



ARTÍCULO ORIGINAL

Resultados precoces y tardíos en resecciones ampliadas en cáncer de colon T4b



Enrique Biel W. ^{a,b,*}, Gabriela Walker G. ^{a,b}, Misael Ocares U. ^{a,b},
Claudio Benavides Y. ^b, Felipe Martin Q. ^b, José Vivanco A. ^b, Claudio Zúñiga T. ^b,
Juan Jerez S. ^a, Erik Lara A. ^a y Gino Caselli M. ^{a,b}

^a Departamento de Cirugía, Facultad de Medicina, Universidad de Concepción, Concepción, Chile

^b Servicio de Cirugía, Hospital Dr. Guillermo Grant Benavente, Concepción, Chile

Recibido el 2 de junio de 2016; aceptado el 11 de octubre de 2016

Disponible en Internet el 9 de noviembre de 2016

PALABRAS CLAVE

Resección ampliada;
Cáncer de colon;
Adenocarcinoma;
T4b

Resumen

Objetivos: Describir las tasas de morbilidad y mortalidad postoperatorias de las resecciones ampliadas de colon en pacientes con tumor en estadio T4b.

Material y métodos: Serie de casos, que incluye pacientes con adenocarcinoma colónico clínicamente con compromiso de estructuras adyacentes (T4b), intervenidos de resección multivisceral entre los años 2005 y 2014. Fueron excluidos pacientes con metástasis, con bordes macroscópicamente comprometidos y con datos clínicos incompletos. Las variables resultado fueron la morbilidad y mortalidad postoperatorias a los 30 días. Se aplicó estadística descriptiva. Para las variables categóricas se utilizaron porcentajes, y para las variables continuas se utilizaron la media y mediana como medidas de tendencia central y la desviación estándar o rango como medidas de dispersión. Se aplicó el método de Kaplan-Meier para la sobrevida, y pruebas de Chi cuadrado y log-Rank para el análisis de sobrevida por subgrupos.

Resultados: De un universo de 483 pacientes intervenidos por adenocarcinoma colónico, 71 fueron T4b. Se aplicaron criterios de exclusión, resultando una muestra de 46 pacientes. Los órganos más frecuentemente comprometidos fueron: intestino delgado, epiplón, pared abdominal y otro segmento colónico. La morbilidad y mortalidad postoperatorias, de un 21,7 y un 6,5%, respectivamente. Influyeron significativamente en la sobrevida la edad, el antecedente de quimioterapia adyuvante, la presencia de inestabilidad microsatelital y la diferenciación del tumor.

Conclusiones: El compromiso multivisceral de los tumores colónicos no es infrecuente, con un 9,5% para nuestra serie. La resección R0 es el tratamiento de elección. Influyen en el pronóstico el tipo histológico y el comportamiento biológico del tumor, así como la quimioterapia adyuvante y la edad del paciente.

© 2016 Sociedad de Cirujanos de Chile. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: kikebw@gmail.com, ebielw@gmail.com (E. Biel W.).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rchic.2016.10.006>

0379-3893/© 2016 Sociedad de Cirujanos de Chile. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

KEYWORDS

Multivisceral
resection;
Colonic cancer;
Adenocarcinoma;
T4b

Early and late results after multivisceral resections for T4b colonic cancer**Abstract**

Aims: To describe postoperative morbidity and mortality rates in multivisceral resections for T4b colon cancer.

Material and methods: Case series of patients diagnosed of T4b colonic adenocarcinoma who underwent multivisceral resection between 2005 and 2014. There were excluded those patients who had metastases, R2 resection and incomplete clinical data. Result variables were morbidity and mortality at 30 days. It was performed descriptive statistic using percentage estimation for categories, average and median for continuous variables and standard deviation or rank as measures of statistical dispersion. It was used Kaplan-Meier method for survival and chi-square and log-Rank for subgroups analysis.

Results: From a universe of 483 patients who underwent surgery for colonic adenocarcinoma, whom 71 were staged as T4b, after exclusion criteria were applied it resulted a sample of 46 patients. The small bowel, omentum, abdominal wall and other colonic segment were the more often compromised organs. Postoperative morbidity and mortality were 21.7 and 6.5% respectively. The age, history of adjuvant chemotherapy, presence of microsatellite instability and tumor differentiation had a significant impact in survival.

