



Original

Neoadyuvancia y cirugía endoscópica transanal en neoplasias de recto T2-T3 superficial, N0, M0. Recidiva local, respuesta clínica y patológica completa



Xavier Serra-Aracil^{a,*}, Carlos Pericay^b, Laura Mora-Lopez^a,
Juan Carlos Garcia Pacheco^a, José Isaac Latorraca^{a,b,c,d}, Julio Ocaña-Rojas^b,
Alex Casalots^c, Eva Ballesteros^d y Salvador Navarro-Soto^a

^a Unidad de Coloproctología, Servicio de Cirugía General y Aparato Digestivo, Hospital Universitario Parc Taulí, Universidad Autónoma de Barcelona, Sabadell (Barcelona), España

^b Servicio de Oncología Médica, Hospital Universitario Parc Taulí, Universidad Autónoma de Barcelona, Sabadell (Barcelona), España

^c Servicio de Anatomía-Patológica, Hospital Universitario Parc Taulí, Universidad Autónoma de Barcelona, Sabadell (Barcelona), España

^d Servicio de Radiología, Hospital Universitario Parc Taulí, Universidad Autónoma de Barcelona, Sabadell (Barcelona), España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 23 de noviembre de 2016

Aceptado el 20 de marzo de 2017

On-line el 12 de abril de 2017

Palabras clave:

Cáncer de recto

Neoadyuvancia y cáncer de recto

Quimiorradioterapia preoperatoria

en cáncer de recto

Cáncer de recto T2

Cáncer de recto T3 superficial

RESUMEN

Introducción: La asociación de quimiorradioterapia preoperatoria y cirugía endoscópica transanal en el cáncer rectal T2-T3 superficial presenta resultados prometedores en pacientes seleccionados. El objetivo principal es evaluar la recurrencia locorregional y sistémica a largo plazo y los objetivos secundarios son aportar resultados de morbilidad postoperatoria y la correlación entre la respuesta patológica completa y clínica completa.

Métodos: Estudio observacional retrospectivo de una serie consecutiva de pacientes diagnosticados de cáncer de recto T2-T3 superficial, N0, M0 que se trataron con quimiorradioterapia neoadyuvante y escisión transanal del tumor (2008-2016). Se recogieron los datos de forma prospectiva. El tratamiento consistió en quimioterapia preoperatoria (5-fluorouracilo o capecitabina) combinada con radioterapia (50,4 Gy) y cirugía endoscópica transanal tras 8 semanas. Se analizaron las variables preoperatorias, quirúrgicas, patológicas y los resultados oncológicos a largo plazo.

Resultados: De los 24 pacientes incluidos, 2 requirieron rescate a cirugía radical por resultados patológicos desfavorables. Con un seguimiento mediano de 45 meses, se observó recurrencia local en un paciente (4,5%) y 2 pacientes presentaron recurrencias sistémicas (9%). La respuesta clínica tumoral completa se logró en 12 pacientes (50%) y la respuesta patológica tumoral completa en 9 pacientes (37,5%). Las complicaciones postoperatorias se apreciaron en 5 pacientes (20,8%), todas leves excepto una. No hubo mortalidad postoperatoria.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jserraa@tauli.cat (X. Serra-Aracil).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ciresp.2017.03.007>

0009-739X/© 2017 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Conclusiones: En este estadio del cáncer rectal, nuestros resultados parecen apoyar esta estrategia, principalmente cuando se logra una respuesta patológica tumoral completa. La respuesta clínica tumoral completa no coincide con la respuesta patológica tumoral. Se deben llevar a cabo estudios prospectivos aleatorizados para estandarizar este tratamiento.

© 2017 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Neoadjuvant therapy and transanal endoscopic surgery in T2-T3 superficial, N0, M0 rectal tumors. Local recurrence, complete clinical and pathological response

A B S T R A C T

Keywords:

Rectal cancer
Neoadjuvant therapy and rectal cancer
Preoperative chemoradiotherapy and rectal cancer
Rectal cancer T2
Rectal cancer T3 superficial

Introduction: The association of preoperative chemoradiotherapy and transanal endoscopic surgery in T2 and superficial T3 rectal cancers presents promising results in selected patients. The main objective is to evaluate the long-term loco-regional and systemic recurrence and, as secondary objectives, to provide results of postoperative morbidity and the correlation between complete clinical and pathological response.

Methods: This is a retrospective observational study including a consecutive series of patients with T2-T3 superficial rectal cancer, N0, M0 who refused radical surgery (2008-2016). The treatment consisted of preoperative chemotherapy (5-fluorouracil or capecitabine) combined with radiotherapy (50, 4 Gy) and transanal endoscopic surgery after 8 weeks. Preoperative, surgical, pathological and long-term oncologic results were analyzed.

Results: Twenty-four patients were included in the study. Two of them required rescue radical surgery for unfavorable pathological results. A local recurrence (4.5%) was observed and 2 patients presented systemic recurrence (9%), with a median follow-up of 45 months. A complete clinical tumor response was achieved in 12 patients (50%), and complete pathological tumor response in 9 patients (37.5%). Postoperative complications were observed in 5 patients (20.8%), and they were mild except one. There was no postoperative mortality.

Conclusions: In this stage of rectal cancer, our results seem to support this strategy, mainly when a complete pathological response is achieved. The complete clinical tumor response does not coincide with the pathological tumor response. Randomized prospective studies should be performed to standardize this treatment.

