



Revista Argentina de **COLOPROCTOLOGÍA**

PUBLICACIÓN OFICIAL DE LA
SOCIEDAD ARGENTINA DE
COLOPROCTOLOGÍA

ISSN 2683-7846 • NOVIEMBRE 2024

VOLUMEN **35** / **4** NÚMERO



SOCIEDAD ARGENTINA DE COLOPROCTOLOGÍA

COMISIÓN DIRECTIVA 2023-2025

Presidente	Fernando Bugallo
Vicepresidente	Marcelo Colinas
Tesorero	Karina Collia Ávila
Secretario General	Guillermo Tinghitella
Secretaria de Actas	Cristian Rodríguez
Vocal titular 1°	Romina Bianchi
Vocal titular 2°	Gerardo Martín Rodríguez
Vocal titular 3°	Laura Svidler López
Vocal suplente 1°	Mariela Cedermas
Vocal suplente 2°	Mariano Laporte
Vocal suplente 3°	Juan Mariano Ganduglia

AUTORIDADES REVISTA SACP

1987-1994	Roberto A. Garriz, <i>Director</i> / Jorge A. Hequera, <i>Secretario de Redacción</i>
1995-2003	Marcelo A. Fraise, <i>Director</i> / Jorge A. Hequera, <i>Editor Jefe</i>
2004-2005	Jorge A. Rodríguez Martín, <i>Editor</i> / Alfredo Graziano, <i>Co Editor</i>
2006	Rita L.O. Pastore, <i>Editora</i> / Jorge A. Latif, <i>Gerente Editorial</i>
2007	Rita L.O. Pastore, <i>Editora</i> / Sandra Lencinas, <i>Co Editora</i>
2008-2009	Sandra Lencinas, <i>Editora</i> / Jorge A. Latif, <i>Gerente Editorial</i>
2010-2015	Hugo Amarillo, <i>Editor</i> / Alejandro Canelas, <i>Director de Publicaciones</i>
2016-2017	Guillermo Rosato, <i>Editor</i> / Alejandro Canelas, <i>Director de Publicaciones</i>
2018-2019	Nestor Marchetti, <i>Editor</i> / Mariano Laporte, <i>Director de Publicaciones</i>
2020-2023	Hugo Amarillo, <i>Director</i> / Mariano Laporte, <i>Editor</i>
2024-Actualidad	Carlos Vaccaro, <i>Director</i> / Juan Pablo Campana, <i>Editor</i>

La Revista Argentina de Coloproctología es publicada por la Sociedad Argentina de Coloproctología, Asociación Civil, Av. Córdoba 937 Piso 3°, oficinas 3 y 4, (C1054AAI) CABA, Argentina, +54 11 4322 9695. La suscripción para los miembros de la Sociedad Argentina de Coloproctología está incluida en la cuota societaria. Los trabajos científicos a presentar deben estar adaptados al Reglamento de Publicaciones. Las opiniones expresadas por los autores y anunciantes son a título personal y no representan necesariamente las de la Sociedad Argentina de Coloproctología o la de su revista. Registro de propiedad intelectual N° 64317. ISSN 2683-7846
Para más información dirigirse a www.sacp.org.ar



REVISTA ARGENTINA DE COLOPROCTOLOGÍA

Publicación Oficial de la Sociedad Argentina de Coloproctología
Revista Indizada en la base de datos LILACS, Brasil
Revista Indizada en Latindex, UNAM, México

DIRECTOR

Carlos A. Vaccaro

Hospital Italiano, Buenos Aires, Argentina

EDITOR

Juan Pablo Campana

Hospital Italiano, Buenos Aires, Argentina

COMITÉ EDITOR

Coordinadora Científica:

Romina Bianchi
*Hospital Universitario Fundación Favaloro y
Hospital Fernández, Buenos Aires, Argentina*

Mariela Cedermas
Hospital Militar Central, Buenos Aires, Argentina

Comunicaciones Societarias y Redes Sociales:

Ayelén Caballero
Hospital Italiano, Bahía Blanca, Argentina

José Piatti
*Unidad Digestiva Baistrocchi, Córdoba,
Argentina*

Florencia Ventura
Hospital Zubizarreta, Buenos Aires, Argentina

Colaboradores Nacionales:

Hugo Amarillo
*Facultad de Medicina, Universidad Nacional
de Tucumán, Tucumán, Argentina*

Nicolás Avellaneda
CEMIC, Buenos Aires, Argentina

Maximiliano Bun
Hospital Alemán, Buenos Aires, Argentina

Alejandro Canelas
Hospital Alemán, Buenos Aires, Argentina

Federico Carballo
Hospital Pirovano, Buenos Aires, Argentina

Mariano Laporte
Hospital Alemán, Buenos Aires, Argentina

Fabio Leiro
*Hospital Universitario Fundación Favaloro,
Buenos Aires, Argentina*

Carlos Miguel Lumi
*Centro Privado de Coloproctología, Buenos Aires,
Argentina*

Ángel Minetti
*Sanatorio Trinidad de Quilmes, Buenos Aires,
Argentina*

Guillermo Ojea Quintana
Hospital Italiano, Buenos Aires, Argentina

Juan Carlos Patrón Uriburu
Hospital Británico, Buenos Aires, Argentina

Guillermo Rosato
Hospital Universitario Austral, Pilar, Argentina

Gustavo Rossi
Hospital Italiano, Buenos Aires, Argentina

Nicolás Rotholtz
Hospital Alemán, Buenos Aires, Argentina

Colaboradores Extranjeros:

Antonio Caycedo Marulanda,
Orlando Health, Florida, EEUU

Fernando de la Portilla,
*Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla,
España*

Adriana Della Valle,
*Hospital Central de las Fuerzas Armadas,
Montevideo, Uruguay*

Salomone Di Saverio,
*Hospital Madonna del Soccorso, San Benedetto
del Tronto, Italia*

Andrés Larach,
Clínica Alemana, Santiago, Chile

Jorge Larach,
Clínica Las Condes, Santiago, Chile

Francisco López-Kostner,
*Clínica Universidad de los Andes, Santiago,
Chile*

Patricio Lynn
*Milton S. Hershey Medical Center,
Pensilvania, EEUU*

Margarita Murphy,
Orlando Health, Florida, EEUU

Rodrigo Oliva Pérez,
Universidad de San Pablo, San Pablo, Brasil

David Ortigas Checa,
Hospital Rebagliati, Lima, Perú

Felipe Quezada,
*Clínica Universidad de los Andes, Santiago,
Chile*

Benedito Rossi,
Hospital Sirio Libanés, San Pablo, Brasil

Marcelo Viola,
Hospital Pasteur, Montevideo, Uruguay

Steven Wexner,
Cleveland Clinic, Florida, EEUU

Consultoría Editorial y Traducción:

Rita Pastore
*Hospital Fernández, Buenos Aires,
Argentina*

Secretaría Científica:

Nadia Peralta
*Hospital Zonal General Alvear y Clínica del
Valle, Comodoro Rivadavia, Argentina*

El objetivo de la Revista Argentina de Coloproctología es facilitar un ámbito de discusión académica, opinión, intercambio y comunicación entre sus miembros y otras sociedades científicas nacionales e internacionales, priorizando la divulgación científica y publicación de datos e información de la patología colorrectal.





48° CONGRESO ARGENTINO DE COLOPROCTOLOGÍA
RELATO OFICIAL

Actualización
del tratamiento del
cáncer de colon

Dr. Hugo A. Amarillo

*Sector de Cirugía y Coloproctología, Sanatorio Modelo,
San Miguel de Tucumán, Tucumán, Argentina*

