

ARTÍCULO DE REVISIÓN

# La cirugía digestiva que se debe realizar en una comunidad quirúrgica. Cirugía Mínimamente Invasiva basada en la evidencia.

*Digestive surgery that should be performed in a surgical community. Evidence-based Minimally Invasive Surgery.*

Miguel A. Cuesta<sup>1</sup>.

## Introducción

Los cirujanos estamos acostumbrados a hablar de nuestras propias experiencias quirúrgicas y en contarles a los demás: "a mí me va muy bien con esta técnica y esta es mi experiencia personal, y para reafirmarlo aquí están mis resultados de los dos o tres últimos pacientes que he operado, y como veis son excelentes" Sin embargo, de las distintas posibilidades quirúrgicas existentes para tratar una dolencia quirúrgica de un paciente concreto, siempre habrá una técnica mejor que la otra. Para saber con certeza que técnica quirúrgica es la mejor para un enfermo, existen en Cirugía los niveles de evidencia quirúrgica. El procedimiento con mayor nivel de evidencia es el que ofrece a los enfermos los mejores resultados a corto y a largo plazo.

La realidad es que existen muchas publicaciones en la actualidad con gran variedad de resultados en cirugía mínimamente invasiva. Muchos de ellos se refieren a un par de casos de pacientes, otros son series de pacientes o bien comparación de dos series, entre otros. El nivel de evidencia I (Tabla 1) de un procedimiento quirúrgico, obtenido por los estudios aleatorizados o randomizados sería el objetivamente mejor.

Interesante es también conocer los pasos que hay que dar desde el momento en que un nuevo procedimiento quirúrgico se da a conocer hasta su difusión como técnica quirúrgica de elección en la comunidad quirúrgica, una vez que se ha demostrado que es evidentemente mejor que la técnica antigua utilizada.

Tomemos como ejemplo en esta búsqueda de la máxima evidencia, la que ha recorrido un procedimiento como lo es la cirugía laparoscópica del colon. Desde que se describe por primera vez, hasta la implementación general en la actualidad se han seguido, a veces a trompicones, diversos pasos en la búsqueda para demostrar que este procedimiento es mejor que la cirugía abierta de colon o recto. El método para realizar este largo proceso, pues se trata de operar enfermos, se le llamado método IDEAL. Dentro de este proceso, la búsqueda de la evidencia, realizando estudios aleatorizados, forman parte esencial de esta búsqueda.

## Método IDEAL

Este método estructura de alguna manera los pasos que se deben dar desde la primera descripción de una innovación quirúrgica, como el abordaje laparoscópico de colon, hasta su implementación general en una comunidad quirúrgica.

Ideado por McCulloch in Cambridge <sup>(1)</sup>, se compone de 4 diferentes pasos:

Fase 1: El desarrollo de una Idea, con la publicación de un caso <sup>(2)</sup>.

Fase 2 a: Desarrollo (Development), con la descripción de una pequeña serie de pacientes, describiendo sus incidencias, complicaciones y otros datos <sup>(3)</sup>.

Fase 2 b: Exploración (Exploration). Se realiza un estudio con otros centros (estudio multicéntrico). De esa manera se llega a un acuerdo o consenso con otros ci-

Fecha de envío:  
7 de octubre de 2022.

Fecha de aceptación:  
10 de octubre de 2022.

Proceso:  
Revisión por pares.

Conflicto de intereses:  
Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

<sup>1</sup> Profesor Emérito, Amsterdam UMC, Amsterdam, Países Bajos.

**Correspondencia:**  
Dr. Miguel A. Costa  
E-mail: ma.cuesta@amsterdamumc.nl

rujanos sobre la técnica quirúrgica nueva a realizar, sus indicaciones, sus problemas y complicaciones, preparando todo para la realización del paso siguiente, en el que se comparará, con el mayor nivel de evidencia, el nuevo procedimiento con el procedimiento convencional realizado hasta esa fecha <sup>(4,5)</sup>.

