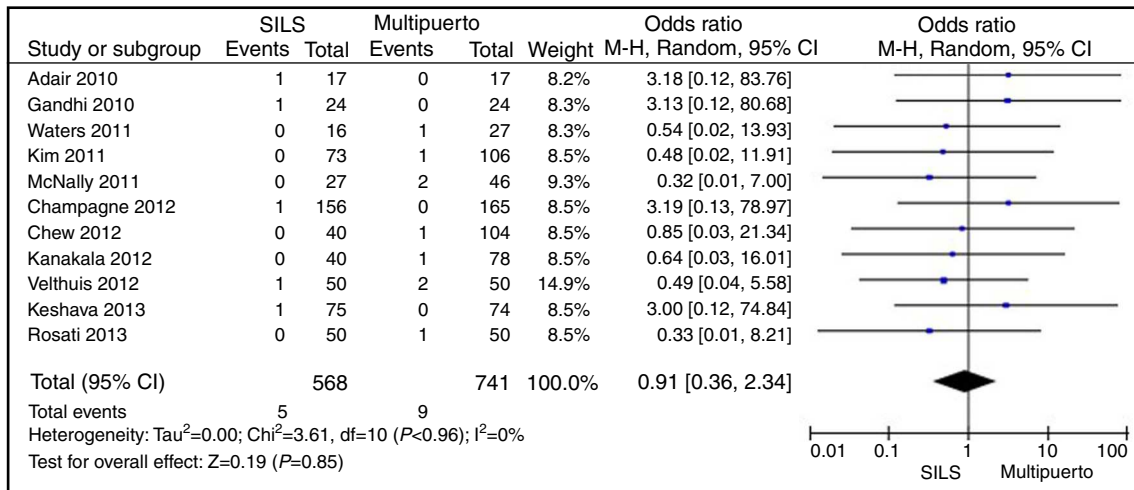


Figura 11 – Análisis de la mortalidad.

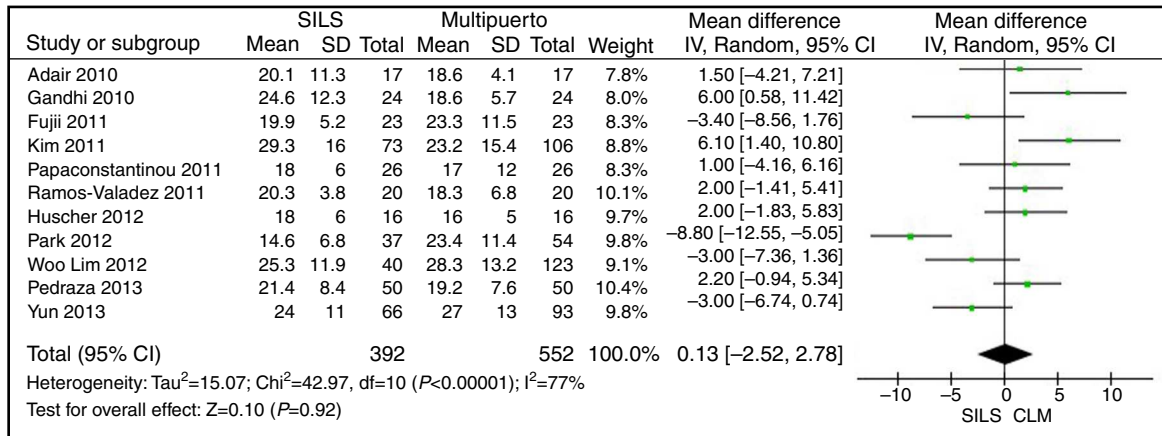


Figura 12 – Análisis del número de ganglios linfáticos aislados.

postoperatorios convencionales en la cirugía colorrectal, hallaron una estancia postoperatoria más corta en los centros que utilizaban el programa de recuperación precoz⁴⁰. Por lo tanto es una variable muy dependiente del centro que realiza el estudio y, aunque en este metaanálisis se haya obtenido una menor estancia hospitalaria con significación estadística, se debe tomar este resultado con precaución.

