

Cirugía laparoscópica en oncología: la magnitud de la innovación



Antoni Castells^a y Antonio M. Lacy^b

^aServicio de Gastroenterología. Instituto de Enfermedades Digestivas. Hospital Clínic. Barcelona.

^bServicio de Cirugía General y Digestiva. Instituto de Enfermedades Digestivas. Hospital Clínic.

Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer. (IDIBAPS). Universitat de Barcelona. Barcelona. España.

El ser humano, y el colectivo médico no es una excepción, es proclive a la estabilidad y, por tanto, tiende a un cierto inmovilismo. Sin embargo, la evolución y el progreso de la especie requieren cambios adaptativos, los cuales no serían posibles si no existiera innovación, creación y desarrollo. Si progreso se contraponen a estabilidad, uno puede deducir rápidamente que éste se asocia indiscutiblemente a un grado variable de incertidumbre y, en consecuencia, de riesgo. En medicina, de manera constante se está viviendo esta disyuntiva estabilidad-innovación, siendo la investigación clínica, por medio de los ensayos clínicos, la que aporta el equilibrio necesario entre progreso y riesgo. Este enfoque es el único que permite superar los axiomas dictados por profesionales que gozan de una determinada proyección académica o mediática, y a menudo establecidos exclusivamente sobre la base de una experiencia personal en muchas ocasiones jamás evaluada o contrastada de manera adecuada. Un ejemplo paradigmático de esta disyuntiva lo constituye la cirugía laparoscópica en general y, particularmente, su aplicación en oncología.

Desde sus inicios, la introducción de las técnicas laparoscópicas en cirugía abdominal ha sido controvertida¹. Este hecho resulta sorprendente si se tiene en cuenta que, a decir de sus detractores, «únicamente representa una nueva vía de abordaje». Tal simplicidad argumental difícilmente justifica la enorme cantidad de tinta vertida en favor y en contra de dicha técnica quirúrgica. ¿Cuál es el motivo de tal controversia? ¿Qué aporta realmente la cirugía laparoscópica? ¿Existe alguna justificación de la extrema bipolarización en defensores a ultranza y detractores acérrimos?

Ya en un primer momento se vivió un agrio debate en relación con intervenciones por enfermedades no neoplásicas². Los defensores de la cirugía laparoscópica señalaban que ésta representaba el mayor avance experimentado por la cirugía desde la introducción del éter en anestesia. Por el contrario, los críticos argumentaban que, teniendo en cuenta su rápida y, en cierto modo, incontrolada expansión, constituía «la técnica quirúrgica menos auditada y válida para todo»³. Como ocurre en muchas ocasiones, la cirugía laparoscópica probablemente no es ni lo uno ni lo otro. Así, por una parte, si con el entusiasmo inicial se creía que más del 80% de las intervenciones abdominales terminarían efectuándose mediante técnicas laparoscópicas, de momento la realidad no ha confirmado tales expectativas. Por

otra, tampoco es cierto que la introducción de la cirugía laparoscópica no haya sido correctamente evaluada, puesto que han aparecido numerosos ensayos clínicos, controlados y aleatorizados, con un diseño idéntico al propuesto y aceptado para la evaluación de las alternativas terapéuticas en otras áreas⁴⁻⁶. Estos estudios permiten afirmar que, en la actualidad, la cirugía laparoscópica constituye la aproximación estándar en la colecistectomía y la funduplicatura, situaciones en las cuales ha demostrado que favorece una recuperación postoperatoria más rápida, con la consecuente disminución de los requerimientos analgésicos y de la estancia hospitalaria, sin olvidar las obvias ventajas estéticas¹.