COLABORADORES

- **Romina Bianchi**
Sector Coloproctología, Hospital Juan A. Fernández y Sector Coloproctología, Fundación Favalaro, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
- **Alejandro Moreira Grecco**
Servicio de Cirugía Gastrointestinal, Hospital de Clinicas, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
- **Pablo Jorge**
Servicio de Cirugía y Coloproctología, Hospital Pablo Soria, San Salvador, Jujuy, Argentina
- **Lucía Daniela Lamas**
Servicio de Cirugía y Coloproctología, Hospital Pablo Soria, San Salvador, Jujuy, Argentina
- **Vicente Borquez**
Servicio de Coloproctología, Hospital San Bernardo, Salta, Argentina
- **Walter Martín García**
Servicio de Coloproctología, Nuevo Hospital del Milagro, Salta, Argentina
- **Alejandro Sanchez Ruiz**
Servicio de Coloproctología, Hospital San Bernardo, Salta, Argentina
- **Pablo A. Tacchi**
Servicio de Coloproctología, Hospital San Bernardo, Salta, Argentina
- **María S. Bruzzi**
Servicio de Coloproctología, Hospital Centro de Salud, San Miguel de Tucumán, Tucumán, Argentina
- **Paula Casares**
Sector de Cirugía y Coloproctología, Sanatorio Modelo, San Miguel de Tucumán, Tucumán, Argentina
- **Audel Closas**
Servicio de Coloproctología, Hospital Centro de Salud, San Miguel de Tucumán, Tucumán, Argentina
- **Marcelo Viola Malet**
Departamento de Cirugía de Médica Uruguaya (MUCAM), Montevideo, Uruguay
- **Marcelo Laurini Zanola**
Departamento de Cirugía de Médica Uruguaya (MUCAM), Montevideo, Uruguay

SUMARIO

- 07. Prólogo
- 08. Agradecimientos
- 10. Objetivos
- 11. Abreviaturas
- 12. **CAPÍTULO 1**
Epidemiología del cáncer del colon
- 17. **CAPÍTULO 2**
Diagnóstico y evaluación inicial
- 21. **CAPÍTULO 3**
Estadificación TNM
- 23. **CAPÍTULO 4**
Tratamiento
- 30. **CAPÍTULO 5**
Tratamiento quirúrgico: conceptos generales
- 35. **CAPÍTULO 6**
Tratamiento quirúrgico: escisión linfática mesocolónica completa
- 41. **CAPÍTULO 7**
Tratamiento quirúrgico: cirugía miniinvasiva
- 43. **CAPÍTULO 8**
Tratamiento quirúrgico: cirugía robótica
- 48. **CAPÍTULO 9**
Tratamiento quirúrgico: cirugía colorrectal guiada por fluorescencia
- 51. **CAPÍTULO 10**
Tratamiento quirúrgico: tipos de resección según la localización del tumor primario
- 54. **CAPÍTULO 11**
Tratamiento quirúrgico: técnica quirúrgica
- 63. **CAPÍTULO 12**
Situaciones especiales
- 66. **CAPÍTULO 13**
Complicaciones del cáncer del colon
- 74. **CAPÍTULO 14**
Neoadyuvancia en el cáncer del colon
- 79. **CAPÍTULO 15**
Terapia adyuvante
- 85. **CAPÍTULO 16**
Tratamiento sistémico por estadio tumoral
- 98. **CAPÍTULO 17**
Aplicación de cuidados perioperatorios de excelencia (eras) en la cirugía del cáncer del colon
- 103. **CAPÍTULO 18**
Evolución del cáncer del colon en los últimos 15 años
- 103. **CAPÍTULO 19**
Análisis de los resultados quirúrgicos por cáncer del colon en el noroeste argentino (NOA)
- 106. **CAPÍTULO 20**
Encuesta sobre el tratamiento actual del cáncer del colon
- 111. **CAPÍTULO 21**
Consideraciones finales

PRÓLOGO

Ser designado relator oficial del Congreso Argentino de Coloproctología marca un punto de inflexión en la carrera académica de un cirujano dedicado a la cirugía colorrectal en forma profesional. No solo representa la culminación académica dentro de la actividad científica de un Congreso Nacional que reúne a los expertos más importantes de la especialidad, sino un desafío que permite la expresión de su pasado en lo que respecta al proceso de formación de pre y posgrado. Este desafío es particularmente mayor si se trata de un cirujano y coloproctólogo cuya actividad asistencial transcurre únicamente en una provincia del interior de la Argentina. En el presente relato se verá volcada la individualidad del relator y todos los aspectos relacionados con su trayectoria profesional de médico a cirujano especialista.

El tratamiento del cáncer del colon, junto al del cáncer del recto son probablemente los dos temas emblemáticos de la especialidad, por los constantes cambios y la complejidad actual de esta patología que afecta a una población cada vez más joven. La frecuencia con que se presenta el cáncer del colon en la práctica diaria, la variabilidad de su presentación clínica, la multiplicidad de profesionales involucrados en el abordaje terapéutico y la compleja situación de las diferentes realidades en nuestro país, motivan que este tema relevante para la especialidad sea el objetivo de generación de guías de recomendación terapéutica para cada sociedad científica.