Fase 3: Evaluación (Assessment), en el que se realiza un estudio aleatorizado o randomizado (randomized controlled trial, RCT). Un estudio aleatorizado bien realizado, es la expresión de la máxima evidencia <sup>(4-6)</sup>.

Fase 4: Se realizan estudios a largo plazo (long term study) con la intención de identificar mejor los resultados a largo plazo, identificar inesperados efectos colaterales, complicaciones y para expandir las indicaciones del procedimiento <sup>(7)</sup>.

## Discusión

Existen diferentes niveles de evidencia clínica y grados de recomendación de una determinada técnica o abordaje quirúrgico <sup>(8)</sup>.

El nivel I, un estudio aleatorizado o un metaanálisis de varios estudios aleatorizados, el de mayor evidencia. Basado en estos niveles de evidencia, se hacen las recomendaciones sobre una técnica a la comunidad quirúrgica. Cuando expertos discuten sobre ello, valoran todos los estudios publicados al respecto, siendo por supuesto los de nivel I los más importantes y determinantes para estas recomendaciones. La mejor recomendación es la A (Tabla 2).

El nivel I y el grado de recomendación A, son la expresión de la máxima evidencia.

### ¿Qué es y cómo se debe realizar un estudio aleatorizado?

Un estudio aleatorizado o randomizado se caracteriza por una comparación de dos abordajes o dos técnicas quirúrgicas diferentes <sup>(9)</sup>, por ejemplo, el abordaje por laparotomía de un cáncer de colon (técnica convencional) que se compara con el abordaje laparoscópico (técnica innovadora) (Tabla 3)

Esencial para realizar estos estudios es primero el definir muy concretamente los dos procedimientos que se quieren comparar, por ejemplo, como hemos dicho antes, el abordaje abierto con el laparoscópico para el cáncer de colon. Después se debe especificar con mucha claridad cuál es la pregunta principal del estudio, por ejemplo, el comparar las complicaciones de los dos procedimientos. También se deben definir cuál o cuáles son las preguntas o fines secundarios del es-

tudio, como podrían ser la estancia hospitalaria o los costos de ambos procedimientos o la calidad de vida. En esencia solo debe existir un fin o pregunta principal y de acuerdo con ella se debe calcular lo que se llama el poder (power) del estudio, que es el número de pacientes o procedimientos que se necesitan en ambos grupos (arms o brazos) para poder demostrar estadísticamente que un procedimiento es significativamente mejor que el otro ( $p < 0,05$ ).

Existen tablas para el cálculo del número de pacientes o procedimientos que son necesarios, basado en las diferencias conocidas entre los dos procedimientos a

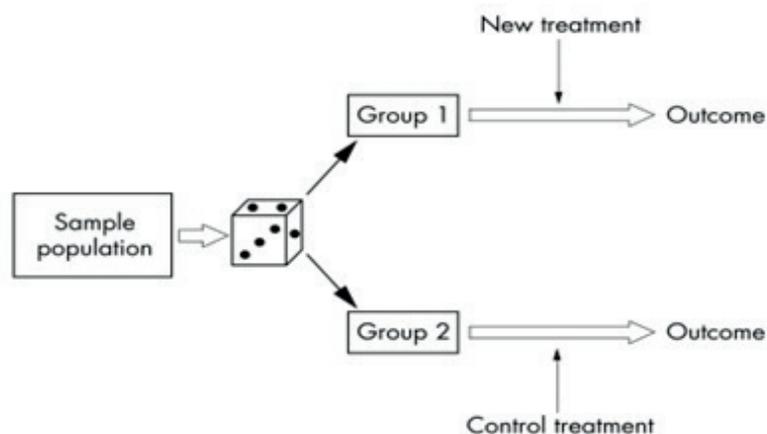
**Tabla 1.** Los niveles de evidencia (tomado de M. Mella Sousa et al) EC, es abreviatura de estudio aleatorizado.