Conclusions: Multivisceral affection in colonic cancer is not uncommon, 9.5% in our series. R0 resection is the treatment of choice. Patient outcome depends on his age, histologic and biologic characteristics of the tumor and adjuvant treatment.

© 2016 Sociedad de Cirujanos de Chile. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La incidencia del cáncer de colon continúa en aumento y con ella también aumenta la tasa de mortalidad ajustada a cáncer de colon. En Chile, se estima que 8,94 por cada 100.000 habitantes al año mueren a causa de esta enfermedad¹. La infiltración de órganos vecinos por cáncer de colon oscila de un 7 hasta un 17% al momento del diagnóstico². Respecto a esto, en la década de 1920, Moynihan fue el primero en describir la resección multivisceral (RMV) en bloque para casos de cáncer de colon infiltrante a órganos vecinos. Posteriormente, Grey Turner y Sugarbaker publicaron series de casos de resecciones en bloque en pacientes con cáncer de colon con compromiso de vísceras vecinas, con tasas de sobrevida esperables, planteando que este enfrentamiento quirúrgico causa un impacto positivo en el pronóstico de estos pacientes, siendo su principio más importante una resección con márgenes negativos (R1)³. El objetivo de este trabajo es presentar la experiencia de la Unidad de Coloproctología del Hospital Dr. Guillermo Grant Benavente en RMV en cuanto a resultados precoces y a largo plazo, en pacientes con cáncer de colon y compromiso neoplásico de estructuras adyacentes, es decir, clasificados como T4b según la clasificación del *American Joint Committee on Cancer* (AJCC) actualizada en el 2010⁴.

Material y métodos

Serie de casos, que incluye a pacientes con diagnóstico de cáncer de colon de tipo histológico adenocarcinoma con compromiso clínico de estructuras adyacentes (T4b) y que fueron intervenidos de RMV en el Hospital Dr. Guillermo

Grant Benavente, entre los años 2005 y 2014. Se excluyeron pacientes con metástasis a distancia y pacientes cuya resección haya sido con bordes macroscópicamente comprometidos (R2). También se excluyeron pacientes con datos clínicos insuficientes para este estudio. Las variables resultado fueron la morbilidad y mortalidad postoperatorias a los 30 días desde la cirugía. Las variables secundarias fueron la sobrevida global y libre de enfermedad. Se aplicó estadística descriptiva, utilizando porcentajes para variables categóricas, y para variables continuas se utilizaron la media y la mediana como medidas de tendencia central, y la desviación estándar y el rango como medidas de dispersión estadística. Para la sobrevida se utilizó el método de Kaplan-Meier y log-Rank y la prueba de Chi cuadrado para el análisis de subgrupos, considerando significativo un valor p menor a 0,05. Se utilizó el *software* SPSS.

Resultados

Durante el período comprendido en este estudio, se intervinieron quirúrgicamente 483 pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma de colon, entre los cuales 71 casos (14,7%) fueron clasificados como T4b. Luego de aplicar los criterios de exclusión señalados anteriormente, resultó una muestra de 46 pacientes para este estudio, de los cuales 26 eran mujeres. En cuanto al estadio de la enfermedad, 8 pacientes fueron estadificados como IIC y 38 en estadio IIIC, de acuerdo con la clasificación del AJCC⁴. La localización tumoral, arbitrariamente definidos el colon proximal y el distal al ángulo esplénico como derecho e izquierdo respectivamente, fue en colon derecho en 19 casos y en colon izquierdo en 27 casos. La intervención

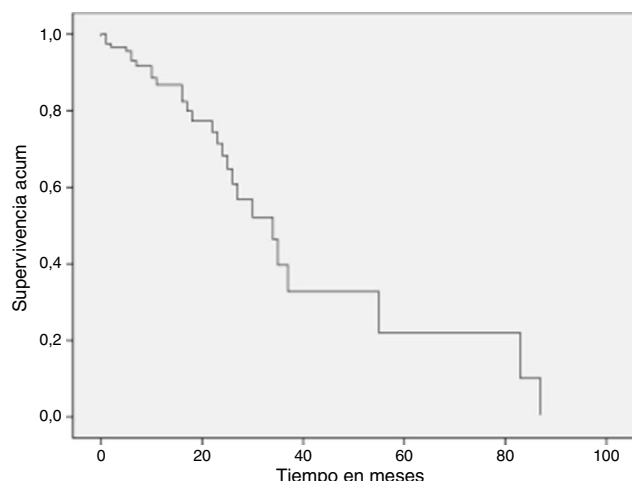


Figura 1 Sobrevida global, representada como curva de Kaplan-Meier.

quirúrgica se realizó de urgencia en 13 casos (28,3%), entre los cuales la perforación explicó 6 intervenciones; 26 pacientes (56,5%) fueron sometidos a quimioterapia adyuvante.