© 2017 AEC. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La cirugía local del cáncer de recto con estadio clínico T2-T3 superficial (T2-3s), N0, M0 está limitada por su afectación ganglionar, que alcanza un 12-28%¹. La recidiva tras la exéresis local se encuentra con valores superiores al 20%, considerados no admisibles. Recientes metaanálisis sobre la cirugía local en estos tumores combinada con tratamiento adyuvante no mejoran excesivamente los resultados (11-19%)². Por ello, el tratamiento de elección para el cáncer de recto T2-3s, N0, M0 en el tercio medio e inferior sigue siendo la escisión total del mesorrecto (ETM), con cifras de recurrencia local entre el 2 y el 11% y sistémica entre el 2 y el 13%. Sin embargo, la tasa de morbilidad y mortalidad asociada a esta técnica es alta, del 30-40 y 2%, respectivamente³.

Durante casi una década, la combinación de quimiorradioterapia (QRT) preoperatoria y escisión local se ha propuesto como alternativa menos agresiva que la ETM, con resultados similares^{4,5}. Sin embargo, varias de las cuestiones aún siguen

sin respuesta, como, por ejemplo, confirmar si existe un mayor porcentaje de respuesta patológica tumoral completa (RPTC) tras la QRT en los estadios precoces del adenocarcinoma de recto, y si obtiene resultados oncológicos favorables^{6,7}. Debemos, además, establecer si la respuesta clínica tumoral completa (RCTC) permite una política de «esperar y ver», o si es necesario confirmar la RPTC mediante la realización de la resección local⁸. El objetivo principal de nuestro estudio es evaluar la recurrencia locorregional y sistémica a largo plazo en pacientes con cáncer de recto T2-3s tratado con QRT y escisión local. Como objetivos secundarios, aportar resultados sobre la morbilidad postoperatoria y apreciar la correlación entre la RPTC y la RCTC.

Métodos

Estudio observacional retrospectivo que incluye una serie consecutiva de pacientes diagnosticados de cáncer de recto T2-3s, N0, M0, desde 2008 hasta 2016. Se recogieron los datos

de forma prospectiva. La descripción del estudio ha seguido las directrices de *Strengthening the reporting of observational studies in epidemiology* (STROBE) para estudios de cohortes⁹. Los pacientes tributarios a cirugía endoscópica transanal fueron tratados según el protocolo de nuestra Unidad, previamente descrito¹⁰. Los tumores T3 se subdividen en 2 grupos: superficiales (T3s) con invasión del mesorrecto ≤ 5 mm y profundos¹¹. Se considera el T3s con el mismo pronóstico que el T2, por lo que ambos se asocian en el mismo grupo. Como se ha descrito en estudios previos, los pacientes intervenidos con escisión local se clasificaron en 5 grupos de tratamiento preoperatorio¹⁰: grupo I (intención curativa): adenomas con estadio clínico (c), cT0, cN0 (tumores benignos); grupo II (también con intención curativa): adenocarcinomas, de bajo grado estadios cT0-1, cN0; grupo III (grupo de consenso): adenocarcinomas de bajo a moderado grado de diferenciación, cT2-T3s, cN0; grupo IV (intención paliativa) y grupo V (indicación atípica).

En el presente análisis se incluyeron los pacientes del grupo III que rechazaron la cirugía radical y aceptaron escisión local tras consentimiento informado. Se excluyeron los pacientes del grupo III incluidos en el ensayo clínico prospectivo multicéntrico⁴, rechazo de la estrategia de tratamiento indicado u otra clasificación preoperatoria.

La QRT preoperatoria establecida fue 5-fluorouracilo o capecitabina. El 5-fluorouracilo se administró por vía intravenosa en infusión continua a una dosis de 300 mg/m² al día, 5 días a la semana durante 5 semanas. La capecitabina se administró por vía oral cada 12 h a una dosis de 825 mg/m² durante los días de radioterapia. La radioterapia preoperatoria se administró en fracciones diarias de 1,8 Gy 5 días a la semana durante 5 semanas, de acuerdo con el protocolo estándar¹². La dosis total fue de 45 Gy más un plus de 5,4 Gy en el área del tumor (total 50,4 Gy). La morbimortalidad de la neoadyuvancia fue seguida hasta el día 30 después de la cirugía según los criterios de la *Common terminology criteria for adverse events* (CTCAE)¹³. En la séptima semana se evaluó la respuesta clínica que se define según la diferencia de tamaño entre la resonancia magnética y la rectoscopia pre- y post-QRT: reducción de $\leq 50\%$, reducción de $> 50\%$ y ausencia de lesión¹⁴.

La cirugía se realizó 8 semanas después del final de la QRT. Las técnicas utilizadas para la escisión local fueron de forma indistinta la microcirugía endoscópica transanal (TEM, Richard Wolf, Knittlingen, Alemania)¹⁵ o la operación endoscópica transanal (TEO, Karl Storz GmbH, Tuttlingen, Alemania). En todos los casos, la escisión fue del espesor total de la pared rectal, como se ha descrito previamente¹⁰. Se cerraron todos los defectos mediante sutura continua, siempre y cuando estuvieran sin tensión, en tal caso se realizaron suturas parciales. La morbilidad postoperatoria fue registrada después de 30 días utilizando el sistema de clasificación Dindo-Clavien¹⁶.