Superada la reticencia inicial en relación con la utilidad de las técnicas laparoscópicas en las enfermedades abdominales benignas, la controversia se ha desplazado al terreno de la cirugía oncológica, con una bipolarización aún más extrema. En esta ocasión, el enfrentamiento no es ya en las apuntadas ventajas a corto plazo (lo cual, a su vez, constituye una ratificación de la superioridad de la cirugía laparoscópica en general), sino que se centra en el cumplimiento de los requisitos de la cirugía oncológica. En este sentido, se ha señalado que las técnicas laparoscópicas no permiten una resección tan reglada como la cirugía convencional y, más importante, que incluso pueden favorecer la diseminación tumoral. Esta última posibilidad se apuntó a raíz de la observación de implantes neoplásicos en los puntos de inserción de los trocates en pacientes en los que se había realizado una colecistectomía por vía laparoscópica por una enfermedad supuestamente benigna y en quienes el estudio anatomopatológico posterior demostró la existencia de un carcinoma incidental de vesícula. Este hecho también se ha descrito en pacientes con cáncer colorrectal tratados por vía laparoscópica⁷, y podría deberse al contacto directo del tumor con la zona de inserción de los trocates al retirar la pieza de resección o a la dispersión de células neoplásicas como consecuencia del aumento de la presión intraabdominal (efecto *spray* o chimenea).

Recientemente, nuestro grupo ha publicado el primer estudio controlado y aleatorizado que describe los resultados a largo plazo del uso de la cirugía oncológica por vía laparoscópica⁸. En este estudio clínico se comparaba la colectomía asistida por laparoscopia (CL) con la cirugía convencional (CC) en una serie de más de 200 pacientes con adenocarcinoma de colon no metastásico. Los resultados a corto plazo confirmaron los obtenidos por otros autores⁹⁻¹². Así, la cirugía laparoscópica se asoció a una recuperación postoperatoria más rápida, con un período de reinicio del peristaltismo (CL, 36 [31] h frente a CC, 55 [40] h; $p < 0,001$) y de la ingesta oral (CL, 54 [42] h frente a CC, 85 [67] h; $p < 0,001$) más corto, y una menor estancia hospitalaria (CL, 5,2 [2,1] días frente a CC, 7,9 [9,3] días; $p < 0,005$). Además, la cirugía laparoscópica se asoció a una menor morbilidad (CL, un 11% frente a CC, un 26%; $p < 0,001$), aunque esto no se tradujo en diferencias en la mortalidad perioperatoria⁸.

Ayudas recibidas de la Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques de la Generalitat de Catalunya (026/16/2000), Fondo de Investigaciones Sanitarias (FIS 01/0104-02) e Instituto de Salud Carlos III (C03/02 y C03/10).

Correspondencia: Dr. A. Castells.
Servicio de Gastroenterología.
Instituto de Enfermedades Digestivas.
Hospital Clínic. Villarroel, 170. 08036 Barcelona. España.
Correo electrónico: acastell@medicina.ub.es

Recibido el 27-5-2003; aceptado para su publicación el 10-6-2003.

Un resultado inesperado de este estudio, y que ha suscitado notable revuelo en el ámbito quirúrgico y oncológico¹³, ha sido la constatación de un mejor pronóstico en los pacientes intervenidos mediante cirugía laparoscópica. La imprevisibilidad del resultado queda patente si se tiene en cuenta que la hipótesis del estudio, en función de la cual se efectuó el cálculo de la muestra, contemplaba la equivalencia de las dos técnicas a largo plazo. A pesar de ello, el análisis de los resultados demostró que la cirugía laparoscópica se asociaba a una mayor probabilidad de supervivencia relacionada con la enfermedad. Además, el análisis multivariante confirmó que se asociaba de manera independiente a una reducción del 61% en el riesgo de recurrencia ($p < 0,02$), del 62% en la mortalidad relacionada con el cáncer ($p < 0,03$) y del 52% en la mortalidad global ($p = 0,052$), en comparación con la cirugía convencional; estas diferencias fueron debidas fundamentalmente al grupo de pacientes con tumores más avanzados (estadio III)⁸.

