



## Editorial

# Avances en cirugía del cáncer de recto: recorrido histórico y nuevas perspectivas después del estudio COLOR II



## *State of the art in rectal cancer surgery: Historical overview and new perspectives after the COLOR II trial*

El tratamiento del cáncer de recto ha cambiado de manera significativa durante los 2 últimos siglos. El desarrollo de nuevas técnicas quirúrgicas y la introducción de terapias (neo)adyuvantes han contribuido a mejorar el pronóstico del cáncer rectal, y han reducido las tasas de morbilidad. En 1826, Lisfranc realizó la primera escisión de un cáncer de recto con éxito desde el punto de vista técnico. Era un procedimiento nuevo sin anestesia ni hemostasia y el paciente no sobrevivió<sup>1</sup>. En esa época, la mortalidad postoperatoria alcanzaba el 20% y las tasas de recidiva local, el 80%<sup>2</sup>. En 1908, Miles publicó el planteamiento de la diseminación linfática cilíndrica de las células tumorales. Recomendó una linfadenectomía mesentérica más extensa combinada con la resección del ano y el recto para evitar la reaparición del cáncer<sup>3</sup>. Con la introducción de esta resección radical abdominoperineal (RAP), Miles sentó las bases de la cirugía moderna del cáncer de recto. Puesto que la RAP suponía la creación de una colostomía permanente, una gran desventaja para los pacientes, a mediados del siglo XX los objetivos pasaron a ser los procedimientos con preservación esfinteriana, y la resección anterior (RA) se convirtió en el tratamiento estándar del cáncer de recto medio y alto. Posteriormente, en la década de 1970 se introdujo la reconstrucción de la continuidad intestinal después de la RA<sup>4</sup>. Con el fin de disminuir las tasas de fuga anastomótica e infección pélvica, se introdujeron innovaciones técnicas, como la creación de la anastomosis con un reservorio colónico en J o la derivación mediante ileostomía. Sin embargo, tanto la RAP como la RA incluyeron la disección roma del recto por la fascia presacra con un desarrollo racional del cono de la parte más distal del recto. Esta técnica roma provocó altas tasas de márgenes de resección circunferencial (MRC) afectados, que predisponen a la recidiva local, y se publicaron tasas de recidiva local hasta del 40%<sup>5</sup>. En 1982, Heald et al. introdujeron la técnica de

escisión total del mesorrecto (ETM), en la cual se realizaba la escisión nítida de todo el mesorrecto en bloque con el tumor a la altura de los músculos elevadores siguiendo los planos anatómicos. Esta escisión más extensa provocó una disminución significativa de los MRC afectados y descendieron las tasas de recurrencia local al 3,7% a los 5 años después de la operación<sup>6</sup>. En la década de 1980 se planteó la hipótesis de que un agresión quirúrgica menor no solo mejoraría la recuperación postoperatoria, sino que también provocaría menos recidivas tumorales y, por tanto, mejoraría la supervivencia<sup>7</sup>. Después de la resección laparoscópica de la vesícula biliar y el apéndice, Jacobs et al. describieron el uso de la cirugía colorrectal laparoscópica por primera vez en 1991<sup>8</sup>. En el caso del cáncer de colon, se puso de manifiesto la seguridad de la cirugía laparoscópica, pues ocasionaba menos dolor postoperatorio, una estancia hospitalaria inferior y presentaba tasas de supervivencia comparables con las de la colectomía abierta<sup>9,10</sup>. Sin embargo, la cirugía del cáncer de recto se considera técnicamente más difícil que la cirugía de colon, sobre todo por el limitado espacio de trabajo en la pelvis menor y la fibrosis de los tejidos como resultado de la radioterapia neoadyuvante.

Estudios recientes mostraron mejores resultados a corto plazo, así como resultados oncológicos tras una ETM de cáncer de recto comparables a los de la ETM abierta<sup>11,12</sup>. Sin embargo, estos estudios incluían un número reducido de pacientes. El mayor ensayo aleatorizado en que se comparan resección laparoscópica y resección abierta tradicional del cáncer rectal es el estudio COLOR II. Se incluyeron a 1.044 pacientes y se llevó a cabo en 30 hospitales de 8 países. Los resultados a corto plazo mostraron menor pérdida de sangre, menos dolor y estancia hospitalaria más corta después de la resección laparoscópica con una calidad del espécimen quirúrgico comparable a la de la cirugía abierta<sup>13</sup>.