El estudio anatomopatológico se llevó a cabo por el mismo patólogo en todos los casos. Se registraron los siguientes datos: tamaño de la lesión (diámetro máximo y mínimo en mm), grado de diferenciación del adenocarcinoma, grado de respuesta a la QRT según el grado de regresión (GR) de Bouzourene¹⁷, estadio del tumor después de la radioterapia (ypT), presencia de infiltración venosa, linfática o perineural y

márgenes de la pieza quirúrgica (márgenes laterales y profundos en mm). Los tipos de resección (R) se clasificaron de la siguiente manera: R0 (escisión con márgenes > 1 mm); R ≤ 1 (márgenes ≤ 1 mm); Rx (fragmentación de la pieza quirúrgica sin márgenes definidos) y R1 (márgenes afectados)¹⁸.

La ausencia de respuesta patológica o estadio superior (\geq ypT3s o GR4) en la pieza de resección aconsejó el rescate quirúrgico a cirugía radical entre las 4 y 6 semanas de la cirugía. El seguimiento de los pacientes comprendió la realización de rectosigmoidoscopia-biopsia y determinación de CEA cada 4 meses durante el primer y segundo años. Las mismas pruebas cada 6 meses del tercer al quinto año. Colonoscopia completa, TC abdominal y resonancia magnética pélvica anualmente hasta el quinto año. El estudio se halla inscrito en el Research Registry UIN: researchregistry256 y fue aprobado por el Comité de Ética local.

Para la descripción de las variables se utilizó la versión 20 del programa SPSS (Statistical Package for the Social Sciences, Inc, Chicago, Illinois, EE. UU.). Las variables cuantitativas se expresaron como medias con desviación estándar e intervalo de confianza del 95% cuando presentan una distribución normal. En caso contrario, se calcularon la mediana y rango. Las variables categóricas se expresan como números absolutos y porcentajes. No existen datos perdidos («missing data») debido a la introducción prospectiva de los datos. La supervivencia acumulada sin recidiva local, supervivencia libre de enfermedad y global se estimó con el método actuarial y las curvas de Kaplan-Meier.

Resultados

Entre junio de 2004 y junio de 2016, 651 pacientes fueron intervenidos en nuestra unidad mediante TEM/TEO. En la [figura 1](#) se describe el diagrama de flujo de los pacientes por grupos de indicación terapéutica. En 2008, debido a los malos resultados del grupo III respecto al tratamiento mediante TEM/TEO y adyuvancia⁴, se decidió que aquellos pacientes pertenecientes a este grupo que no aceptaban la indicación estándar de cirugía radical fueran tratados mediante QRT y cirugía local. De los 43 pacientes del grupo III, 14 fueron operados entre 2004 y 2008, 5 fueron incluidos en el ensayo clínico multicéntrico y los 24 pacientes restantes fueron analizados en este estudio.

Las características demográficas de estos 24 pacientes que han recibido QRT y TEM/TEO se muestran en la [tabla 1](#). La mayoría de los pacientes (21 de los 24) recibieron capecitabina como quimioterapia. Todos los pacientes finalizaron la neoadyuvancia, excepto 2 que no finalizaron la quimioterapia debido a efectos adversos severos. Fueron diagnosticados de cT2 16 pacientes. Tras QRT se observó RCTC en 12 de los 24 pacientes (50%) y en ningún paciente se apreció progresión de la enfermedad.

La cirugía mediante TEM/TEO fue realizada de forma indistinta con una u otra técnica. El tiempo mediano fue ligeramente superior a la hora, con mínimas pérdidas hemáticas durante el procedimiento. Ningún paciente necesitó reconversión a cirugía abdominal. La estancia hospitalaria media fue de 3 días. Solo 5 pacientes de 24 sufrieron

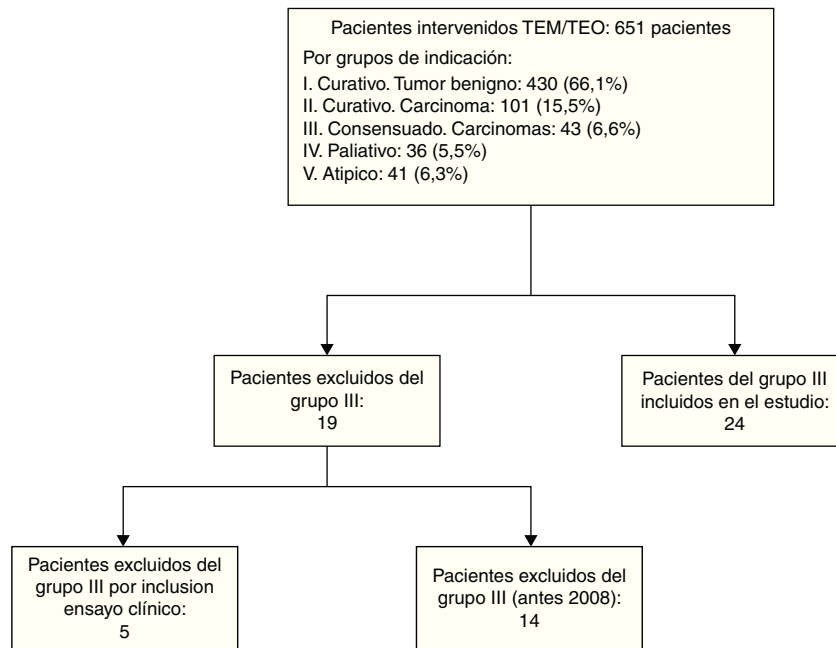


Figura 1 – Diagrama de flujo de pacientes.