La mayoría de los estudios demuestran que la colectomía por SILS es una técnica segura cuando se compara con la CLM. En este metaanálisis las complicaciones han sido similares en ambas técnicas quirúrgicas, lo que demuestra que es una técnica segura. En la gran mayoría de los estudios, los pacientes con SILS eran seleccionados con bajos BMI, además de que eran realizados por cirujanos con experiencia en cirugía laparoscópica. No sabemos si cuando sean operados pacientes más complejos y con BMI más alto, la seguridad y eficacia serán similares. Además, con respecto al BMI el resultado obtenido en el metaanálisis es que se intervienen pacientes con menor BMI en el grupo de SILS, lo que hace pensar que hay un sesgo de selección, aunque el resultado obtenido no es estadísticamente significativo. Por otro lado, una de las ventajas teóricas de las intervenciones realizadas por SILS es la de tener menos complicaciones relacionadas con

los puertos de entrada de los trocares. La colectomía por CLM requiere entre 4 y 6 puertos, y cada puerto puede contribuir a posibles riesgos de hemorragia, hernia o lesión de órganos intraperitoneales. SILS reduce la invasividad al limitarse a una herida y podría teóricamente reducir las tasas de estas complicaciones. Sin embargo, no existen estudios clínicos definitivos que demuestren la incidencia real de estas complicaciones, entre otras cosas, por la baja incidencia de las complicaciones relacionadas con los trocares.

En pacientes con cáncer de colon, el número de ganglios aislados es importante en la estadificación, pronóstico e implicaciones terapéuticas. Actualmente no existen estudios prospectivos aleatorizados o estudios de cohortes para determinar a largo plazo los resultados oncológicos de la SILS. En 3 estudios, 2 retrospectivos^{23,39} y uno prospectivo aleatorizado²⁹, se comparan los resultados oncológicos en el adenocarcinoma de colon a corto plazo en la colectomía SILS frente a la colectomía CLM y se demuestra que, en manos expertas, se puede conseguir una adecuada resección oncológica utilizando una SILS aunque no existe una evidencia científica que demuestre beneficios de esta vía de abordaje y ningún estudio ha sido capaz de demostrar las ventajas de la colectomía SILS²⁹. En este metaanálisis, los parámetros

oncológicos disponibles a corto plazo, como es el número de ganglios aislados, ha sido similar en ambos grupos, con una media de ganglios aislados de 19,22 en la colectomía por SILS y de 18,55 en la colectomía por CLM, en concordancia con la literatura que indica que para un adecuado análisis oncológico son necesarios un mínimo de 12 ganglios aislados para la colectomía por cáncer⁴¹. Por lo que podemos pensar que la colectomía por SILS tiene una eficacia en oncología comparable a la colectomía por CLM, siempre que se mantengan los principios de la resección oncológica laparoscópica: realizar una ligadura precoz del pedículo vascular, evitar la manipulación del tumor y proteger la herida quirúrgica para la extracción del espécimen.

Este metaanálisis incluye más estudios y mayor número de pacientes que otros metaanálisis realizados previamente, en los que sus estimaciones no dejar de ser, en algunos aspectos, cuanto menos sorprendentes, como más ganglios aislados durante las resecciones oncológicas realizadas por SILS, otorgando a la colectomía por SILS una mejora importante cuando se compara con la CLM⁴². Los autores son conscientes de que este metaanálisis tiene algunas limitaciones metodológicas. Así, en el diseño de los estudios comparativos, solo un estudio era prospectivo aleatorizado²⁹ y el resto eran estudios observacionales, y ello puede restar evidencia a los resultados.

