



Revista Chilena de Cirugía

ISSN: 0379-3893

editor@cirujanosdechile.cl

Sociedad de Cirujanos de Chile
Chile

GELLONA V., JOSÉ; URREJOLA S., GONZALO; QUEZADA D., FELIPE; MIGUIELES C, RODRIGO;
MOLINA P., M. ELENA; BELLOLIO R., FELIPE; ZÚÑIGA D., ÁLVARO

Resección laparoscópica en cáncer de recto etapa III: ¿mejor de lo que esperábamos?

Revista Chilena de Cirugía, vol. 65, núm. 1, febrero-, 2013, pp. 35-40

Sociedad de Cirujanos de Chile
Santiago, Chile

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=345531958007>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica

Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

Resección laparoscópica en cáncer de recto etapa III: ¿mejor de lo que esperábamos?*

Drs. JOSÉ GELLONA V.¹, GONZALO URREJOLA S.¹, FELIPE QUEZADA D.¹, RODRIGO MIGUIELES C.¹, M. ELENA MOLINA P.¹, FELIPE BELLOLIO R.¹, ÁLVARO ZÚÑIGA D.¹

¹ Departamento de Cirugía Digestiva. Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

Abstract

Laparoscopic Resection in Stage III Rectal Cancer: Better than we expected?

Introduction: Laparoscopic approach to management of rectal cancer (CR) has shown similar results compared to conventional technique. In some series, patients in stage III showed a better survival function in laparoscopic approach. The aim of this study is to compare disease specific survival (SE) and disease free survival (SLE) in patients with stage III rectal cancer treated with radical surgery via laparoscopy or laparotomy. **Method:** Historic cohort study, all stage III patients treated with elective radical surgery for CR in the period between August 2005 and May 2012 were included. Demographic, surgical specimens and survivor function for SE and SLE were compared. **Results:** A total of 51 patients were included, 29 laparoscopic and 22 open. The groups were similar in demographic data. Number of lymph nodes, compromised lymph nodes and distal margin distance was significantly higher in the open approach. The percentage of low lymph node count was 9.1% in the open group and 34.5% in the laparoscopic group ($p = 0.03$). SE estimated at 5 years was 50% and 80% in the open and laparoscopic approach respectively ($p = 0.019$). On multivariate analysis, laparoscopic approach was an independent factor for better SE and SLE. Tumor size was an independent risk factor for poor SLE. **Conclusion:** In our series, laparoscopic approach would be an independent factor for better survival in patients with stage III CR. Tumor size would be associated with poor SLE.

Key words: Rectal cancer, stage, survival, laparoscopy.

Resumen

Introducción: El abordaje laparoscópico del cáncer de recto (CR) ha mostrado resultados similares al abordaje tradicional. Incluso, el subgrupo de pacientes en etapa III tendría ventajas en sobrevida al comparar con el abordaje clásico. El objetivo de este estudio es evaluar la función de sobrevida específica (SE) y libre de enfermedad (SLE) en pacientes tratados quirúrgicamente por cáncer de recto etapa III y comparar según la vía de abordaje. **Método:** Estudio de cohorte histórica, se incluyeron pacientes sometidos a cirugía radical curativa electiva por CR, etapa III entre agosto de 2005 y mayo de 2012. Se compararon variables demográficas, de la pieza quirúrgica y las funciones de SE y SLE. **Resultados:** Serie compuesta por 51 pacientes,

*Recibido el 8 de octubre de 2012 y aceptado para publicación el 22 de noviembre de 2012.

Los autores no tienen conflicto de interés ni fuentes de financiamiento que reportar.

Correspondencia: Dr. José Gellona V.
Marcoleta 350, Santiago, Chile.
jgellona@yahoo.com

29 abordados por laparoscopia y 22 por vía tradicional. Comparables en cuanto a variables demográficas. El número de ganglios obtenidos, comprometidos y distancia al margen distal fueron significativamente mayores en el grupo abierto. El porcentaje de cosecha ganglionar insuficiente fue de 9,1% en el grupo abierto y 34,5% en los laparoscópicos ($p = 0,03$). La SE a 5 años fue de 50% para los abiertos y 80% para el grupo laparoscópico ($p = 0,019$). El análisis multivariado mostró a la laparoscopia como factor independiente de mejor SE y SLE. El tamaño tumoral se comportó como factor de riesgo para menor SLE. **Conclusión:** En este estudio, el abordaje laparoscópico sería un factor de mejor SE y SLE en pacientes con CR etapa III. El tamaño tumoral sería un factor de menor SLE.