Tabla 1 – Características demográficas y lesiones de los pacientes

Variables		N = 24 pacientes
Edad en años mediana (rango; IC 95%)		73 (51-87; 69-77)
Sexo	Masculino	16
	Femenino	8
Tamaño de la lesión pre-QT + RT en mm mediana (rango; IC 95%)		35 (20-50; 33,5-36,5)
Distancia al margen anal en cm mediana (rango; IC 95%)		6,5 (8-10; 6-7)
Tipo de QT	5-FU	3
	Capecitabina	21
Completado QT		22
Completado RT		24
Estadio preoperatorio	cT2	16
	cT3s	8
Respuesta clínica tras tratamiento QT-RT	Ausencia de lesión	12
	> 50%	4
	≤ 50%	8
	Progresión	0
Tamaño de lesión post-QT + RT en mm media (rango; IC 95%)		25 (0-30; 12-26)

5-FU: 5-fluorouracilo; cT2: estadio clínico T2; cT3: estadio clínico T3; IC 95%: intervalo de confianza del 95%; RT: radioterapia; QT: quimioterapia.

morbilidad postoperatoria a 30 días según la clasificación de Dindo-Clavien¹⁶ y solo un paciente tuvo una complicación del tipo IIIa, que necesitó tratamiento endoscópico para control del sangrado quirúrgico. Ningún paciente sufrió complicaciones grado IV ni V (tabla 2).

En la tabla 3 se describen las características anatomopatológicas de las lesiones. No existieron márgenes afectos ni fragmentación de la pieza en la serie estudiada. Únicamente en 2 pacientes los márgenes fueron inferiores a 1 mm. Se halló RPTC (ypT0) en 9 de los 24 pacientes, que corresponde al 37,5%. Se encontró ausencia de tumor residual (GR1) o células tumorales residuales (GR2) en 17 de los 24 pacientes. No se

encontró progresión tumoral en ningún paciente (GR5), comparado con la resonancia magnética preoperatoria. En los 2 pacientes que no finalizaron la neoadyuvancia, uno presentó un GR2 con ypT1, el otro un GR4 ypT2.

La mediana de seguimiento de la serie fue de 45 meses (tabla 4). A 4 pacientes con resultados patológicos desfavorables se les aconsejó ETM de rescate. Dos de ellos lo rechazaron (ypT3s), los otros 2 (ypT2-GR4 e ypT3profundo GR4) fueron rescatados mediante cirugía radical, por lo que el total de seguimiento de QRT y cirugía local es sobre 22 pacientes. En el primero de ellos se realizó una resección abdominoperineal con resultado de la pieza pT0, pN1. En el segundo, se realizó

Tabla 2 – Variables intraoperatorias, morbilidad postoperatoria y seguimiento

Variables estudiadas	N = 24 pacientes	
Técnica cirúrgica endoscópica transanal	TEM	9
	TEO	15
Tiempo operatorio en minutos, mediana (rango; IC 95%)		70 (110-60; 71-89)
Pérdidas hemáticas en ml, mediana (rango; IC 95%)		15 (35-5; 10-22)
Estancia hospitalaria en días, mediana (rango; IC 95%)		3 (6-2; 2,8-3,25)
Morbilidad postoperatoria global a 30 días		5
Grados de morbilidad Dindo-Clavien en porcentaje	I: 3 pacientes	Hemorragias rectales autolimitadas: 2 Dolor perianal: 1
	II: 1 paciente	Insuficiencia respiratoria: 1
	III: 1 paciente	IIIa: hemorragia rectal. Tratamiento endoscópico: 1 IIIb: 0
	IV: 0 pacientes	0
	V: 0 pacientes	0
Mortalidad postoperatoria global a 30 días		0

IC 95%: intervalo de confianza del 95%; TEM: transanal endoscopic micro surgery; TEO: transanal endoscopic operation.

Tabla 3 – Características anatomopatológicas de las lesiones

Variables estudiadas	N = 24 pacientes	
Grado de diferenciación (%)	No lesión:	9
	G1:	14
	G2,G3,G4	1
Grado de remisión tumoral (Bouzourene) (%)	GR 1	9
	GR 2	8
	GR 3	4
	GR 4	3
	GR 5	0
Estadio ypT (%) (asociación con grado de remisión)	ypT0	9 (9 GR1)
	ypT1	6 (5 GR2, 1 GR3)
	ypT2	6 (1 GR2, 3GR3, 2 GR4)
	ypT3s	2 (2 GR2)
	ypT3p	1 (GR4)
	ypT4	0
Infiltración venosa		1
Infiltración linfática		1
Infiltración perineural		1
Distancia del tumor al margen de resección en mm, mediana (rango; IC 95%)	Margen lateral	5 (2-8; 3,2-6,8)
	Margen rofundo	3 (2-7; 2,2-5,7)
Margen de resección (%)	R0	22
	R<1	2
	Rx (fragmentación)	0
	R1 (margen afectado)	0

G: grado de diferenciación; GR 1: sin evidencia de tumor residual; GR 2: pocas células tumorales residuales; GR 3: predominio de fibrosis sobre células tumorales; GR 4: predominio de tumor sobre fibrosis; GR 5: sin regresión del tumor; R<1: margen de resección ≤1 mm; R0: margen de resección > 1 mm; R1: margen de resección afectado por el tumor; Rx: fragmentación de la pieza; ypT: estadio patológico del tumor tras QT + RT.