Niveles de evidencia	Interpretación
I	Evidencia a partir de EC con asignación aleatoria.
II-1	Evidencia a partir de EC sin asignación aleatoria.
II-2	Evidencia a partir de estudios de cohortes y casos y controles, preferiblemente realizados por más de un centro o grupo de investigación.
II-3	Evidencia a partir de comparaciones en el tiempo o entre sitios, con o sin la intervención; podrían incluirse resultados espectaculares provenientes de estudios sin asignación aleatoria.
III	Opinión de expertos, basados en la experiencia clínica; estudios descriptivos o informes de comités de expertos.

**Tabla 2.** Grado de recomendación de una técnica quirúrgica específica (tomado de M. Mella Sousa et al).

Grado de recomendación	Interpretación
A	Existe buena evidencia para recomendar la intervención clínica de prevención.
B	Existe moderada evidencia para recomendar la intervención clínica de prevención.
C	La evidencia disponible es conflictiva y no permite hacer recomendaciones a favor o en contra de la intervención clínica preventiva; sin embargo, otros factores podrían influir en la decisión.
D	Existe moderada evidencia para recomendar en contra de la intervención clínica de prevención.
E	Existe buena evidencia para recomendar en contra de la intervención clínica de prevención.
I	Existe evidencia insuficiente (en cantidad y en calidad) para hacer una recomendación; sin embargo, otros factores podrían influir en la decisión.

**Tabla 3.** Esquema de un estudio aleatorizado (Tomado de JM Kendall).



comparar en la literatura. Además, un estudio aleatorizado puede ser desarrollado en un centro solo, o en colaboración con otros cirujanos de otros centros, llamándolo así estudio multicéntrico.

Es además importante definir el grado de experiencia que deben tener los cirujanos participantes para poder participar en estos estudios. El grado de experiencia en los dos procedimientos debe de ser adecuado y debe definirse bien de antemano. La manera de coleccionar los datos es también importante, así como la manera de efectuar la randomización, realizada manualmente o por programa de computador, definiendo muy bien el procedimiento a seguir para incluir a un paciente en el estudio. Inclusión que se debe hacer de una manera libre e informativa, para obtener su consentimiento para su participación en el estudio (informed consent).

Cuando se quiere demostrar que el nuevo procedimiento es superior al convencional, este tipo de estudio se llamaría de superioridad (superiority studies). Si solo trata de demostrar que el procedimiento nuevo no es inferior al procedimiento vigente se le llamaría un procedimiento de no inferioridad (non-inferiority study).

En la actualidad y para concentrarnos en el tema actual, desde la aparición de la cirugía mínimamente invasiva se han realizado muchos estudios (trials), desde la patología de esófago hasta el recto, con patología benigna u oncológica, buscando la máxima evidencia comparando los procedimientos clásicos de cirugía abierta con los procedimientos mínimamente invasivos.

### Cáncer de esófago

El año 2012, nuestro grupo realizó el primer estudio aleatorizado <sup>(10)</sup>, el TIME trial, comparando la cirugía mínimamente invasiva de cáncer de esófago tras tratamiento neoadyuvante (por quimio-radioterapia, el esquema CROSS, <sup>(11)</sup>, comparándola con la técnica abierta convencional: toracoscopia en posición prono y laparoscopia (MIE: mínimamente invasivo esófago) seguida de anastomosis cervical (3 fases, McKeown) o 2 fases, procedimiento de Ivor Lewis con anastomosis intratorácica. Los resultados fueron claros: las infecciones respiratorias postoperatorias eran inferiores en el grupo MIE, así como que la estancia hospitalaria era más corta y que la calidad de la pieza de resección quirúrgica era igual entre los dos abordajes, así como era igual el índice de complicaciones técnicas como las fugas de las anastomosis. Al cabo de uno y tres años, el seguimiento de los dos grupos <sup>(12,13)</sup> ha confirmado que el abordaje MIE es desde el punto de vista oncológico seguro, al observar que los datos de supervivencia son