Recientemente, el grupo del estudio COLOR II publicó sus resultados a largo plazo e informó de que la cirugía laparoscópica del cáncer rectal presentaba las mismas tasas de recidiva local y supervivencia general y libre de enfermedad al compararlas con las de la cirugía abierta<sup>14</sup>. Sin embargo, se incluyó a pacientes durante un período de 6 años (2004-2010) y el análisis de los criterios de evaluación a largo plazo (incluyendo el criterio de evaluación primario) pudo llevarse a cabo, como muy pronto, 3 años después de la inclusión del último paciente. El intervalo entre el inicio de ensayos clínicos aleatorizados que incluyen a un elevado número de pacientes y los informes de resultados a largo plazo dura, en la mayoría de casos, aproximadamente una década. En ese plazo, los protocolos de tratamiento cambian con frecuencia y se aplican a los pacientes involucrados en ensayos clínicos generando una interpretación más compleja de algunos resultados. Además, un reto importante en los ensayos clínicos quirúrgicos es la falta de coherencia en la calidad quirúrgica. Aunque los centros tenían que presentar 5 grabaciones sin modificar de una ETM laparoscópica antes de entrar en el estudio COLOR II, durante el estudio no se llevaron a cabo ni la evaluación de la curva de aprendizaje ni la evaluación de la calidad.

Aunque la cirugía laparoscópica del cáncer de recto ha ganado popularidad durante la última década, existe un potencial de mejora respecto a la reducción en resecciones incompletas, morbilidad y procedimientos de preservación de esfínteres. En tumores del tercio inferior de recto, es difícil la movilización del recto por debajo del tumor debido a la conicidad de la pelvis, lo que puede llevar a una resección no radical. Han sido descritos índices de afectación de los MRC en el 3-16% de los pacientes después de resección de cáncer de recto<sup>11-13</sup>. Para lograr MRC no invadidos, el cirujano podría optar por una RAP, que se utiliza en, aproximadamente, el 25-30% de las resecciones rectales<sup>11,13</sup>. Tanto la resección no radical como la RAP ocasionan una importante morbilidad que alcanza el 40% según se ha publicado<sup>13</sup>. Debido al limitado espacio de trabajo en la pelvis, la resección rectal con una ETM es, probablemente, más fácilmente realizable por laparoscopia que por resección abierta. Sin embargo, la resección del cáncer de recto inferior continúa siendo difícil, sobre todo en pacientes varones obesos y pacientes con tumores voluminosos.

En 2009, Sylla et al. introdujeron la ETM transanal (ETMTa). En la ETMTa se aborda el tumor a través del ano, lo que permite una mejor visualización y facilita la movilización del recto distal, incluyendo su mesorrecto<sup>15</sup>. Por tanto, incluso en el cáncer rectal bajo puede crearse una anastomosis coloanal y la resección puede ser más radical.

Recientemente se han publicado varias series de cohortes que muestran tasas de MRC afectos del 0-5,4%, y los resultados a corto plazo son comparables a los de la resección laparoscópica tradicional del cáncer de recto<sup>16-19</sup>. La ETM transanal laparoscópica «ascendente» parece una técnica prometedora que necesita evaluación en ensayos clínicos aleatorios. Según nuestro conocimiento, no se han puesto en marcha estudios clínicos aleatorizados. El grupo de estudio de COLOR II está preparando una propuesta para un gran estudio internacional aleatorizado en que se compare la ETM transanal y la ETM laparoscópica del cáncer de recto medio

y bajo. El estudio se denominará COLOR III, y se prevé que comience en 2015. La colaboración internacional es fundamental para reducir los tiempos de ejecución de grandes estudios aleatorizados y es esencial para el estudio COLOR III. Además, este estudio tiene como objetivo evitar la limitación de la evaluación de la calidad quirúrgica mediante la aplicación de un sólido protocolo de control de la calidad quirúrgica antes del inicio y durante todo el ensayo clínico para asegurar su solidez y validez.