Se ha visto que los metaanálisis basados en estudios observacionales de buena calidad, generalmente, producen estimaciones similares a los metaanálisis basados en los estudios prospectivos aleatorizados⁴³ por lo que los estudios observacionales no deberían ser excluidos de los metaanálisis, como lo demuestran los metaanálisis realizados en estudios comparativos no aleatorizados en la resección laparoscópica de cáncer colorrectal⁴⁴. Otro de los sesgos de este metaanálisis es que en la gran mayoría de los estudios la colectomía por SILS era realizada por cirujanos especialistas en cirugía laparoscópica y, en algunos estudios, la colectomía por CLM era realizada por cirujanos en aprendizaje de la colectomía laparoscópica, además de la selección de pacientes con menor BMI, debido a que los pacientes obesos y obesos mórbidos pueden ser una población difícil para el tratamiento con SILS por la posible necesidad de tracciones adicionales. Por ello, los resultados obtenidos en este metaanálisis deben ser interpretados con cautela.

Como conclusión, según los resultados de este metaanálisis, la SILS es una técnica segura y eficaz, con beneficios adicionales sutiles en comparación con la CLM. El desarrollo en esta área debe seguir y se precisan estudios prospectivos aleatorizados para considerar a la colectomía por puerto único como una alternativa a la cirugía del colon por laparoscópica multipuerto ya que con la evidencia disponible en la actualidad no se debe considerar a esta vía de abordaje como un estándar para la colectomía laparoscópica.

Contribución de los autores

J. Luján: diseño del estudio, adquisición de datos, redacción del manuscrito; M.T. Soriano: adquisición de datos, redacción manuscrito; J. Abrisqueta: adquisición de datos, redacción del manuscrito, análisis estadístico; D. Pérez: adquisición de

datos, análisis estadístico; P. Parrilla: adquisición de datos, redacción y revisión del manuscrito.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

- Veldkamp R, Kuhry E, Hop WC, Jeekel J, Kazemier G, Bonjer HJ, et al. Colon cancer Laparoscopic or Open Resection Study Group (COLOR). Laparoscopic surgery versus open surgery for colon cancer: Short-term outcomes of a randomised trial. *Lancet Oncol.* 2005;6:477-84.
- Clinical Outcomes of Surgical Therapy Study Group. A comparison of laparoscopically assisted and open colectomy for colon cancer. *N Engl J Med.* 2004;350:2050-9.
- Lacy AM, García-Valdecasas JC, Delgado S, Castells A, Taurá P, Piqué JM, et al. Laparoscopy-assisted colectomy versus open colectomy for treatment of non-metastatic colon cancer: A randomised trial. *Lancet.* 2002;359:2224-9. 29.
- Lujan J, Valero G, Hernandez Q, Sanchez A, Frutos MD, Parrilla P. Randomized clinical trial comparing laparoscopic and open surgery in patients with rectal cancer. *Br J Surg.* 2009;96:982-9.
- Pearl JP, Ponsky JL. Natural orifice transluminal endoscopic surgery: A critical review. *J Gastrointest Surg.* 2008;12:1293-300.
- Frutos MD, Abrisqueta J, Lujan J, Abellan I, Parrilla P. Randomized prospective study to compare laparoscopic appendectomy versus umbilical single-incision appendectomy. *Ann Surg.* 2013;257:413-8.
- Boone BA, Wagner P, Ganchuk E, Evans L, Zeh HJ, Bartlett DL, et al. Single-incision laparoscopic right colectomy in an unselected patient population. *Surg Endosc.* 2012;26:1595-601.
- Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA statement. *Int J Surg.* 2010;8:336-41.
- Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: A new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg.* 2004;240:205-13.
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) guidelines [consultado 30 Abr 2013]. Disponible en: <http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/50/checklist3>.
- Vettoretto N, Cirocchi R, Randolph J, Parisi A, Farinella E, Romano G. Single incision laparoscopic right colectomy: A systematic review and meta-analysis. *Colorectal Dis.* 2014;16:O123-32.
- Adair J, Gromski MA, Lim RB, Nagle D. Single-incision laparoscopic right colectomy: Experience with 17 consecutive cases and comparison with multiport laparoscopic right colectomy. *Dis Colon Rectum.* 2010;53:1549-54.
- Chen WT, Chang SC, Chiang HC, Lo WY, Jeng LB, Wu C, et al. Single incision laparoscopic versus conventional laparoscopic right hemicolectomy: A comparison of short-term surgical results. *Surg Endosc.* 2011;25:1887-92.
- Gandhi DP, Ragupathi M, Patel CB, Ramos-Valadez DI, Pickron TB, Haas EM. Single-incision versus hand-assisted laparoscopic colectomy: A case-matched series. *Br J Surg.* 2010;97:1881-3.