Resulta difícil abordar el tema brevemente dado lo enciclopédico de la bibliografía disponible. La extensión y diversidad de estudios, revisiones y guías publicadas hacen necesario decidir el formato de abordaje, como así también los puntos específicos a tratar.

El desarrollo del presente relato comprenderá la epidemiología mundial y nacional actual y los aspectos básicos del diagnóstico y la clasificación histológica que permiten definir los conceptos necesarios para el tratamiento. Es fundamental la presentación de la última actualización de la estadificación del cáncer del colon, dado que es el pilar para establecer el tratamiento.

El abordaje terapéutico se hará por estadio, abarcando todas las técnicas descriptas, aunque resaltando el tema de este relato referido a la actualización. Entre los varios tópicos desarrollados, se destacan las técnicas endoscópicas para el

tratamiento del cáncer del colon temprano, la definición y manejo del cáncer invasor y los factores de riesgo que marcan el diferente pronóstico y tratamiento del cáncer loco-regional avanzado. En lo referido al cáncer metastásico, se tratará su abordaje inicial sin profundizar en el manejo de las metástasis en forma individual por cada órgano.

Se actualizarán temas de controversia, como la escisión total del mesocolon, el tipo de disección ganglionar y linfadenectomía y la indicación de colectomía extendida o segmentaria.

Se describirán las recomendaciones terapéuticas actuales para el cáncer del colon complicado y los cuidados postoperatorios que impactan favorablemente en la evolución postoperatoria. Se culminará con una mención breve de la técnica quirúrgica.

Finalmente se detallarán los resultados de una encuesta nacional de especialistas sobre el tema en cuestión y el análisis de los resultados de la experiencia obtenida en centros asistenciales de 3 provincias del noroeste argentino.

No obstante, recordemos que este relato tratará de ser breve y dirigido a los cirujanos, en especial a aquellos con interés en la patología colorrectal.

Dr. Hugo A. Amarillo

San Miguel de Tucumán, Tucumán, Argentina

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, agradezco a las autoridades de la SACP quienes me invitaron a participar como candidato a ser relator oficial en el contexto del desarrollo del congreso argentino durante su realización en una ciudad del interior de la provincia de Buenos Aires, Mar del Plata en el año 2023. El haber sido posteriormente elegido por oposición tiene el mérito de haber logrado esta meta tan esperada por cualquier cirujano académico. El poder realizarlo el mismo año de mis 50 años de vida y 27 años de médico, junto a ser el 25° aniversario del Relato Oficial de Patología Hemorroidaria a cargo de otro cirujano Tucumano, en este caso mi padre, me honra personalmente, al igual que a toda el ambiente quirúrgico e historia de la cirugía y coloproctología de Tucumán.

Esta elección como relator genera una responsabilidad enorme, no sólo respecto a la magnitud del tema a tratar, sino por estar a cargo de un cirujano de la provincia más pequeña de nuestro país. Por ello agradezco a quienes intervinieron en mi proceso de selección y además a quienes participaron de mi proceso formativo desde mi graduación como médico. Agradezco a mis docentes del colegio secundario que obviamente identificaron mi gusto por la química y la biología en un colegio con título de bachiller comercial, advirtiendo algo particularmente no habitual, formarse en ciencias contables y elegir una carrera como medicina.

Mi agradecimiento a mis profesores del ciclo básico de la Carrera de Medicina de la Universidad Nacional de Tucumán, cuyos nombres, clases y exámenes recuerdo como si fuera hoy. A los docentes del ciclo clínico y quirúrgico de la carrera y a quienes me permitieron realizar mi práctica final íntegramente en una sala de cirugía.

Agradezco a todos mis compañeros, residentes y cirujanos de planta del Servicio de Cirugía General del Hospital Británico de Buenos Aires, servicio y hospital que considero mi casa y que como residente y jefe de residentes de cirugía general marcaron a fuego mi formación y mi paso por dicha institución. Tengo el honor de ser el primer Tucumano elegido como residente de cirugía en dicho servicio, aunque afortunadamente no fui el único, contando a la fecha con numerosos colegas y amigos con tal particularidad.