Palabras clave: Cáncer de recto, etapificación sobrevida, laparoscopia.

Introducción

En el tratamiento quirúrgico del cáncer de recto (CR), el abordaje laparoscópico no tuvo una aceptación inmediata debido a los resultados de la primera serie publicada, que mostraron una mayor frecuencia de compromiso del margen circumferencial en el estudio de la pieza quirúrgica¹. Sin embargo, ante la evidencia acumulada, se ha llegado a aceptar que en manos expertas se puede realizar la misma calidad de cirugía, con menor morbilidad y similares resultados en sobrevida global y libre de enfermedad². Incluso en etapa III de la enfermedad se ha observado una ventaja para el abordaje laparoscópico, en al menos dos series de cáncer de recto^{3,4}. No hay una razón específica que explique estos hallazgos, pero se ha postulado que la laparoscopia, por un menor *stress* quirúrgico, altera en menor medida la respuesta inmune, la cual tiene un rol importante en la progresión tumoral y la diseminación a distancia⁵⁻¹⁰. Sin embargo, los estudios son longitudinales comparativos, y no analizan en detalle el subgrupo de pacientes en etapa III, por lo que no está claro si se seleccionaron pacientes distintos para la técnica laparoscópica o abierta. Además, para atribuir estos hallazgos a lo mencionado anteriormente se debe comprobar que la cirugía laparoscópica cumple las mismas exigencias técnicas que el abordaje tradicional, con la confirmación anatopatológica de que las piezas operatorias no son distintas en cuanto a márgenes, cosecha ganglionar e indemnidad del mesorrecto. El objetivo de este estudio es analizar la función de sobrevida específica (SE) y libre de enfermedad (SLE) en una serie de pacientes con cáncer de recto en etapa III sometidos a resección radical por vía laparoscópica o abierta, y mediante un modelo de regresión ajustar por los posibles factores confundentes.

Método

Diseño del estudio y pacientes

Se realizó un estudio de cohorte histórica, analizando el subgrupo de pacientes con CR en etapa

III sometidos a resección radical (resección anterior o resección abdominoperineal) curativa y electiva, entre agosto de 2005 y mayo de 2012. Los datos se obtuvieron de la base de datos de neoplasia colorrectal mantenida de manera prospectiva, de la revisión de registros clínicos y anatopatológicos, y mediante entrevista individual. Se consideró como CR a los adenocarcinomas ubicados hasta 15 cm proximal al margen anal. Se subdividieron según localización, tercio superior (11 y 15) y tercio medio o inferior (0-11 cm). Se consignaron los datos demográficos, localización del tumor, IMC, ASA, uso de neoadyuvancia, tamaño tumoral, compromiso de márgenes y recuento ganglionar. Los pacientes con tumores del tercio medio o inferior T3, T4 o con adenopatías fueron sometidos a radio-quimioterapia neo adyuvante (45 Gy a la pelvis más 5 Gy de reforzamiento al tumor, junto con 5 FU en infusión asociado a leucovorina durante un período de 6 semanas). Algunos tumores de tercio superior T3 voluminosos o T4 que estaban en el límite entre tercio superior y el tercio medio, también fueron sometidos a neoadyuvancia. La cirugía fue realizada entre 6 a 10 semanas luego de finalizada la neoadyuvancia. Todos los pacientes fueron operados por cirujanos colorrectales o residentes de la especialidad bajo supervisión directa. La técnica quirúrgica, independiente del abordaje (abierto o laparoscópico), incluyó la resección total del mesorrecto y ligadura de los vasos mesentéricos en su origen. En los casos de resección anterior, la anastomosis colorrectal se practicó con doble grapadura. En algunos casos de resecciones anteriores bajas se realizó anastomosis colo-anal manual por vía anal. El uso de ileostomía de protección se indicó según criterio del cirujano. En todos los pacientes se dejó un drenaje tubular en la pelvis extraído por contrabertura en la pared abdominal. El estudio anatómico patológico de la pieza operatoria se realizó en base a los criterios de la clasificación TNM.

Se definió como cosecha ganglionar insuficiente a la obtención de menos de 12 ganglios en la pieza operatoria. El compromiso de margen radial fue definido como presencia de células tumorales a 1 mm o menos de dicho margen.