similares. Müller Stich y un grupo de cirujanos <sup>(14)</sup> en el que nos encontramos nosotros, ha realizado recientemente un metaanálisis de los 6 estudios aleatorizados realizados en la actualidad, entre los que se encuentran el TIME, con el resultado de que se mantienen las mismas ventajas a corto plazo del procedimiento MIE, con los mismos índices de seguridad oncológica. En este metaanálisis, existe así mismo una tendencia importante en que la supervivencia pudiera ser mejor cuando se realiza el MIE. Sin embargo, la curva de aprendizaje para realizar el procedimiento MIE es sin embargo larga para la realización de un procedimiento seguro. Serían necesarias unas 100 intervenciones para realizar con seguridad completa un Ivor Lewis MIE, mientras que para el McKeown con anastomosis cervical serían unas 45 intervenciones necesarias. El RAMIE (robot assisted minimally invasive esophagectomy), se ha demostrado superior a la cirugía convencional (resultados parecidos a los del estudio TIME). Actualmente se está realizando un estudio comparando el RAMIE con el MIE. Está claro que esta patología se debe centralizar en centros de excelencia para tener unos resultados óptimos. Un mínimo de veinte esofagectomías al año sería necesario para seguir realizando esta técnica quirúrgica. Así mismo un registro nacional de esta patología debería de ser obligatorio para poder comparar la eficacia de estos procedimientos, tanto a nivel nacional como a nivel de centros.

Otras patologías esofágicas benignas, como el reflujo gastroesofágico (GERD) o la corrección de hernias hiatales gigantes, el tratamiento de la acalasia (miotomía de Heller o la técnica endoscópica del POEM), resección del divertículo esofágico etc., se aconseja el realizarse actualmente, con máxima evidencia quirúrgica por cirugía mínimamente invasiva.

### Cáncer de estómago

La resección gástrica del cáncer gástrico se adecua a las recomendaciones dadas por la Asociación Japonesa del Cáncer Gástrico. Una vez diagnosticado por gastroscopia y estudio patológico de las biopsias y considerado reseccable por estudio de extensión radiológico (scanner), se debe decidir el tipo de resección a seguir. En esencia son dos intervenciones las que se realizan de acuerdo con la localización del tumor, la gastrectomía distal o parcial y la gastrectomía total. Existe una tercera intervención, la resección polar superior para los tumores localizados, no difusos, en la zona proximal del estómago. Estas intervenciones son las aconsejadas para los estadios 2 y 3. En estos casos también se recomienda un tratamiento neoadyuvante preoperatorio con esquemas de quimioterapia, tipo MAGIC o FLOT. El abordaje laparoscópico del cáncer gástrico se ha extendido rápidamente por Asia

y Europa. En Europa, la incidencia del cáncer gástrico está en descenso, debido sobre todo a la erradicación del *Helicobacter pylori* y a los cambios en el tipo de alimentación. Los tumores en Europa son en general más avanzados, mientras que en los países asiáticos los tumores son más pequeños y los porcentajes de cánceres iniciales (early cancer) también son más altos. Los cánceres iniciales se pueden resear, si no han invadido la muscularis mucosa, por vía endoscópica y si la invade la muscularis mucosa y es bien diferenciado histológicamente por vía laparoscópica identificando el ganglio centinela.

Existen también diferencias, entre Asia y Europa, sobre cómo se realizan las anastomosis, en Asia es general el realizar una incisión supraumbilical pequeña, bien protegida, después de la gastrectomía parcial para extirpar la pieza y realizar la anastomosis extracorporeal, mientras en Europa lo general es hacer la anastomosis intracorpórea laparoscópica.