Tabla 4 – Resultados oncológicos a largo plazo tras neoadyuvancia + TEM/TEO

Seguimiento	
Tiempo en meses, mediana (rango; IC 95%)	45 (1-108; 31,6-52,4)
Recurrencias locales (pacientes)	1
Recurrencias sistémicas (pacientes)	2
Rescate (pacientes)	2
Mortalidad (pacientes)	4
Mortalidad por cáncer de recto (pacientes)	2
Libres de enfermedad (pacientes)	20
Un total de 22 pacientes analizados.	

resección anterior baja e ileostomía, con resultado anatomopatológico de pT0, pN0, hasta la fecha ambos siguen libres de enfermedad.

Solo uno de los 22 pacientes presentó una recidiva local (4,5%). Esta fue una paciente de 85 años que finalizó su tratamiento de neoadyuvancia sin incidencias; la exéresis de la lesión fue de pared completa con márgenes de resección mínimo lateral y profundo de 8 mm y 4 mm, respectivamente. Su estudio anatomopatológico fue de ypT1, sin factores de mal pronóstico. Presentó la recidiva al primer control de los 4 meses. Se realizó resección anterior baja mediante NOTES-transanal con ileostomía de protección, sin incidencias. Dos

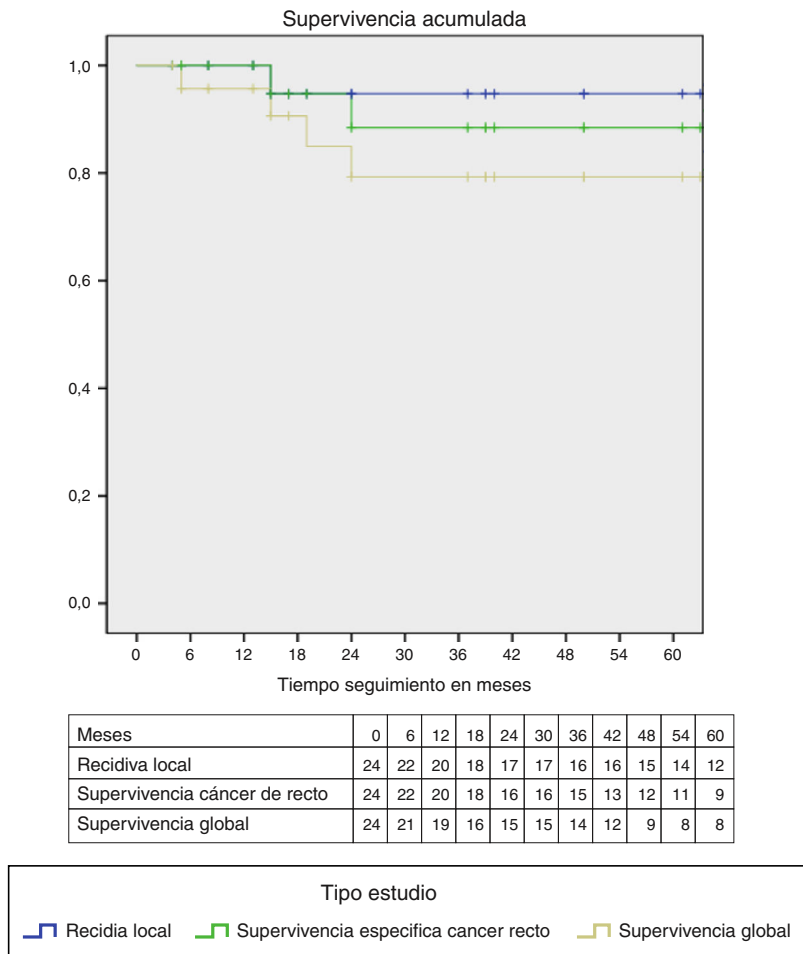


Figura 2 – Curvas de Kaplan-Meier de probabilidad acumulada de recidiva local, supervivencia específica de cáncer de recto y supervivencia global.

pacientes (9%) que completaron la neoadyuvancia con estadio ambos de ypT2 (GR2 y GR3) desarrollaron múltiples metástasis a los 8 y 12 meses del postoperatorio y fallecieron al año y medio y 2 años, respectivamente.

Dos pacientes fallecieron por causas diferentes al cáncer de recto. En la figura 2 se aprecian las curvas de Kaplan-Meier, que muestran una curva de supervivencia acumulada al final del periodo de seguimiento con ausencia de recidiva local del 90%, supervivencia específica del cáncer de recto del 88% y global del 79%.

Discusión

El objetivo principal después del tratamiento neoadyuvante es lograr la RPTC. Los valores de RPTC publicados en la literatura para el cáncer de recto localmente avanzados oscilan entre el 15 y el 27%¹⁹. En el T2 y T3 varían ampliamente, entre el 11,7 y el 73%³². En nuestro estudio hallamos 9 de 24 pacientes (37,5%), lo que está dentro del rango de valores publicados y es superior a la media del cáncer localmente avanzado. La gran mayoría de estas RPTC han sido publicadas en la literatura con ciclos largos de QRT, similares al descrito en nuestro estudio. Los ciclos cortos de QRT no obtienen los mismos resultados,

con una mayor morbilidad postoperatoria²⁰. Se deben tener en cuenta los efectos adversos relacionados con la toxicidad de la QRT, como hemos publicado previamente²¹. En nuestra serie, 2 pacientes tuvieron que abandonar el tratamiento. Algunos autores han cambiado los esquemas de QRT en un intento por mejorar los resultados de la RPTC. Por ejemplo, combinando capecitabina en dosis estándar y oxaliplatino con radioterapia, García Aguilar et al.²² alcanzaron una tasa de RPTC del 48%. Sin embargo, el 44% de los pacientes presentaron efectos adversos de grado ≥ 3 que obligaron a una reducción de la dosis de capecitabina. Con la dosis reducida, se obtuvo una tasa de RPTC del 36% y la incidencia de efectos adversos de grado ≥ 3 cayó al 30%. Una reciente publicación sobre los resultados de este estudio, con una media de seguimiento de 56 meses, observa que, sobre 79 pacientes, se da un 6% de metástasis a distancia y un 4% de recurrencia local²³.