Análisis estadístico

Se analizaron y compararon variables demográficas y de la pieza quirúrgica. Las variables cualitativas se analizaron mediante pruebas de asociación (χ^2 y Fisher según corresponda) y las variables continuas se compararon mediante t de Student o Man Whitney dependiendo de su distribución. Se confeccionó la función de SE y SLE con el método de Kaplan-Meier y se comparó las curvas con el método de Log-Rank. El análisis uni y multivariado de factores de sobrevida se realizó mediante el modelo proporcional de Cox. Se incluyeron en el análisis multivariado los factores que resultaron significativos en el análisis univariado. Se consideró estadísticamente significativo un $p < 0,05$. El análisis realizado fue por intención de tratamiento.

Resultados

Descripción de la serie y resultados quirúrgicos

De un total de 154 pacientes operados por CR en el período mencionado, se identificaron 51 pacientes en Etapa III, 22 abordados por laparotomía y 29 por laparoscopia. 54,6% de los pacientes en el grupo abierto de sexo masculino, 72,4% en el grupo laparoscópico. No se observaron diferencias significativas en cuanto a edad, género, índice de masa corporal (IMC), localización o clasificación ASA (Tabla 1). Con respecto a los resultados quirúrgicos, el tiempo operatorio fue de 120 min (80-240) en el grupo abierto, mientras que en el grupo laparoscópico fue de 210 min (130-500), $p = 0,03$. La estadía postoperatoria fue de 8 (6-14) y 6 (4-50) días para los grupos abierto y laparoscópico respectivamente ($p = 0,002$). Del total de la serie, 5 pacientes presentaron alguna complicación, 2 (9%) en el grupo abierto y 3 (10%) en el grupo laparoscópico ($p = 0,881$). No se observó mortalidad. Un paciente en el grupo laparoscópico fue convertido a cirugía tradicional por dificultad anatómica.

Anatomía patológica

Con respecto a la pieza quirúrgica, se observó una tendencia no significativa a resecar tumores de mayor tamaño por vía abierta (Tabla 1). El recuento ganglionar, número de ganglios comprometidos y la distancia al margen distal fueron significativamente mayores en el grupo abierto (Tabla 1). Por el contrario, en el grupo laparoscópico se observó una mayor proporción de pacientes con cosecha ganglionar insuficiente. En el grupo abierto, el 100% de los pacientes con cosecha ganglionar insuficiente habían recibido neoadyuvancia, en el grupo laparoscópico, el 60% de las cosechas ganglionares insuficientes recibió neoadyuvancia. La proporción de pacientes con compromiso de margen radial no tuvo diferencias entre ambos grupos (Tabla 1). Hubo 2 (3,9%) pacientes que presentaron el margen distal comprometido, uno en cada grupo.

Tabla 1. Descripción de las características basales de los grupos y los resultados de la pieza quirúrgica

Variable	Abierto (N = 22)	Laparoscópico (N = 29)	p
Edad (años)	60,3 ± 15,9	64,8 ± 11,4	0,125 ¹
Sexo (masculino)	54,6%	72,4%	0,186 ³
IMC	27,8 ± 5	25,3 ± 4,6	0,380 ²
Localización tumoral (%)			0,427 ³
Tercio superior	45,4	34,5	
Tercio medio o inferior	54,6	65,5	
Tipo de cirugía (%)			0,268 ³
Resección anterior	90,9	75,9	
Resección abdominoperineal	9,1	24,1	
ASA (%)			0,509
1	52,4	42,9	
2	47,6	57,1	
Neoadyuvancia (%)	27,3	41,4	0,296 ³
Longitud pieza quirúrgica (cm)	33,8 ± 14	30 ± 9	0,196 ²
Tamaño tumoral (cm)	4,9 ± 2,7	3,9 ± 1,8	0,06 ¹
Número de ganglios obtenidos	19,5 ± 10	15 ± 9	0,01 ²
Número de ganglios comprometidos	3,5 ± 5	1 ± 2	0,003 ²
Índice ganglionar	0,16 (0-0,85)	0,1 (0-0,6)	0,08 ⁴
Distancia al margen distal (mm)	2 ± 2	1 ± 2	0,018 ²
Cosecha ganglionar insuficiente (%)	9,1	34,5	0,03 ³
Compromiso margen radial (%)	9,1	6,9	0,776 ³

¹Prueba t de Student para muestras independientes, resultados de variable expresados en promedio ± desviación estándar. ²Prueba de Man Whitney, resultados de variable expresados en mediana ± rango intercuartílico. ³Prueba de χ^2 . ⁴Prueba de Man Whitney, resultados de variable expresados en mediana (mínimo-máximo).