¿Qué ocurriría si la ETMTa demostrara ser superior a la cirugía laparoscópica del cáncer de recto? ¿Seguiría habiendo lugar para la resección laparoscópica «tradicional» en el tratamiento del cáncer de recto? Como se ha mencionado antes, la ETMTa proporciona mayores beneficios en tumores de recto distales. En el caso de tumores de recto proximal, la resección laparoscópica continúa siendo la técnica de referencia. Sin embargo, la resección rectal laparoscópica continúa siendo técnicamente un recto, y solo debe realizarse en centros con cirujanos con experiencia en cirugía colorrectal laparoscópica después de suficiente entrenamiento.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Graney MJ, Graney CM. Colorectal surgery from antiquity to the modern era. *Dis Colon Rectum*. 1980;23:432-41.
2. Galler AS, Petrelli NJ, Shakamuri SP. Rectal cancer surgery: A brief history. *Surg Oncol*. 2011;20:223-30.
3. Miles WE. A method of performing abdominoperineal excision for carcinoma of the rectum and of the terminal portion of the pelvic colon. *Lancet*. 1908;2:1812-3.
4. Ruo L, Guillem JG. Major 20th-century advancements in the management of rectal cancer. *Dis Colon Rectum*. 1999;42:563-78.
5. Slaney G. Results of treatment of carcinoma of the colon and rectum. *Mod Trends Surg*. 1971;3:69-89.
6. Heald RJ, Ryall RD. Recurrence survival after total mesorectal excision for rectal cancer. *Lancet*. 1986;1:1479-82.
7. 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.
8. Jacobs M, Verdeja JC, Goldstein HS. Minimally invasive colon resection (laparoscopic colectomy). *Surg Laparosc Endosc*. 1991;1:144-50.
9. Veldkamp R, Kuhry E, Hop WC, Jeekel J, Kazemier G, Bonjer HJ, 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;6:477-84.
10. Buunen M, Veldkamp R, Hop WC, Kuhry E, Jeekel J, Haglind E, et al., Colon Cancer Laparoscopic or Open Resection Study Group. Survival after laparoscopic surgery versus open surgery for colon cancer: Long-term outcome of a randomised clinical trial. *Lancet Oncol*. 2009;10:44-52.
11. Guillou PJ, Quirke P, Thorpe H, Walker J, Jayne DG, Smith AM, et al., MRC CLASICC trial group. Short-term endpoints of conventional versus laparoscopic-assisted surgery in patients with colorectal cancer (MRC CLASICC trial): Multicentre, randomised controlled trial. *Lancet*. 2005;365:1718-26.
12. Jeong SY, Park JW, Nam BH, Kim S, Kang SB, Lim SB, et al. Open versus laparoscopic surgery for mid-rectal or low-rectal

- cancer after neoadjuvant chemoradiotherapy (COREAN trial): Survival outcomes of an open-label, non-inferiority, randomised controlled trial. *Lancet Oncol.* 2014;15:767-74.
13. Van der Pas MH, Haglind E, Cuesta MA, Fürst A, Lacy AM, Hop WC, et al., Colorectal cancer Laparoscopic or Open Resection II (COLOR II) Study Group. Laparoscopic versus open surgery for rectal cancer (COLOR II): Short-term outcomes of a randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2013;14:210-8.
  14. Bonjer HJ, Deijen CL, Abis GA, Cuesta MA, van der Pas MH, de Lange-de Klerk ES, et al., COLOR II Study Group. A randomized trial of laparoscopic versus open surgery for rectal cancer. *N Engl J Med.* 2015;372:1324-32.
  15. Sylla P, Rattner DW, Delgado S, Lacy AM. NOTES transanal rectal cancer resection using transanal endoscopic microsurgery and laparoscopic assistance. *Surg Endosc.* 2010;24:1205-10.
  16. Araujo SE, Crawshaw B, Mendes CR, Delaney CP. Transanal total mesorectal excision: A systematic review of the experimental and clinical evidence. *Tech Coloproctol.* 2015;19:69-82.
  17. Velthuis S, van den Boezem PB, van der Peet DL, Cuesta MA, Sietes C. Feasibility study of transanal total mesorectal excision. *Br J Surg.* 2013;100:828-31.
  18. Velthuis S, Helbach M, Deijen CL, Velthuis S, Bonjer HJ, Tuynman JB, Sietes C. Transanal total mesorectal excision for rectal carcinoma: Short-term outcomes and experience after 80 cases. *Surg Endosc.* 2015;29.
  19. Tuech JJ, Karoui M, Lelong B, de Chaisemartin C, Bridoux V, Manceau G, et al. A step toward NOTES total mesorectal excision for rectal cancer: Endoscopic transanal proctectomy. *Ann Surg.* 2015;261:228-33.
- Charlotte Leonore Deijen<sup>a</sup>, Joris Johannes van den Broek<sup>b</sup>, Marie Marijn Poelman<sup>c</sup>, Wilhelmina Hermien Schreurs<sup>b</sup>, Jurriaan Benjamin Tuynman<sup>a</sup>, Colin Sietes<sup>d</sup> y Hendrik Jaap Bonjer<sup>a\*</sup>
- <sup>a</sup>Departamento de Cirugía, VU University Medical Center, Ámsterdam, Países Bajos
- <sup>b</sup>Departamento de Cirugía, Medical Center Alkmaar, Alkmaar, Países Bajos
- <sup>c</sup>Departamento de Cirugía, Maasstad Hospital, Róterdam, Países Bajos
- <sup>d</sup>Departamento de Cirugía, Gelderse Vallei Hospital, Ede, Países Bajos
- \* Autor para correspondencia.  
Correo electrónico: [j.bonjer@vumc.nl](mailto:j.bonjer@vumc.nl) (H.J. Bonjer).
- <http://dx.doi.org/10.1016/j.ciresp.2015.09.010>  
0009-739X/
- © 2015 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.