La evidencia para la gastrectomía por laparoscopia está basada en estudios KLASS realizados en Corea del Sur, estudios que han demostrado que la gastrectomía parcial por laparoscopia es oncológicamente un abordaje seguro y que las complicaciones de la herida quirúrgica también son menores. En el cáncer gástrico avanzado se han realizado en Holanda dos estudios aleatorizados, el STOMACH y el LOGICA, el primero <sup>(15)</sup> exclusivamente para la gastrectomía total tras neoadyuvancia, siendo el segundo para todo tipo de resecciones gástricas por laparoscopia. Ambos estudios han demostrado que no hay diferencias entre los dos grupos que se comparan, en cuanto a los datos quirúrgicos, complicaciones postcirugía, datos oncológicos de la pieza quirúrgica, incluyendo localización y número de ganglios resecados y los datos de morbilidad y mortalidad. Los costos serían en general más bajos si se realiza la gastrectomía por abordaje laparoscópico. Los datos de estos dos estudios confirman que para el carcinoma avanzado gástrico las diferencias en el abordaje de estos cánceres, abierto o laparoscópico no sería diferente. Una política nacional de centralización de esta patología y un registro adecuado son fundamentales. Actualmente el papel de la gastrectomía robótica está por demostrar.

### Cirugía de obesidad mórbida

La realización de la cirugía por obesidad mórbida está claro que se debe realizar por cirugía mínimamente invasiva <sup>(16)</sup>. Así como el tratamiento de patología benigna de estómago y duodeno, como pudiera ser la úlcera duodenal perforada <sup>(17)</sup>.

### Cáncer de páncreas

Actualmente está evidenciado que el abordaje laparoscópico de la pancreatometomía distal es el mejor <sup>(18)</sup>, sin embargo, en el caso de la duodeno-pancreatometomía tipo Whipple, esta evidencia está por demostrar <sup>(19)</sup>.

Para implementar el abordaje laparoscópico de la cirugía pancreática, en los Países Bajos, se han realizado cursos de aprendizaje laparoscópico para la patología pancreática, publicada en los estudios LEOPARD. En este país, existe una política de centralización de esta patología, por la cual un centro quirúrgico debe efectuar más de 20 casos de cirugía pancreática para poderlos realizar. Esta política de centralización ha permitido la realización de estos cursos y la selección adecuada de los cirujanos participantes. Un estudio aleatorizado que comparaba el abordaje abierto con el laparoscópico de la pancreatometomía del Whipple, el LEOPARD 2, tuvo que interrumpirse en su curso al haber confirmado una mortalidad más alta en el grupo laparoscópico <sup>(19)</sup>. Actualmente se está realizando la enseñanza del abordaje robótico del cáncer de páncreas, fase inicial para la realización de un estudio aleatorizado.

El abordaje mínimamente invasivo de la pancreatitis aguda necrotizante, está evidenciado por estudio aleatorizado <sup>(20)</sup>.

### Cáncer de colon y recto.

Desde el estudio Barcelona de Antonio Lacy en 2012, donde se demostraba que la técnica laparoscópica de resección del cáncer de colon era superior en cuanto a morbilidad, con mejores cifras de supervivencia para el estadio 3 <sup>(4)</sup>, se han realizado en Europa estudios multicéntricos como el COLOR I para el cáncer de colon <sup>(5-7)</sup> y el COLOR II para el cáncer de recto <sup>(20)</sup>. En ambos estudios se comparan, con nivel I de evidencia, el abordaje laparoscópico con el abordaje abierto. En ambos estudios se ha confirmado que a corto plazo algunos datos son mejores para los enfermos intervenidos por vía laparoscópica, con demostrada seguridad oncológica. En el estudio COLOR I, a largo plazo los datos que comparan la supervivencia son similares, así como los que analizan complicaciones tardías. En el COLOR II, datos oncológicos importantes para el cáncer de recto, como la recurrencia locoregional y la supervivencia son similares en ambos grupos.