Es importante señalar que, a pesar de que la superioridad de la cirugía laparoscópica fue un hallazgo inesperado, sus resultados fueron parecidos a los referidos en otros estudios no controlados recientes que demuestran que la supervivencia a largo plazo de los pacientes intervenidos por esta vía (73% a los 4 años)¹² es ligeramente superior a la descrita en series históricas de pacientes tratados mediante cirugía convencional (60-65% a los 4 años)¹⁴. No obstante, estos alentadores y, a su vez, provocadores resultados deben interpretarse con suma cautela. Por una parte, se trata de un primer estudio en el que se ha incluido un número relativamente reducido de pacientes. Por otra, todos los pacientes fueron tratados por un único equipo quirúrgico, con gran experiencia, especialmente motivado en relación con las técnicas laparoscópicas, e inmerso en la dinámica de una unidad multidisciplinaria de cáncer colorrectal¹⁵. Estas consideraciones justifican la conveniencia o necesidad de esperar los resultados de los tres estudios multicéntricos que se están llevando a cabo en la actualidad en Europa y EE.UU.⁹ antes de establecer conclusiones definitivas.

Si bien existe la posibilidad de que los estudios multicéntricos en curso no confirmen la superioridad de la cirugía laparoscópica a largo plazo, un dato inobjetable del ensayo clínico de nuestro grupo es que esta técnica no favorece la diseminación tumoral como se había apuntado. Así, únicamente un paciente intervenido por vía laparoscópica desarrolló un implante tumoral en la zona de inserción del trocar, un resultado en consonancia con los referidos en series recientes (0-1,3%)^{10,16} y similar al de la proporción de implantes en las incisiones de pacientes intervenidos mediante cirugía convencional (0,6-0,7%)¹⁷. Esta circunstancia se halla apoyada por evidencias semiexperimentales que demuestran que la movilización de células neoplásicas en sangre periférica y portal y en el líquido peritoneal es similar en ambas técnicas quirúrgicas^{18,19}.

El mecanismo por el cual la cirugía laparoscópica se asociaría a un mejor pronóstico es desconocido, pero se han propuesto varias hipótesis. En primer lugar, múltiples estudios experimentales y en humanos han demostrado que el estrés posquirúrgico empeora el estado inmunitario²⁰, y que esto es más intenso tras la cirugía abierta^{21,22}. Este hecho es importante, puesto que la inmunidad ejerce un papel fundamental en el control de la progresión tumoral y de la diseminación metastásica^{22,23}. Una segunda posibilidad contemplaría la menor agresión quirúrgica en los pacientes intervenidos por vía laparoscópica. La visión ampliada obtenida con las ópticas que permite una disección más precisa, junto con la menor manipulación del tumor, podría contribuir a una menor diseminación neoplásica perioperatoria.