La RCTC no siempre coincide con la RPTC. En nuestra serie, 12 pacientes (50%) presentaron RCTC con respecto a 9 de 24 pacientes (37,5%) que presentaron RPTC. Teniendo en cuenta nuestra experiencia, 3 pacientes de 24 considerados con RCTC hubieran recidivado si hubiéramos considerado la política del «esperar y ver», por lo que consideramos esta estrategia peligrosa y que actualmente se debe realizar la exéresis de la lesión para confirmar la RPTC. Existen estudios que han

intentado determinar factores predictivos (clínicos, radiológicos) de RPTC, sin poder dar conclusiones definitivas^{22,24,25}. En nuestras indicaciones, incluyendo el T3s, hemos obtenido resultados similares a los del T2. Así, de los 9 pacientes en los que obtuvimos RPTC, 3 procedían de cT3s y los otros 6 de cT2. En la literatura también se describen buenos resultados en T3, aunque no se especifican si superficial o profundo^{26,27}.

Es competencia del cirujano realizar una exéresis de pared completa de la lesión sin fragmentación y con márgenes ≥ 1 mm. Cuando no se cumplen estas condiciones, las frecuencias de recidiva local son muy superiores. En nuestra serie, utilizando la técnica TEM/TEO, todos los pacientes excepto 2 presentaron estas características quirúrgicas. La cirugía endoscópica transanal se recomienda preferentemente a la escisión local convencional, ya que logra mejores resultados en cuanto a los márgenes de resección y calidad de la muestra²⁸. No existen diferencias técnicas en cuanto al uso de TEM o TEO²⁹. No hemos tenido mortalidad postoperatoria y la estancia hospitalaria es corta, con una mediana de 3 días, según se describe también en otras series³⁰.

Algunos autores han descrito una morbilidad superior en la neoadyuvancia y la cirugía local de estos tumores respecto a la simple exéresis mediante TEM/TEO. Así, Pérez et al.³¹ observaron una alta morbilidad que alcanza el 44% y un reingreso hospitalario del 30%. Coco et al.³² obtuvieron porcentajes de complicación del 16% tras TEM y del 36,4% tras neoadyuvancia y TEM, aunque sin diferencias estadísticamente significativas. En nuestro estudio, la morbilidad postoperatoria no fue tan importante: se observó en 5 de los 24 pacientes (20,8%), en 4 con grados I-II de Dindo-Clavien y un solo paciente desarrolló una complicación de grado IIIa. En nuestra experiencia, la complicación más frecuente fue la hemorragia rectal, en 3 pacientes. Sin embargo, otros autores han descrito como complicaciones más importantes la dehiscencia de sutura y el dolor perianal^{31,33}.

La combinación de tratamiento neoadyuvante y cirugía local (TEM/TEO) en cáncer rectal T2-T3s, N0, M0 parece una alternativa posible a la ETM. En nuestro estudio, con un período medio de seguimiento de casi 4 años, solo un paciente de 24 (4,5%) ha presentado una recidiva local y 2 pacientes (9%), recidiva sistémica. Estudios recientes en la literatura describen una recurrencia local por debajo del 10%³⁰. El estudio multicéntrico de Yu et al.²⁷ describió el 2,5% en 40 pacientes, y en un ensayo prospectivo aleatorizado de Lezoche et al.¹⁴ encontraron el 8% en 50 pacientes. Estos mismos estudios informaron de recurrencia sistémica del 7,5 y del 4%, respectivamente.

Las limitaciones del estudio vienen derivadas de su diseño observacional con un número limitado de pacientes, aunque son pacientes consecutivos con estrictos criterios de indicación. Igualmente, la inclusión de los pacientes está basada en la ecografía endorrectal y la resonancia magnética, que no tienen una fiabilidad completa respecto al estadio del tumor (T2-T3s) y tampoco pueden descartar completamente la presencia de adenopatías (N).

Nuestros resultados parecen indicar que en este grupo de pacientes las recurrencias locales y sistémicas con este tipo de estrategia son similares a las de la ETM. La RPTC tras neoadyuvancia es superior en estos estadios tempranos. No se puede equiparar la RCTC a la RPTC, por lo que no

defendemos la política de «esperar y ver» en aquellos casos de RCTC. La morbilidad postoperatoria tras neoadyuvancia y TEM/TEO, aunque ligeramente superior a la TEM/TEO, parece ser muy inferior a la ETM.