La cirugía de resección del cáncer de recto asistida por robot por el plano TME, si bien al principio produjo resultados dispares, ha resultado en significativas ventajas comparables con los datos quirúrgicos obtenidos durante la resección laparoscópica: una calidad de la pieza, por el plano del mesorrecto, con otros datos muy

similares en cuanto complicaciones postoperatorias, recuperación peristaltismo intestinal y calidad de vida<sup>(21)</sup>.

### Enseñanza de la Cirugía Mínimamente Invasiva, basada en la Evidencia

Una vez demostradas que las técnicas, explicadas anteriormente, resultan en mejores resultados que las convencionales, la pregunta es cómo todos los cirujanos dedicados a Cirugía Digestiva lo pueden aprender.

1. La Sociedad Quirúrgica de Cirugía Endoscópica, en este caso la peruana, debe primero organizar cursos para la difusión de los resultados, sus ventajas e inconvenientes y planear un programa de implementación.
2. Esto implica, primero difusión de principios de la técnica, la anatomía quirúrgica y los procedimientos en sesiones de videos. La cirugía experimental para aprender el manejo de los instrumentos parece también importante.
3. Visitas al quirófano de un mentor, unas cuantas veces por ejemplo cinco, para asistiendo, si es posible, se contemplan la técnica, los pasos quirúrgicos, las dificultades y las ventajas de la técnica.
4. Comenzar en su propio centro con los casos que se pueden considerar menos complejos, aunque esta cirugía no es nunca sencilla. Por ejemplo, una resección ileocecal o una hemicolectomía derecha, siempre asistida por el mentor. Después de 5 casos, se comenzarían otras técnicas más complejas, como resección de sigmoide, y resecciones anteriores de recto.

Todos los casos intervenidos se deben inscribir en un registro al respecto, donde cada 6 meses se analicen los resultados y se compartan con la Sociedad Quirúrgica. Esto garantiza la calidad de esta implementación y la seguridad de los pacientes.

Publicaciones conjuntas por la Sociedad se consideraría importante. Como se ha dicho la figura del mentor es esencial y se deben inscribir en la Sociedad los cirujanos dispuestos a jugar este papel tan fundamental.

Al mismo tiempo se debe hacer una política de centralización de la patología, explicada anteriormente y esto es muy importante. Solo con un programa de enseñanza, un registro bien armado y una política de centralización sin que ningún cirujano o centro quirúrgico pierdan, es fundamental para llevar a cabo tantos cambios.

### Conclusión

Buscando la evidencia de la innovación quirúrgica, los estudios randomizados o aleatorizados con suficiente número de enfermos, el llamado power, han resultado fundamentales. Ellos poseen el mayor grado de evidencia en cirugía, así mismo como los metaanálisis que se realizan coleccionando los datos de varios estudios randomizados. En esta revisión se analiza la importancia de una implementación en fases de cualquier innovación quirúrgica, en la cual los estudios randomizados o los metaanálisis, juegan un papel fundamental para demostrando la evidencia que una técnica quirúrgica es superior a la vigente, y por ello con un programa adecuado de enseñanza se debe implementar en una sociedad quirúrgica. Asimismo, para la práctica de la cirugía, el poseer un buen registro y una política de centralización son fundamentales para elevar no solo el grado de evidencia de la técnica quirúrgica que empleamos, así como los resultados y el nivel de calidad de lo que hacemos.