En este sentido, un estudio preliminar demuestra que la exfoliación de células neoplásicas a la cavidad peritoneal o al torrente circulatorio no está aumentada en la cirugía laparoscópica en relación con la convencional^{18,19}, aunque no existen datos de que ésta sea menor. En tercer lugar, se ha demostrado que la cirugía abierta se asocia a una sobreexpresión de determinados factores de crecimiento que estimulan la proliferación de células neoplásicas residuales²⁴. Por último, el menor número de complicaciones postoperatorias, así como la recuperación más rápida de los pacientes tras la cirugía laparoscópica²⁵, permitiría iniciar el tratamiento quimioterápico de manera más temprana y en mejores condiciones, lo cual podría traducirse en una mejor tolerancia y, posiblemente, una mayor efectividad de aquél. A la luz de los conocimientos disponibles en la actualidad, sería posible recomendar la cirugía laparoscópica en el tratamiento de los pacientes con cáncer de colon. En efecto, un ensayo clínico, controlado y aleatorizado determina un nivel de evidencia 1, lo que permite establecer un grado máximo de recomendación. No obstante, la prudencia en una decisión tan trascendental obliga a esperar los resultados de los estudios multicéntricos en curso antes de generalizar esta recomendación. Si sus resultados son similares a los obtenidos en el estudio de nuestro grupo, es obvio que la cirugía laparoscópica se convertiría en la técnica de elección para el tratamiento de estos pacientes. Sin embargo, aun en el supuesto de que ambos procedimientos se asociaran a una supervivencia y recurrencia similares, lo que constituye el resultado esperable más verosímil, la cirugía laparoscópica continuaría siendo el tratamiento de elección. Esta conclusión se fundamentaría en la superioridad de esta técnica en cuanto a los resultados a corto plazo, un hecho suficientemente demostrado por todos los estudios realizados hasta la fecha^{8,10,12}, incluyendo el estudio multicéntrico americano⁹. Es importante señalar, no obstante, que aun en estas eventualidades se debería ser muy cauto en la implementación generalizada de esta técnica, cuya complejidad es superior a la de la cirugía convencional. Para ello, es importante que los cirujanos realicen una formación específica y adecuada en técnicas laparoscópicas en centros de referencia, ya que si el resultado de la cirugía abierta depende del número de intervenciones practicadas²⁶, esto probablemente sea todavía más cierto para la cirugía laparoscópica. Además, la difusión de esta técnica a lo largo de todo el territorio deberá vencer los apriorismos y reticencias mencionadas al inicio de este editorial²⁷. Por todo ello, es probable que su implementación íntegra deba aguardar un cambio generacional y, consecuentemente, hasta aquel momento no estaremos en condiciones de conocer la magnitud real de la innovación que supone la cirugía laparoscópica en oncología. Para entonces ya existirán centros que utilicen la robótica en la práctica diaria, lo que garantiza la vivencia de un nuevo y apasionado debate entre evolucionistas y conservadores.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Johnson A. Laparoscopic surgery. *Lancet* 1997;349:631-5.
2. Jacobs M, Verdeja JC, Goldstein HS. Minimally invasive colon resection (laparoscopic colectomy). *Surg Laparosc Endosc* 1991;1:144-50.
3. Cuschieri A. Whither minimal access surgery: tribulations and expectations. *Am J Surg* 1995;169:9-19.
4. Majeed AW, Troy G, Nicholl JP, Smythe A, Reed MW, Stoddard CJ, et al. Randomised, prospective, single-blind comparison of laparoscopic versus small-incision cholecystectomy. *Lancet* 1996;347:989-94.
5. Tate JJ, Dawson JW, Chung SC, Lau WY, Li AK. Laparoscopic versus open appendectomy: prospective randomised trial. *Lancet* 1993;342: 633-7.
6. Stoker DL, Spiegelhalter DJ, Singh R, Wellwood JM. Laparoscopic versus open inguinal hernia repair: randomised prospective trial. *Lancet* 1994;343:1243-5.