15. Waters JA, Guzman MJ, Fajardo AD, Selzer DJ, Wiebke EA, Robb BW, et al. Single-port laparoscopic right hemicolectomy: A safe alternative to conventional laparoscopy. *Dis Colon Rectum*. 2010;53:1467-72.
16. Champagne BJ, Lee EC, Leblanc F, Stein SL, Delaney CP. Single-incision vs. straight laparoscopic segmental colectomy: A case-controlled study. *Dis Colon Rectum*. 2011;54:183-6.
17. Fujii S, Watanabe K, Ota M, Watanabe J, Ichikawa Y, Yamagishi S, et al. Single-incision laparoscopic surgery using colon-lifting technique for colorectal cancer: A matched case-control comparison with standard multiport laparoscopic surgery in terms of short-term results and access instrument cost. *Surg Endosc*. 2012;26:1403-11.
18. Gaujoux S, Maggiori L, Bretagnol F, Ferron M, Panis Y. Safety, feasibility, and short-term outcomes of single port access colorectal surgery: A single institutional case-matched study. *J Gastrointest Surg*. 2012;16:629-34.
19. Kim SJ, Ryu GO, Choi BJ, Kim JG, Lee KJ, Lee SC, et al. The short-term outcomes of conventional and single-port laparoscopic surgery for colorectal cancer. *Ann Surg*. 2011;254:933-40.
20. Lee SW, Milsom JW, Nash GM. Single-incision versus multiport laparoscopic right and hand-assisted left colectomy: A case-matched comparison. *Dis Colon Rectum*. 2011;54:1355-61.
21. Lu CC, Lin SE, Chung KC, Rau KM. Comparison of clinical outcome of single-incision laparoscopic surgery using a simplified access system with conventional laparoscopic surgery for malignant colorectal disease. *Colorectal Dis*. 2012;14:e171-6.
22. McNally ME, Todd Moore B, Brown KM. Single-incision laparoscopic colectomy for malignant disease. *Surg Endosc*. 2011;25:3559-65.
23. Papaconstantinou HT, Thomas JS. Single-incision laparoscopic colectomy for cancer: Assessment of oncologic resection and short-term outcomes in a case-matched comparison with standard laparoscopy. *Surgery*. 2011;150:820-7.
24. Ramos-Valadez DI, Ragupathi M, Nieto J, Patel CB, Miller S, Pickron TB, et al. Single-incision versus conventional laparoscopic sigmoid colectomy: A case-matched series. *Surg Endosc*. 2012;26:96-102.
25. Rijcken E, Mennigen R, Argyris I, Senninger N, Bruewer M. Single-incision laparoscopic surgery for ileocolic resection in Crohn's disease. *Dis Colon Rectum*. 2012;55:140-6.
26. Champagne BJ, Papaconstantinou HT, Parmar SS, Nagle DA, Young-Fadok TM, Lee EC, et al. Single-incision versus standard multiport laparoscopic colectomy: A multicenter, case-controlled comparison. *Ann Surg*. 2012;255:66-9.
27. Chew MH, Chang MH, Tan WS, Wong MT, Tang CL. Conventional laparoscopic versus single-incision laparoscopic right hemicolectomy: A case cohort comparison of short-term outcomes in 144 consecutive cases. *Surg Endosc*. 2013;27:471-7.
28. Costedio MM, Aytac E, Gorgun E, Kiran RP, Remzi FH. Reduced port versus conventional laparoscopic total proctocolectomy and ileal J pouch-anal anastomosis. *Surg Endosc*. 2012;26:3495-9.
29. Huscher CG, Mingoli A, Sgarzini G, Mereu A, Binda B, Brachini G. Standard laparoscopic versus single-incision laparoscopic colectomy for cancer: Early results of a randomized prospective study. *Am J Surg*. 2012;204:115-20.