Estos resultados, aunque positivos y esperanzadores, no permiten generalizar, ya que no existe suficiente evidencia científica en estudios prospectivos y aleatorizados. Desde 2010, nuestro grupo lidera un ensayo clínico multicéntrico para arrojar luz sobre estas preguntas (NCT01308190). Otros estudios dentro del ámbito europeo como el UK-TREK de la Universidad de Birmingham y el GRECCAR 2 francés, aunque con diseños diferentes, buscan el mismo objetivo. Todos ellos deberán confirmar si esta estrategia de menor agresividad terapéutica y mejor calidad de vida consigue los mismos resultados oncológicos a largo plazo que el tratamiento convencional con ETM.

Autoría/colaboraciones

Xavier Serra-Aracil: Diseño del estudio, adquisición y recogida de datos, análisis e interpretación de los resultados, redacción del artículo, revisión crítica y aprobación de la versión final.

Carlos Pericay: Diseño del estudio, adquisición y recogida de datos, análisis e interpretación de los resultados, revisión crítica y aprobación de la versión final.

Laura Mora-Lopez: Adquisición y recogida de datos, análisis e interpretación de los resultados, revisión crítica y aprobación de la versión final.

Juan Carlos García Pacheco: Adquisición y recogida de datos, análisis e interpretación de los resultados, revisión crítica y aprobación de la versión final.

José Isaac Latorraca: Adquisición y recogida de datos, análisis e interpretación de los resultados y aprobación de la versión final.

Julio Ocaña-Rojas: Adquisición y recogida de datos, análisis e interpretación de los resultados y aprobación de la versión final.

Alex Casalots: Adquisición y recogida de datos, análisis e interpretación de los resultados y aprobación de la versión final.

Eva Ballesteros: Adquisición y recogida de datos, análisis e interpretación de los resultados y aprobación de la versión final.

Salvador Navarro-Soto: Adquisición y recogida de datos, análisis e interpretación de los resultados, revisión crítica y aprobación de la versión final.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses..