### Referencias bibliográficas

5. McCulloch P et al. No surgical innovation without evaluation: the IDEAL recommendations. *Lancet* 2009; 374:1105-1112
6. Jacobs M, Verdeja JC, Goldstein HS. Minimally invasive colon resection (laparoscopic colectomy). *Surg Laparosc Endosc* 1991; 1:144-150.
7. Plasencia G, Jacobs M, Verdeja JC, Viamonte M 3rd. Laparoscopic-assisted sigmoid colectomy and low anterior resection. *Dis Colon rectum* 1994; 37:829-833
8. Lacy AM, Garcia Valdecasas JC, Delgado S et al. Laparoscopic-assisted colectomy versus open colectomy for treatment of non-metastatic colon cancer: a randomised trial. *Lancet* 2002; 359:2224-2229
9. Veldkamp R, Kuhry E, Hop WC 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(7):477-484.
10. Buunen M, Veldkamp R, Hop WC et al. Survival after laparoscopic surgery versus open surgery for colon cancer: long term outcome of a randomized clinical trial. *Lancet Oncology* 2009; 10:44-52
11. Deijen CL, Vasmel JE, de Lange-de Klerk ESM, et al. Ten-year outcomes of a randomised trial of laparoscopic versus open surgery for colon cancer. *Surg Endosc*. 31:2607-2615
12. Mella Sousa M, Zamora Navas P, Mella Laborde M et al. Niveles de evidencia clínica y grados de recomendación. *Rev Esp Traum Ort* 2012;29:59-72
13. Kendall JM. Designing a research Project: randomized controlled trails and their principles. *Emergency medicine Journal* 2003; 20: 164-168
14. Biere SSAY, van Berge Henegouwen MI, Maas KW et al. Minimally invasive versus open oesophagectomy for patients with oesophageal cancer: a multicentric, open-label, randomized control trial. *Lancet* 2012; 379:1887-1892
15. Straatman, J, van der Wielen, N, Cuesta MA et al. Minimally Invasive Versus Open Esophageal Resection. Three-year Follow-up of the Previously Reported Randomized Controlled Trial: the TIME Trial. *Ann Surg* 2017; 266:232-236

16. Mariette C, Markar SR, Dabakuyo-Yonli TS et al. MIRO Hybrid Minimally Invasive Esophagectomy for Esophageal Cancer. *N Engl J Med* 2019; 380:152-162
17. Padwal R, Klarenbach S, Wiebe N et al. Bariatric surgery: a network meta-analysis of randomized trials. *Obes Rev* 2011; 12:602-21
18. Siu W T, Leong H T, Law BKB et al. Laparoscopic repair for perforated peptic ulcer. *Ann Surg*, 2002, 235:313-319
19. de Rooij T, van Hilst J, van Santvoort H et al. Minimally Invasive Versus Open Distal Pancreatectomy (LEOPARD): A Multicenter Patient-blinded Randomized Controlled Trial. *Ann Surg*. 2019; 269:2-9.
20. Van Hilst J, de Rooij t, Bosscha K et al. Laparoscopic versus open pancreatoduodenectomy for pancreatic or periampullary tumours (LEOPARD-2): a multicentre, patient-blinded, randomised controlled phase 2/3 trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2019; 4:199-207.
21. Meta-analysis of randomized controlled trials and individual patient data comparing minimally invasive with open oesophagectomy for cancer. Muller -Stich BP, Probst P, Nienhuser H et al. *Br J Surg* 2021; 108:1026-1033.
22. van der Wielen N, Straatman J, Daams F et al. Open versus minimally invasive total gastrectomy after neoadjuvant chemotherapy: results of a European randomized trial. *Gastric Cancer*, 2021; 24:258-271
23. Van Santvoort HC, Besselink MG, Bakker OJ, et al. A step-up approach or open necrosectomy for necrotizing pancreatitis. *N Engl J Med*. 2010; 362:1491–1502.
24. Bonjer HP, Deijen CL, Abis GA et al. A randomized trial of laparoscopic versus open surgery for rectal cancer. *N Engl J Med*. 2015; 372:1324-32
25. Jung Kim M, Chan Park S, Won Park J et al. Robot-assisted Versus Laparoscopic Surgery for Rectal Cancer: A Phase II Open Label Prospective Randomized Controlled Trial. *Ann Surg*. 2018; 267:243-251
26. Dejen CL, Velthuis S, Tsai A et al. COLOR III: a multicentre randomised clinical trial comparing transanal TME versus laparoscopic TME for mid and low rectal cancer. *Surg Endosc* 2016; 30:3210-5