7. Vukasin P, Ortega AE, Greene FL, Steele GD, Simons AJ, Anthonie GJ, et al. Wound recurrence following laparoscopic colon cancer resection. Results of the American Society of Colon and Rectal Surgeons Laparoscopic Registry. *Dis Colon Rectum* 1996;39:S20-S3.
8. Lacy AM, García-Valdecasas JC, Delgado S, Castells A, Taura P, Pique JM, et al. Laparoscopy-assisted colectomy versus open colectomy for treatment of non-metastatic colon cancer: a randomised trial. *Lancet* 2002;359:2224-9.
9. Weeks JC, Nelson H, Gelber S, Sargent D, Schroeder G, for the Clinical Outcomes of Surgical Therapy Study Group. Short-term quality-of-life outcomes following laparoscopic-assisted colectomy vs open colectomy for colon cancer: a randomized trial. *JAMA* 2002;287:321-8.
10. Milsom JW, Bohm B, Hammerhofer KA, Fazio V, Steiger E, Elson P. A prospective, randomized trial comparing laparoscopic versus conventional techniques in colorectal cancer surgery: a preliminary report. *J Am Coll Surg* 1998;187:46-54; discussion 54-5.
11. Franklin ME, Kazantsev GB, Abrego D, Díaz EJ, Balli J, Glass JL. Laparoscopic surgery for stage III colon cancer: long-term follow-up. *Surg Endosc* 2000;14:612-6.
12. Poulin EC, Mamazza J, Schlachta CM, Gregoire R, Roy N. Laparoscopic resection does not adversely affect early survival curves in patients undergoing surgery for colorectal adenocarcinoma. *Ann Surg* 1999;229:487-92.
13. Ceulemans R, Henri M, Dutson E, Leroy J, Marescaux J. Open versus laparoscopy assisted colectomy. *Lancet* 2003;361:73-4; author reply 75-6.
14. Newland RC, Chapuis PH, Pheils MT, MacPherson JG. The relationship of survival to staging and grading of colorectal carcinoma: a prospective study of 503 cases. *Cancer* 1981;47:1424-9.
15. Soriano A, Castells A, Lacy AM, Ayuso C, Ayuso JR, Conill C, et al. Evaluación de la eficacia y eficiencia de una unidad multidisciplinaria para la atención de pacientes con cáncer colorrectal. *Gastroenterol Hepatol* 2002;25:579-84.
16. Hartley JE, Mehigan BJ, MacDonald AW, Lee PW, Monson JR. Patterns of recurrence and survival after laparoscopic and conventional resections for colorectal carcinoma. *Ann Surg* 2000;232:181-6.
17. Reilly WT, Nelson H, Schroeder G, Wieand HS, Bolton J, O'Connell MJ. Wound recurrence following conventional treatment of colorectal cancer. A rare but perhaps underestimated problem. *Dis Colon Rectum* 1996;39:200-7.
18. Bessa X, Castells A, Lacy AM, Elizalde JI, Delgado S, Boix L, et al. Laparoscopic-assisted vs. open colectomy for colorectal cancer: influence on neoplastic cell mobilization. *J Gastrointest Surg* 2001;5:66-73.
19. Bessa X, Pinol V, Castellvi-Bel S, Piazuelo E, Lacy AM, Elizalde JI, et al. Prognostic value of postoperative detection of blood circulating tumor cells in patients with colorectal cancer operated on for cure. *Ann Surg* 2003;237:368-75.
20. 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 up-regulation of antibody-mediated immunity commensurate to the trauma. *Surgery* 1996;119:316-25.
21. Whelan RL, Franklin M, Holubar SD, Donahue J, Fowler R, Munger C, et al. Postoperative cell mediated immune response is better preserved after laparoscopic vs open colorectal resection in humans. *Surg Endosc* 2003;19:19.
22. Whelan RL. Open versus laparoscopy assisted colectomy. *Lancet* 2003;361:75.
23. Bouvy ND, Marquet RL, Jeekel J, Bonjer HJ. Laparoscopic surgery is associated with less tumour growth stimulation than conventional surgery: an experimental study. *Br J Surg* 1997;84:358-61.
24. Kirman I, Cekic V, Poltaratskaia N, Asi Z, Bessler M, Huang EH, et al. Plasma from patients undergoing major open surgery stimulates in vitro tumor growth: Lower insulin-like growth factor binding protein 3 levels may, in part, account for this change. *Surgery* 2002;132:186-92.
25. Lacy AM, García-Valdecasas JC, Delgado S, Grande L, Fuster J, Tabet J, et al. Postoperative complications of laparoscopic-assisted colectomy. *Surg Endosc* 1997;11:119-22.
26. Hodgson DC, Zhang W, Zaslavsky AM, Fuchs CS, Wright WE, Ayanian JZ. Relation of hospital volume to colostomy rates and survival for patients with rectal cancer. *J Natl Cancer Inst* 2003;95:708-16.
27. Koretz RL. Look ma, no blades. *Gastroenterology* 2003;124:1991-3.