Tabla 2. Regresión de Cox para las variables significativas incluidas en el modelo

Variable	Sobrevida específica		S. Libre de enfermedad	
	Hazard Ratio	IC 95%	Hazard Ratio	IC 95%
Abordaje laparoscópico	0,106	0,018 – 0,702	0,116	0,021 – 0,652
Tamaño tumor	1,208	0,862 – 1,695	1,407	1,032 – 1,918
Distancia al margen distal	1,001	0,944 – 1,061	0,947	0,896 – 1,002
Cosecha ganglionar insuficiente	1,210	0,095 – 15,299	1,192	0,125 – 11,095
Longitud de la pieza	1,013	0,960 – 1,069	1,021	0,969 – 1,076
Nº de ganglios obtenidos	0,992	0,881 – 1,117	0,998	0,891 – 1,118
Nº ganglios comprometidos	0,898	0,612 – 1,318	0,796	0,560 – 1,131

Sobrevida

Con una mediana de seguimiento para toda la serie de 35 meses, 31,2 en el grupo abierto y 37,8 en el laparoscópico ($p = 0,338$), la estimación de SE a 5 años para el grupo abierto fue de 50% y para el grupo laparoscópico fue de 80% ($p = 0,019$), (Figura 1). En SLE, también se observó una diferencia significativa a favor del abordaje laparoscópico (Figura 2).

Del total de la serie, 14 (27,5%) pacientes presentaron progresión de la enfermedad. Dos (3,9%) de ellos, abordados por vía abierta, tuvieron una recidiva local, a los 10 y 20 meses de seguimiento. Ambos pacientes fallecieron a los 37 y 27 meses respectivamente. En el resto de los pacientes la progresión fue a distancia, en 5 de ellos hepática, en 4 pulmonar y 3 en ambas localizaciones.

Se realizó un modelo de regresión de proporcional de Cox ajustado por las variables que resultaron significativas en el análisis univariado, tanto para SE como para SLE. Se observó que el abordaje laparoscópico es un factor independiente de mejor SE y SLE, mientras que el tamaño tumoral es un factor de riesgo para menor SLE (Tabla 2). El resto de las variables analizadas no resultaron significativas.

Discusión

Los resultados observados en esta serie muestran función de SE favorable en pacientes con cáncer de recto etapa III abordados por laparoscopia, que al ajustarla por los posibles confundentes se mantuvo significativa. Este efecto también se ob-

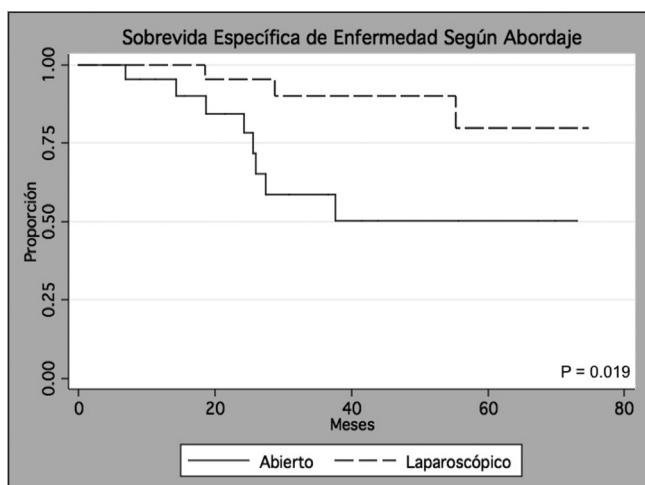


Figura 1. Curva de función de sobrevida específica para cáncer de recto etapa III según abordaje.