En nuestra serie, los órganos abdominales más frecuentemente comprometidos fueron el intestino delgado en 18 casos (39,1%), el epiploon en 9 casos (19,6%), la pared abdominal en 7 casos (15,2%) y otro segmento del colon en 6 casos (13%). Por otra parte, 2 pacientes presentaban cáncer sincrónico y en 7 casos hubo compromiso de más de un órgano. Diez pacientes presentaron complicaciones de diversa magnitud, que representaron una morbilidad postoperatoria del 21,7%, con una mortalidad postoperatoria del 6,5%. El número total de complicaciones fue de 17, y la filtración de la anastomosis, infección del sitio quirúrgico y neumonía fueron las más frecuentes, las cuales se presentaron en 4 (8,7%), 3 (6,5%) y 3 (6,5%) pacientes respectivamente. Para analizar la gravedad de las complicaciones, se usó la clasificación de Clavien-Dindo, con la que se obtuvieron 8 complicaciones grado I, 2 grado III, una grado IV y 3 muertes postoperatorias correspondientes a complicación grado V⁵. Al analizar la mortalidad según la causa, en 2 casos hubo filtración de la anastomosis con sepsis secundaria y en el tercer caso la causa de muerte fue una neumonía grave. No hubo diferencia estadísticamente significativa en términos de morbilidad y mortalidad postoperatorias al comparar el grupo perforado con el grupo no perforado.

Al momento de analizar la sobrevida postoperatoria y compararla por variables, como se muestra en la [tabla 1](#), existe una diferencia estadísticamente significativa en cuanto a la sobrevida dependiendo de la edad del paciente, el antecedente de quimioterapia adyuvante, la presencia o ausencia de inestabilidad microsatelital y el grado de diferenciación histológica del tumor. Otras variables, tales como la localización, el estadio, la cirugía programada o de urgencia y el compromiso de uno o de más órganos, no mostraron diferencias significativas en cuanto a la sobrevida. La curva de sobrevida global de nuestra serie, según el método de Kaplan-Meier, está representada en la [figura 1](#).

Tabla 1 Sobrevida global por variable analizada

Variable	Número	% del total	Sobrevida global (meses)	Valor p
<i>Edad</i>				
> de 65	24	52,2	59,9	< 0,05
< de 65	22	47,8	30,4	
<i>Sexo</i>				
Femenino	26	56,5	43,8	NS
Masculino	20	43,5	42,3	
<i>Estadio</i>				
IIc	8	17,4	56,3	NS
IIIc	38	82,6	45,7	
<i>Quimioterapia adyuvante</i>				
Sí	26	56,5	63,6	< 0,05
No	20	43,4	23,4	
<i>Ganglios extraídos</i>				
≥ 12	34	73,9	47,5	NS
< 12	12	26,1	40,1	
<i>Cirugía de urgencia</i>				
No	33	71,7	41,0	NS
Sí	13	28,2	53,4	
<i>Localización</i>				
Derecho	19	41,3	58,1	NS
Izquierdo	27	58,7	34,9	
<i>IMS</i>				
No	33	71,7	49,1	< 0,05
Sí	13	28,3	21,4	
<i>Permeabilidad LV</i>				
No	14	30,4	38,5	NS
Sí	32	69,6	45,5	
<i>Diferenciación</i>				
Poco	10	21,7	10,8	< 0,05
Moderadamente	25	54,3	58,0	
Mucinoso	11	23,9	47,4	
<i>Organos comprometidos</i>				
Un órgano	39	84,8	42,0	NS
Más de un órgano	7	15,2	29,7	

IMS: inestabilidad microsatelital; LV: linfovascular; NS: no significativo.

Discusión

La RMV está definida como aquella resección en bloque de órganos o estructuras adyacentes a un cáncer y que están adheridos a él, con compromiso neoplásico y, por lo tanto, que deben ser sometidos a una resección con principios oncológicos. Este compromiso, clasificado como T4b en colon, y reportado en nuestra serie en un 9,5%, es comparable con la literatura.

