

ENCORE Apéndice 1 – Resultados de los Efectos de la Anestesia en cáncer colorrectal

Ensayo ENCORE – Resumen del Estudio

Investigador principal	Prof. Max Bell, Karolinska University Hospital, Estocolmo, Suecia
Coordinadores Nacionales en España	Dr. Óscar Díaz Cambronero, Hospital Universitari i Politècnic la Fe, Valencia, España Dra. Irene de León Carsí, Hospital Clínic Barcelona, Barcelona, España
Título	Resultados del ensayo de los Efectos de la anestesia en cáncer COLORRECTal – ENCORE Efectos de las técnicas anestésicas en el tiempo de inicio de la quimioterapia adyuvante, y en las implicaciones a corto y largo plazo tras la cirugía de cáncer colorrectal (Estadios I – III)
Versión de protocolo	ENCORE, V1.0 21DEC20
Clinicaltrials.gov	NCT04493905
Antecedentes y Razón de estudio	El cáncer colorrectal es el tercer tipo de cáncer más común en el mundo con una alta mortalidad postoperatoria (2-6%) y con una esperanza de vida de tan sólo 5 años (60%). A pesar de los avances quirúrgicos y del uso de cirugía laparoscópica mínimamente invasiva en los últimos años, así como de quimioterapia adyuvante tras las cirugías de estadio III (y estadios II avanzados), la prognosis a largo plazo sólo ha mejorado de manera marginal. La analgesia epidural es comúnmente utilizada como parte del manejo perioperatorio en pacientes con cáncer colorrectal operados con procedimientos abiertos. La epidural ha mostrado reducir la inflamación perioperatoria y preservar la función inmunológica, lo cual puede ser beneficioso en la oncogénesis perioperatoria. En varios estudios retrospectivos, la anestesia y la elección de la analgesia han mostrado mejorar la supervivencia a largo plazo, pero no hay estudios aleatorizados publicados recientemente en la literatura. Similarmente, los beneficios de la anestesia con propofol en comparación con la anestesia inhalatoria han sido recientemente destacados en relación con las cirugías de cáncer, y muchos pacientes solicitan hoy en día el uso de epidural, de anestesia intravenosa total, y técnicas de anestesia local-regional durante las cirugías, sin una clara evidencia de estudios prospectivos en la literatura.
Objetivo principal	Investigar el efecto de la técnica anestésica a: Corto plazo: tiempo para empezar la quimioterapia adyuvante en pacientes planeados para volver al tratamiento oncológico previsto (RIOT, del inglés <i>return to intended oncological therapy</i>)

	Largo plazo: momento de recurrencia (TTR, del inglés <i>time to recurrence</i>) a los 3 años (lea sección 4.2 del protocolo para más detalles)
Objetivos secundarios	<p>Morbilidad en los 30 días postoperatorios</p> <p>Prolongación de la estancia hospitalaria y días en casa durante dichos 30 días (DAH, del inglés <i>days at home-30</i>)</p> <p>Acontecimientos adversos relacionados con el tratamiento oncológico (quimioterapia, radioterapia)</p>
Sujetos del estudio	Pacientes con cáncer colorrectal en estadios I-III (estratificados por estadio y tipo de cáncer) programados para cirugía curativa inicial
Diseño del estudio	Estudio prospectivo, multicéntrico, internacional, observacional, y pragmático
Tamaño muestral planeado	10.000 pacientes en más de 200 centros (mínimo 40 pacientes por centro)
Criterios de inclusión	<p>Edad > 18 años</p> <p>ASA I-III</p> <p>Cirugía programada de cáncer colorrectal en estadio I-III (abierta o mínimamente invasiva)</p> <p>Firmar el consentimiento informado por escrito</p>
Criterios de exclusión	<p>Enfermedades renales o hepáticas no controladas, fallos cardíacos restrictivos (limitando la movilidad), o enfermedades cardíacas isquémicas (ASA IV-V)</p> <p>Dificultades cognitivas, orales o de idioma que impidan firmar el consentimiento informado para participar</p> <p>Cáncer colorrectal en estadio IV</p>
Intervención	<p>Este es un estudio observacional, por lo que no se realizará ninguna intervención.</p> <p>Se considerará la exposición al tipo de anestesia regional (epidural vs. no epidural) o anestesia general (intravenosa total o inhalatoria)</p>
Resultados principales	<p>Tiempo (número de días tras la cirugía) para volver a la quimioterapia adyuvante (postoperatoria) prevista</p> <p>Momento de recurrencia del cáncer (TTR) a los 3 años (por favor, lea sección 4.2 del protocolo para más detalles)</p>
Resultados secundarios	<p>Porcentaje de complicaciones en los 30 días tras la cirugía según clasificación Clavien-Dindo</p> <p>Otros acontecimientos adversos no incluidos en la clasificación Clavien-Dindo durante los 30 días</p> <p>Duración de la estancia hospitalaria definida por días desde la cirugía programada hasta la llegada al centro de residencia original</p> <p>Días en casa durante 0-30 días (DAH-30) tras la cirugía programada</p> <p>Acontecimientos adversos relacionados con el tratamiento oncológico</p>
Consideraciones estadísticas	<p>Inicio de la quimioterapia adyuvante: número de pacientes que pueden empezar la quimioterapia de aquellos que vuelven a la terapia oncológica prevista (RIOT)</p> <p>Estudios previos han mostrado que aproximadamente el 15% de los pacientes no pueden empezar la quimioterapia adyuvante en las</p>

	<p>primeras 8 semanas tras la cirugía. Nuestra hipótesis es que la aplicación de epidural (vs. no epidural) o el uso de propofol (vs. anestesia inhalatoria) reducirá esto al 10%. Por lo tanto, estimamos que se requieren 1.830 pacientes para tener un 90% de oportunidades de detectar, como significativos al nivel del 5%, una reducción en el inicio de la quimioterapia > 8 semanas desde el 15% en el grupo no epidural (o anestesia inhalatoria) al 10% en el grupo epidural (o anestesia intravenosa total). Si el 30% de los pacientes poseen cáncer en estadio I (no se requiere quimioterapia adyuvante), se necesitará aumentar el tamaño muestral un 30% a aproximadamente 2.500 pacientes para el tiempo de inicio de la quimioterapia adyuvante (< o > 8 semanas) en pacientes que se espera que vuelvan al tratamiento oncológico previsto. Los datos arriba mencionados se recopilarán como un resultado continuo (tiempo de inicio de la quimioterapia prevista tras la cirugía en el subgrupo de pacientes previstos para RIOT).</p>
<p>Programación del estudio</p>	<p>Primer sujeto en: Tercer cuatrimestre del 2021 Último sujeto en: Segundo cuatrimestre del 2023</p>