Resalto mi agradecimiento a los Dres. Martin Mihura, Claudio Irribarren (qepd), Eduardo Porto, Roberto Cerutti y muchos otros que me sería imposible mencionar, tanto del Servicio de Cirugía como de todo el Hospital Británico de Buenos Aires. A todos mis residentes superiores, particularmente a mis colegas Dres. Daniel Pirchi y Rafael Maurette, de quienes aprendí diariamente durante nuestros años de residencia.

Luego agradezco a todos los médicos de planta del Servicio de Coloproctología del Hospital Británico de Buenos Aires, quienes durante mi fellowship en la especialidad bajo la jefatura de los Dres. Eduardo Donnelly y posteriormente Mario Salomón me dirigieron y formaron progresivamente en toda la práctica asistencial, académica y humana de la especialidad. Mi formación en cirugía laparoscopia colorrectal y colonoscopia fue fundamental para mi vida profesional, prácticas que por entonces ocasionaban constante debate en las reuniones de esta sociedad.

Durante esos años pude terminar y defender mi tesis de doctorado en la Universidad de Buenos Aires, por lo que agradezco a quien fuera mi director de tesis, Prof. Dr. Pedro Ferraina, quien generosamente me aconsejó y acompañó durante los años de dicha carrera. Asimismo hago extensivo mi reconocimiento al Dr. Martin Mihura, quien me ayudara a definir el tema de investigación de la tesis, totalmente realizada en el ámbito del Hospital Británico de Buenos Aires.

Mi formación inicial en la especialidad se completó en el exterior, por lo que agradezco a mis otros admirados profesionales de la especialidad con quienes compartí rotaciones y viajes de especialización, en especial al Prof. Dr. Alfredo Reis Neto, de Campinas, Brasil y al Dr. Steven Wexner, de la Cleveland Clinic de Weston, Florida, EEUU.

Posteriormente a esta etapa, con el regreso a Tucumán se inició mi camino en la docencia universitaria, por lo que agradezco a mis amigos y colegas de la lamentablemente desaparecida III Cátedra de Patología y Clínica Quirúrgica de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Tucumán, facultad en la que desarrollé toda mi carrera docente por más de 23 años, además de haber cursado la carrera entre los años 1992 y 1998. Asimismo agradezco profundamente a mis colegas y amigos e integrantes de la Asociación Tucumana de Coloproctología, sociedad por la que he luchado desde hace tiempo, inicialmente como integrante y posteriormente como miembro de la mesa directiva, con el objetivo de favorecer su crecimiento y extensión hacia la comunidad profesional, a la vez que el de generar un vínculo académico entre todos los coloproctólogos del noroeste argentino.

Mi carrera asistencial me vincula directamente al Sanatorio Modelo de la Ciudad de Tucumán, institución en la que estoy desde mis primeros años de vida hasta el presente. Agradezco a mis compañeros y colegas del Comité Ejecutivo y Directorio, cuya ayuda hace más fácil mi tarea en la gestión de salud, que implica largas horas semanales. Agradezco también a todos los médicos, cirujanos y residentes de dicha

institución como así también al personal de enfermería y administrativo que me vincula diariamente a dicha planta.

Mi agradecimiento no estaría completo si no dedicara unas palabras al Comité Revista, autoridades e integrantes de la Revista Argentina de Coloproctología, organismo al que estoy vinculado desde casi 10 años y que constituye uno de los objetivos principales de mi vida académica y un orgullo para mi vida profesional. A ellos, gracias por ser el mejor grupo posible para acompañarme en esta dura y difícil tarea.

Como dice Leiro en su relato, este consiste en un género narrativo compuesto por obras literarias que cuentan historias de manera breve y compacta. A mi entender y siguiendo ciertos principios, uno es esclavo de sus palabras y dueño de su silencio, por lo que este solo debe interrumpirse si lo que uno va a decir es más hermoso. Del mismo modo, se dice que existen tres filtros para un relato. El primero es la verdad, por lo que se tratará de decir solo algo verdadero. El segundo es la bondad, lo que se dice debe ser cierto y bueno. El tercer filtro es la utilidad, por lo que un relato será cierto, bueno y útil, de otro modo no tiene sentido. Trataremos de honrar este concepto.