El diagnóstico preoperatorio del compromiso multivisceral (T4b) es uno de los principales problemas; la tomografía computarizada es el *gold standard*⁶, pudiendo recurrirse a la resonancia magnética en casos de duda, como el caso de nuestro grupo, para evaluar el compromiso de estructuras

pélvicas. Sin embargo, el diagnóstico por imágenes sigue siendo subóptimo y muchas veces se hace un diagnóstico intraoperatorio de las lesiones. El caso debe ser, idealmente, evaluado por un equipo multidisciplinario de cirujanos colorrectales, oncólogos y radioterapeutas, y algunas veces ginecólogos, urólogos, cirujanos vasculares y de columna.

La resección con márgenes negativos (R0) se asocia al mejor pronóstico en términos de sobrevida con más de un 70% a 5 años luego de la cirugía para tumores localmente avanzados⁷. La serie irlandesa de Larkin y O'Connell recomienda una aproximación quirúrgica agresiva, reconstrucción, y quimioterapia adyuvante, con lo cual reporta una sobrevida global del 89% a 5 años en pacientes con resecciones R0⁸. Dozois et al. de la clínica Mayo reportan una serie de 12 casos de tumores T4b con compromiso vascular aorto-iliaco que fueron sometidos a RMV con una tasa de más del 50% de resecciones R0 (7/12), dejando en controversia la contraindicación quirúrgica cuando hay compromiso vascular⁹. La serie chilena de Barrera muestra que de las RMV, la histología confirmó inflamación neoplásica en el 48%, pese a lo cual está recomendada la RMV en todo caso sospechoso de T4b por no poder determinar la etiología de la infiltración de tejidos adyacentes hasta tener un estudio histológico definitivo. En dicha serie, no hubo diferencias en cuanto a sobrevida respecto de pacientes con el mismo estadio sin RMV¹⁰. Eveno et al., de París, reportan en una serie de 152 RMV una confirmación histológica de T4b en el 64,5%. De sus resultados, muestran que la invasión nodal y las resecciones R1 se asociaron a una menor sobrevida libre de enfermedad, a la vez que la resección de 2 o más órganos extracolónicos se asoció a una mayor sobrevida global, probablemente debido a la alta tasa de inestabilidad microsatelital de estos tumores¹¹.

Al momento de analizar las ventajas y desventajas del abordaje laparoscópico, el cual se practicó solo en un paciente de nuestra serie, la literatura no muestra diferencias significativas en términos de sobrevida, pero sí en cuanto a morbilidad postoperatoria. Una serie neoyorkina se refiere específicamente a una tasa significativamente inferior de transfusiones de hemoderivados en los pacientes abordados vía laparoscópica, al igual que una estadía hospitalaria también significativamente menor. Por otra parte, las resecciones vía laparoscópica se asociaron a un número mayor de márgenes positivos, pero sin diferencia estadísticamente significativa¹². La serie de Elnahas et al., con 455 pacientes abordados por vía laparoscópica y 406 por vía abierta, reportó una diferencia no significativa para resecciones R1 a favor de la vía abierta y una diferencia estadísticamente significativa en cuanto a la necesidad de transfusiones a favor de la vía laparoscópica por sobre la abierta con un 8,8 y un 21,7%, respectivamente¹³. En este contexto, podemos concluir que la vía laparoscópica es posible para tumores T4, pero faltan estudios para recomendar esta vía o la vía abierta como primera elección.

Si bien existen algunas series en las que se reportan tasas de morbilidad y mortalidad comparables entre las resecciones ampliadas y aquellas no ampliadas, algunos trabajos con más de 1.000 pacientes reportan una mayor incidencia de morbilidad para las primeras, resultado comparable a nuestra casuística.