Agradecimientos

A todos los miembros de nuestra Unidad de Coloproctología y del Comité Multidisciplinar de Tumores de Colon y Recto de nuestro hospital. A Cristina Gómez Vigo por la corrección en la redacción del texto.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sun G, Tang Y, Li X1, Meng J, Liang G. Analysis of 116 cases of rectal cancer treated by transanal local excision. *World J Surg Oncol.* 2014;12:202.
2. Borstlap WA, Coeymans TJ, Tanis PJ, Marijnen CA, Cunningham C, Bemelman WA, et al. Meta-analysis of oncological outcomes after local excision of pT1-2 rectal cancer requiring adjuvant (chemo)radiotherapy or completion surgery. *Br J Surg.* 2016;103:1105-16.
3. Law WL, Chu KW. Anterior resection for rectal cancer with mesorectal excision: A prospective evaluation of 622 patients. *Ann Surg.* 2004;240:260-8.
4. Serra Aracil X, Bombardó Juncá J, Mora López L, Alcántara Moral M, Ayguavives Garnica I, Darnell Martí A, et al. Lugar de la cirugía local en el adenocarcinoma de recto T2N0M0. *Cir Esp.* 2009;85:103-9.
5. Habr-Gama A, Perez RO, Nadalin W, Sabbaga J, Ribeiro U Jr, Silva e Sousa AH, Jr et al. Operative versus nonoperative treatment for stage 0 distal rectal cancer following chemoradiation therapy: Long-term results. *Ann Surg.* 2004;240:711-7.
6. Perez RO, Habr-Gama A, São Julião GP, Proscurshim I, Coelho AQ, Figueiredo MN, et al. Transanal local excision for distal rectal cancer and incomplete response to neoadjuvant chemoradiation - does baseline staging matter? *Dis Colon Rectum.* 2014;57:1253-9.
7. Stipa F, Picchio M, Burza A, Soricelli E, Vitelli CE. Long-term outcome of local excision after preoperative chemoradiation for ypT0 rectal cancer. *Dis Colon Rectum.* 2014;57:1245-52.
8. Glynne-Jones R, Hughes R. Critical appraisal of the 'wait and see' approach in rectal cancer for clinical complete responders after chemoradiation. *Br J Surg.* 2012;99:897-909.
9. Von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP. STROBE Initiative The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: Guidelines for reporting observational studies. *Lancet.* 2007;370:1453-7.
10. Serra-Aracil X, Mora-Lopez L, Alcántara-Moral M, Caro-Tarrago A, Gomez-Diaz CJ, Navarro-Soto S. Transanal endoscopic surgery in rectal cancer. *World J Gastroenterol.* 2014;20:11538-45.
11. Merkel S, Mansmann U, Siassi M, Papadopoulos T, Hohenberger W, Hermanek P. The prognostic inhomogeneity in pT3 rectal carcinomas. *Int J Colorectal Dis.* 2001;16:298-304.
12. Mohiuddin M, Regine WF, John WJ, Hagihara PF, McGrath PC, Kenady DE, et al. Preoperative chemoradiation in fixed distal rectal cancer: Dose time factors for pathological complete response. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2000;46: 883-8.
13. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE). Versión 4.0. Publicado: 28 May 2009 (v4.03: June 14, 2010) [consultado 15 Oct 2015]. Disponible en: http://ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/electronic_applications/ctc.htm
14. Lezoche E, Baldarelli M, Lezoche G, Paganini AM, Gesuita R, Guerrieri M. Randomized clinical trial of endoluminal locoregional resection versus laparoscopic total mesorectal excision for T2 rectal cancer after neoadjuvant therapy. *Br J Surg.* 2012;99:1211-8.
15. Buess G, Hutterer F, Theiss J, Böbel M, Isselhard W, Pichlmaier H. Das System für die Transanale Endoskopische Rektumoperation. *Chirurg.* 1984;55:677-80.
16. 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;240:205-13.
17. Bouzourene H, Bosman FT, Seelentag W, Matter M, Coucke P. Importance of tumor regression assessment in predicting the outcome in patients with locally advanced rectal carcinoma who are treated with preoperative radiotherapy. *Cancer.* 2002;94:1121-30.
18. Borschitz T, Heintz A, Junginger T. Transanal endoscopic microsurgical excision of pT2 rectal cancer: Results and possible indications. *Dis Colon Rectum.* 2007;50:292-301.
19. Maas M, Nelemans PJ, Valentini V, Das P, Rödel C, Kuo LJ, et al. Long-term outcome in patients with a pathological complete response after chemoradiation for rectal cancer: A pooled analysis of individual patient data. *Lancet Oncol.* 2010;11:835-44.
20. Arezzo A, Arolfo S, Allaix ME, Munoz F, Cassoni P, Monagheddu C, et al. Results of neoadjuvant short-course radiation therapy followed by transanal endoscopic microsurgery for T1-T2 N0 extraperitoneal rectal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2015;92:299-306.
21. Pericay C, Serra-Aracil X, Ocaña-Rojas J, Mora-López L, Dotor E, Casalots A, et al. Further evidence for preoperative chemoradiotherapy and transanal endoscopic surgery (TEM) in T2-3s, N0 M0 rectal cancer. *Clin Transl Oncol.* 2016;18:666-7.
22. Garcia-Aguilar J, Shi Q, Thomas CR Jr, Chan E, Cataldo P, Marcet J, et al. A phase II trial of neoadjuvant chemoradiation and local excision for T2N0 rectal cancer: Preliminary results of the ACOSOG Z6041 trial. *Ann Surg Oncol.* 2012;19:384-91.
23. Garcia-Aguilar J, Renfro LA, Chow OS, Shi Q, Carrero XW, Lynn PB, et al. Organ preservation for clinical T2N0 distal rectal cancer using neoadjuvant chemoradiotherapy and local excision (ACOSOG Z6041): results of an open-label, single-arm, multi-institutional, phase 2 trial. *Lancet Oncol.* 2015;16:1537-46.
24. Lambregts DM, Maas M, Bakers FC, Cappendijk VC, Lammering G, Beets GL, et al. Long-term follow-up features on rectal MRI during a wait-and-see approach after a clinical complete response in patients with rectal cancer treated with chemoradiotherapy. *Dis Colon Rectum.* 2011;54:1521-8.
25. Hiotis SP, Weber SM, Cohen AM, Minsky BD, Paty PB, Guillem JG, et al. Assessing the predictive value of clinical complete response to neoadjuvant therapy for rectal cancer: An analysis of 488 patients. *J Am Coll Surg.* 2002;194:131-5.
26. Callender GG, Das P, Rodriguez-Bigas MA, Skibber JM, Crane CH, Krishnan S, et al. Local excision after preoperative chemoradiation results in an equivalent outcome to total mesorectal excision in selected patients with T3 rectal cancer. *Ann Surg Oncol.* 2010;17:441-7.
27. Yu CS, Yun HR, Shin EJ, Lee KY, Kim NK, Lim SB, et al., Colorectal Cancer Study Group, Korean Society of Coloproctology. Local excision after neoadjuvant chemoradiation therapy in advanced rectal cancer: A national multicenter analysis. *Am J Surg.* 2013;206:482-7.
28. Christoforidis D, Cho HM, Dixon MR, Mellgren AF, Madoff RD, Finne CO. Transanal endoscopic microsurgery versus conventional transanal excision for patients with early rectal cancer. *Ann Surg.* 2009;249:776-82.
29. Serra-Aracil X, Mora-Lopez L, Alcántara-Moral M, Caro-Tarrago A, Navarro-Soto S. Transanal endoscopic microsurgery with 3-D (TEM) or high-definition 2-D transanal endoscopic operation (TEO) for rectal tumors. A prospective, randomized clinical trial. *Int J Colorectal Dis.* 2014;29:605-10.
30. Guerrieri M, Baldarelli M, Rimini M, Gesuita R, Lezoche G, Romiti C, et al. Transanal endoscopic microsurgery for rectal tumors: An option to radical surgery? *Minerva Chir.* 2013;68:289-98.

-
31. Perez RO, Habr-Gama A, São Julião GP, Proscurshim I, Scanavini Neto A, Gama-Rodrigues J. Transanal endoscopic microsurgery for residual rectal cancer after neoadjuvant chemoradiation therapy is associated with significant immediate pain and hospital readmission rates. *Dis Colon Rectum*. 2011;54:545-51.
 32. Coco C1, Rizzo G, Mattana C, Gambacorta MA, Verbo A, Barbaro B, et al. Transanal endoscopic microsurgery after neoadjuvant radiochemotherapy for locally advanced extraperitoneal rectal cancer: Short-term morbidity and functional outcome. *Surg Endosc*. 2013;27:2860-7.
 33. Marks JH, Valsdottir EB, DeNittis A, Yarandi SS, Newman DA, Nweze I, et al. Transanal endoscopic microsurgery for the treatment of rectal cancer: Comparison of wound complication rates with and without neoadjuvant radiation therapy. *Surg Endosc*. 2009;23:1081-7.