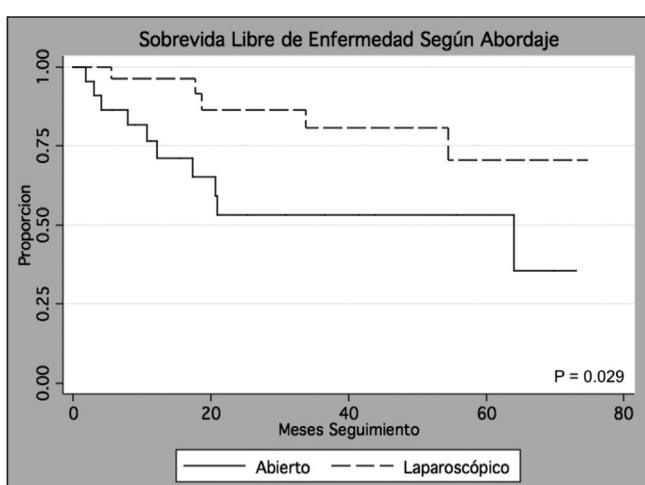


Figura 2. Curva de función de sobrevida libre de enfermedad según abordaje.

serva al analizar la curva de SLE. Estos hallazgos concuerdan con otras series publicadas tanto para cáncer de colon¹¹ como también para cáncer de recto³⁻⁴. En el estudio de Lacy et al¹¹, se observó mejor SE y SLE pero no sobrevida global. Laurent et al⁵, demostraron una mejor sobrevida global en estos pacientes, sin embargo, en SE y SLE no encontraron diferencias. Morino et al³, observaron estos mismos resultados en sobrevida global y SLE, sin embargo, no evaluaron SE. La curva de sobrevida en el abordaje laparoscópico incluso llega a asemejarse a la de los pacientes etapa II³⁻⁴. Es difícil encontrar una razón para explicar este fenómeno, lo primero que se debe descartar es que exista sesgo de selección en este grupo de pacientes. En este estudio, al menos en edad, ASA, IMC y localización del tumor, los grupos fueron comparables.

Con respecto a la pieza operatoria, se observó diferencias en cuanto a tamaño tumoral (no significativa), número de ganglios obtenidos, ganglios comprometidos, distancia al margen distal y cosecha ganglionar insuficiente. El tamaño tumoral podría ser otro factor de sesgo, al distribuirse los tumores más grandes con mayor frecuencia para el grupo abierto. Asimismo, el número de ganglios comprometidos resultó mayor en el grupo abierto, sin embargo, el índice ganglionar no mostró diferencias significativas. Por otro lado, en el grupo laparoscópico se observó mayor porcentaje de cosecha ganglionar insuficiente, menor distancia al margen distal y menor número de ganglios obtenidos, lo que en teoría serían factores de mal pronóstico. El rol de la cosecha ganglionar insuficiente como factor de mal pronóstico en cáncer de recto es debatido y no se ha logrado asociar a peor sobrevida. Es así como Govindarajan et al¹², encontraron que un recuento menor a 12 ganglios en pacientes con neoadyuvancia no fue relevante en la sobrevida ni se asoció a sub-etapificación. En el modelo de Cox realizado en este trabajo, la cosecha ganglionar insuficiente no fue un factor de peor SE y SLE al ajustarlo por los otros posibles confundentes. Estos hallazgos hacen posible la opción de que las diferencias en sobrevida se deban a factores desconocidos, más que a los anteriormente expuestos.

La cirugía laparoscópica podría tener una influencia positiva en la respuesta inmune, la cual tiene un rol importante en la diseminación local y a distancia⁷. Se ha observado que en cirugía laparoscópica hay una menor respuesta de fase aguda, mediada principalmente por IL-6 y proteína C reactiva (PCR) como efecto final, comparada con la cirugía tradicional⁷. Delgado et al, demostraron esto específicamente en cirugía de colon⁸. Además, la cirugía abierta tendría una mayor depresión de la respuesta inmune celular y alteraría en mayor medi-

da la función de los polimorfonucleares, funciones importantes para evitar la diseminación de células neoplásicas y crecimiento tumoral, que probablemente adquiere mayor importancia en etapa III, donde el tumor escapa de lo local⁷⁻¹⁰.

En nuestro estudio, el tamaño tumoral resultó un factor de riesgo para menor sobrevida libre de enfermedad. Poritz et al¹³, analizaron el tamaño tumoral (entre otras variables) y encontraron una asociación con menor sobrevida en pacientes con cáncer colorrectal etapa III. Otros estudios han asociado al tamaño tumoral con el mayor riesgo de compromiso de margen circunferencial, resultando un factor indirecto de peor pronóstico^{14,15}.