En cuanto a la sobrevida global y libre de enfermedad, que para nuestra serie fueron de un 38 y un 26% respectivamente, se trata de una variable comparable a la publicada por estudios internacionales¹⁴. Una alternativa que parece útil para mejorar estas tasas de sobrevida, y que ha sido motivo de numerosos estudios, es la neoadyuvancia. Comprende quimioterapia, terapia biológica y, en algunas ocasiones, radioterapia como tratamiento inicial en pacientes con diagnóstico preoperatorio de tumores T4b¹⁵. Cukier et al. publicaron una serie de 33 pacientes con diagnóstico de tumores T4b por tomografía computarizada a quienes se les administró radioterapia y quimioterapia y que fueron sometidos a cirugía de 6 a 8 semanas después. El control tomográfico demostró reducción de la masa tumoral y un mayor número de márgenes imagenológicamente seguros. Reportaron una resección R0 en un 100% de los casos y no reportaron mortalidad postoperatoria, al mismo tiempo que la sobrevida global y libre de enfermedad las reportaron en un 86 y un 73%, respectivamente, lo cual plantea el beneficio de la neoadyuvancia en estos pacientes¹⁶.

Conclusión

La cirugía es el único tratamiento con finalidad curativa y buenos resultados oncológicos en pacientes con adenocarcinoma colónico T4b, así como la terapia adyuvante influye positivamente en el pronóstico. La morbilidad y mortalidad postoperatorias están en rangos relativamente bajos, siendo la resección ampliada un procedimiento seguro para estos pacientes.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de intereses

No hay conflicto de interés que declarar. No hay conflictos de financiamiento ni otros relacionados.

Bibliografía

1. MINSAL. Tasa de mortalidad observada por tumores malignos, Chile 2000-2012.
2. López-Cano M, Mañas M, Hermosilla E, Espín E. Multivisceral resection for colon cancer: Analysis of prognostic factors. *Dig Surg.* 2010;27:238-45.
3. Lehnert T, Methner M, Pollok A, Schaible A, Hinz U, Herfarth C. Multivisceral resection for locally advanced primary colon and rectal cancer: An analysis of prognostic factors in 201 patients. *Ann Surg.* 2002;235:217-25.

4. Edge SB, Compton CC. The American Joint Committee on Cancer: The 7th edition of the AJCC cancer staging manual and the future of TNM. *Ann Surg Oncol*. 2010;17:1471–4.
5. 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;240:2.
6. Mohan HM, Evans MD, Larkin JO, Beynon J, Winter DC. Multivisceral resection in colorectal cancer: A systematic review. *Ann Surg Oncol*. 2013;20:2929–36.
7. Courtney D, McDermott F, Heeney A, Winter DC. Clinical review: Surgical management of locally advanced and recurrent colorectal cancer. *Langenbecks Arch Surg*. 2014;339:33–40.
8. Larkin JO, O'Connell PR. Multivisceral resection for T4 or recurrent colorectal cancer. *Dig Dis*. 2012;30 Suppl. 2:96–101.
9. Abdelsattar ZM, Mathis KL, Colibaseanu DT, Merchea A, Bower TC, Larson DW, et al. Surgery for locally advanced recurrent colorectal cancer involving the aortoiliac axis: Can we achieve R0 resection and long-term survival? *Dis Colon Rectum*. 2013;56:711–6.
10. Barrera A. Resecciones ampliadas con intención curativa en cáncer de colon. *Rev Chil Cir*. 2007;59:46–54.
11. Eveno C, Lefevre JH, Svrcek M, Bennis M, Chafai N, Tiret E, et al. Oncologic results after multivisceral resection of clinical T4 tumors. *Surgery*. 2014;156:669–75.
12. Shukla PJ, Trencheva K, Merchant C, Maggiori L, Michelassi F, Sonoda T, et al. Laparoscopic resection of t4 colon cancers: Is it feasible? *Dis Colon Rectum*. 2015;58:25–31.
13. Elnahas A, Sunill S, Jackson TD, Okrainec A, Quereshy FA. Laparoscopic versus open surgery for T4 colon cancer: Evaluation of margin status. *Surg Endosc*. 2016;30:1491–6.
14. Luna-Pérez P, Rodríguez-Ramírez SE, de la Barrera MG, Zeferino M, Labastida S. Multivisceral resection for colon cancer. *J Surg Oncol*. 2002;80:100–4.
15. Foxtrot Collaborative Group. Feasibility of preoperative chemotherapy for locally advanced, operable colon cancer: The pilot phase of a randomised controlled trial. *Lancet Oncol*. 2012;13:1152–60.
16. Cukier M, Smith AJ, Milot L, Chu W, Chung H, Fenech D, et al. Neoadjuvant chemoradiotherapy and multivisceral resection for primary locally advanced adherent colon cancer: A single institution experience. *Eur J Surg Oncol*. 2012;38:677–82.