30. Kanakala V, Borowski DW, Agarwal AK, Tabaqchali MA, Garg DK, Gill TS. Comparative study of safety and outcomes of single-port access versus conventional laparoscopic colorectal surgery. *Tech Coloproctol*. 2012;16:423-8.
31. Osborne AJ, Lim J, Gash KJ, Chaudhary B, Dixon AR. Comparison of single-incision laparoscopic high anterior resection with standard laparoscopic high anterior resection. *Colorectal Dis*. 2013;15:329-33.
32. Park SJ, Lee KY, Kang BM, Choi SI, Lee SH. Initial experience of single-port laparoscopic surgery for sigmoid colon cancer. *World J Surg*. 2013;37:652-6.
33. Vasilakis V, Clark CE, Liasis L, Papaconstantinou HT. Non cosmetic benefits of single-incision laparoscopic sigmoid colectomy for diverticular disease: A case-matched comparison with multiport laparoscopic technique. *J Surg Res*. 2013;180:201-7.
34. Velthuis S, van den Boezem PB, Lips DJ, Prins HA, Cuesta MA, Sietes C. Comparison of short-term surgical outcomes after single-incision laparoscopic versus multiport laparoscopic right colectomy: A two-center, prospective case-controlled study of 100 patients. *Dig Surg*. 2012;29:477-83.
35. Lim SW, Kim HJ, Kim CH, Huh JW, Kim YJ, Kim HR. Umbilical incision laparoscopic colectomy with one additional port for colorectal cancer. *Tech Coloproctol*. 2013;17:193-9.
36. Keshava A, Young CJ, Richardson GL, De-Loyde K. A historical comparison of single incision and conventional multiport laparoscopic right hemicolectomy. *Colorectal Dis*. 2013;15:e618-22.
37. Pedraza R, Aminian A, Nieto J, Faraj C, Pickron TB, Haas EM. Single-incision laparoscopic colectomy for cancer: Short-term outcomes and comparative analysis. *Minim Invasive Surg*. 2013;2013:283438.
38. Rosati CM, Boni L, Dionigi G, Cassinotti E, Giavarini L, David G, et al. Single port versus standard laparoscopic right colectomies: Results of a case-control retrospective study on one hundred patients. *Int J Surg*. 2013;11 Suppl1:S50-3.
39. Yun JA, Yun SH, Park YA, Cho YB, Kim HC, Lee WY, et al. Single-incision laparoscopic right colectomy compared with conventional laparoscopy for malignancy: Assessment of perioperative and short-term oncologic outcomes. *Surg Endosc*. 2013;27:2122-30.
40. Spanjersberg WR, Reurings J, Keus F, van Laarhoven CJ. Fast track surgery versus conventional recovery strategies for colorectal surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;16:CD007635.
41. Nelson H, Petrelli N, Carlin A, Couture J, Fleshman J, Guillem J, et al. National Cancer Institute Expert Panel. Guidelines 2000 for colon and rectal cancer surgery. *J Natl Cancer Inst*. 2001;93:583-96. 18.
42. Maggiori L, Gaujoux S, Tribillon E, Bretagnol F, Panis Y. Single-incision laparoscopy for colorectal resection: A systematic review and meta-analysis of more than a thousand procedures. *Colorectal Dis*. 2012;14:e643-54.
43. Shrier I, Boivin JF, Steele RJ, Platt RW, Furlan A, Kakuma R, et al. Should meta-analyses of interventions include observational studies in addition to randomized controlled trials? A critical examination of underlying principles. *Am J Epidemiol*. 2007;166:1203-9. 15.
44. Abraham NS, Byrne CM, Young JM, Solomon MJ. Meta-analysis of non-randomized comparative studies of the short-term outcomes of laparoscopic resection for colorectal cancer. *ANZ J Surg*. 2007;77:508-16.