Este estudio tiene ciertas limitaciones, algunas ya mencionadas. La principal es el tamaño de la muestra que puede carecer de poder para demostrar con significancia estadística la influencia de todos los confundentes. Por otro lado, al no ser un estudio aleatorio, no es posible asegurar una distribución pareja de factores no conocidos, potencialmente significativos para los resultados. En conclusión, el presente estudio muestra mejor sobrevida específica y libre de enfermedad en pacientes operados de cáncer de recto en etapa III por vía laparoscópica. Esta mayor sobrevida no se encuentra influenciada por factores analizados del paciente ni de la pieza quirúrgica. Sin embargo, dadas las limitaciones ya señaladas debemos ser cautos en la interpretación de estos resultados.

Referencias

1. Guillow PJ, Quirke P, Thorpe H, Walker J, Smith A, Heath RM et al. Short-term endpoints of conventional versus laparoscopic-assisted surgery in patients with colorectal cancer (MRC CLASICC trial): multicenter, randomized controlled trial. *Lancet* 2005;365:1718-26.
2. Siegel R, Cuesta MA, Targarona E, Bader FG, Morino M, Corcelles R, et al. Laparoscopic extraperitoneal rectal cancer surgery: the clinical practice guidelines of the European Association for Endoscopic Surgery (EAES). *Surg Endosc*. 2011;25:2423-40.
3. Morino M, Allaix ME, Giraudo G, Corno F, Garrone C. Laparoscopic versus open surgery for extraperitoneal rectal cancer. A prospective comparative study. *Surg Endosc*. 2005;19:1460-7.
4. Laurent C, Leblanc F, Wütrich P, Scheffer M, Rullier E. Laparoscopic versus open surgery for rectal cancer. Long term oncologic results. *Ann Surg*. 2009;250:54-61.
5. Hansbrough JF, Bender EM, Zapata-Sirvent R, Anderson J. Altered helper and suppressor lymphocyte populations in surgical populations in surgical patients: a measure of postoperative immunosuppression. *Am J Surg*. 1984;148:303-7.
6. Decker D, Schondorf M, Bidlingmaier F, Hirner A,

- von Ruecker AA. Surgical stress induces a shift in the type-1/type-2 T-helper cell balance, suggesting down regulation of cell mediated and upregulation of antibody-mediated immunity commensurate to the trauma. *Surgery* 1996;119:316-25.
7. Vittimberga FJ Jr, Foley DP, Meyers WC, Callery MP. Laparoscopic surgery and the systemic immune response. *Ann Surg.* 1998;227:326-34.
 8. Delgado S, Lacy AM, Filella X, Castells A, García-Valdecasas JC, Pique JM, et al. Acute phase response in laparoscopic and conventional colectomy in colon cancer: a randomized study. *Dis Colon Rectum* 2001;44:638-46.
 9. Kuntz C, Wunsch A, Bay F. Prospective randomized study of stress and immune response after laparoscopic vs conventional colonic resection. *Surg Endosc.* 1998;12:963-7.
 10. Leung KL, Lai PB, Ho RL. Systemic cytokine response after laparoscopic-assisted resection of recto-sigmoid carcinoma: a prospective randomized trial. *Ann Surg.* 2000;231:506-11.
 11. Lacy A, 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 randomized trial. *Lancet* 2002;359:2224-9.
 12. Govindarajan A, Gönen M, Weiser MR, Shia J, Temple LK, Guillem JG, et al. Challenging the feasibility and clinical significance of current guidelines on lymph node examination in rectal cancer in the era of neoadjuvant therapy. *J Clin Oncol.* 2011;29:4568-73.
 13. Poritz LS, Sehgal R, Hartnett K, Berg A, Koltun WA. Tumor volume and percent positive lymph nodes as a predictor of 5-year survival in colorectal cancer. *Surgery* 2011;150:649-55.
 14. Hiranyakas A, da Silva G, Wexner SD, Ho YH, Allende D, Berho M, et al. Factors Influencing Circumferential Resection Margin in Rectal Cancer. *Colorectal Dis.* 2012 Jul 10. [Epub ahead of print]. Citado el 12 de julio de 2012. Disponible en www.onlinelibrary.wiley.com.
 15. Oh SJ, Shin JY. Risk factors of circumferential resection margin involvement in the patients with extraperitoneal rectal cancer. *J Korean Surg Soc.* 2012;82:165-71.