Finalmente, quisiera dedicar este relato a todos los cirujanos del interior, especialmente a aquellos con interés en la patología colorrectal. Siendo un médico recibido en una universidad pública del interior de nuestro país y con una formación completa de posgrado en Buenos Aires, decidí ejercer mi profesión en el interior, donde se trabaja en general más aislado, lo que hace todo un poco más difícil. Esta decisión fue a pesar de comprender la dificultad de desempeñar cualquier tarea académica lejos de los centros de formación y académicos de excelencia. Sin embargo, completar una tarea como esta permite alcanzar una recompensa doble.

Dejo casi para el final mi reconocimiento a aquellos que participaron, corrigieron, y colaboraron en la redacción de este relato, ya sea apoyando o bien objetivamente. Por ello

agradezco principalmente a los Dres. Pablo Jorge y Daniela Lamas de Jujuy, Borquez, García, Tachi y Sánchez de Salta, Romina Bianchi, Mariano Laporte y Alejandro Moreira Grecco de Buenos Aires, Marcelo Viola y su equipo de Uruguay, Paula Cassares, Julieta Pereyra, Susana Bruzzi y Audel Closas de Tucumán. Agradezco particularmente el esfuerzo realizado en la corrección a los Dres. Juan Pablo Campana, Carlos Vaccaro y Rita Pastore.

Dedico y agradezco a mis pacientes que generosamente toleran y procuran mi cuidado, depositarios ellos de todo mi saber y dedicación.

Por último, esperando haber agradecido a todos aquellos que contribuyeron de una forma u otra con este relato, ofrezco mis disculpas a quienes pude haber omitido involuntariamente y merecen estar en esta nómina. A todos, muchas gracias!

Mi padre me enseñó muchísimas cosas, entre ellas respecto por la cirugía y la especialidad, pero mi principal recuerdo es que casi me exigió divertirme realizando lo que había elegido y eso es lo que hago, disfrutando mi trabajo en cada momento. Probablemente esta fue su mayor y mejor enseñanza. Al día de hoy puedo afirmar que nada me gusta más que estar en un quirófano y si pudiera agregar algo diría a quienes me sucedan que no tengan techo, que nada ni nadie les diga que no pueden realizar algo. Cualquier objetivo planteado es posible, solo hay que trabajar duro para lograrlo. El único límite será aquel que ustedes se impongan a sí mismos. Sean valientes, trabajen con esfuerzo y diviértanse en el camino.

Finalmente, reconozco que para poder dedicar el tiempo suficiente a este objetivo fue necesario dejar los afectos de lado durante más de un año. Por ello, agradezco y dedico especialmente este relato a quienes siempre me enseñan que los momentos juntos hacen olvidar nuestras ausencias. A mis tres razones para sonreír, Facundo, Agustina y Victoria.

OBJETIVOS

Los objetivos de las diferentes guías y la evidencia consultada sobre la que se basa este relato son:

- Revisar conceptos fundamentales y concisos sobre incidencia, epidemiología, evaluación inicial, histológica y estadificación del cáncer del colon.
 - Analizar la evidencia sobre el tratamiento del cáncer del colon en general y por estadio.
 - Analizar los resultados del tratamiento del cáncer del colon en el NOA en los últimos 5 años.
 - Evaluar los principales temas respecto al manejo del cáncer del colon en Argentina mediante una encuesta dirigida a los cirujanos de nuestro país.
-

ABREVIATURAS

AFL: aflibercept	IS: Protruidos sésiles
AJCC: American Joint Committee on Cancer	LCI: Linked color imaging
ASA: American Society of Anesthesiologist	LV: Leucovorina
ASCO: American Society of Cáncer Oncology	MCC: Carcinoma de células de Merkel
ASRCS: American Society of Colon and Rectal surgery	MSI: Inestabilidad microsatelital
Bev: bevacizumab	MMR: (Mismatch repair). Sistema de reparación de apareamientos erróneos
BLI: Blue Laser Imaging	NBI: Narrow band imaging
Cape: Capecitabine	NCCN: The National Comprehensive Cancer Network
CCR: Cáncer colorrectal	NSABP: National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project
CCT: Cáncer del colon temprano	OXA: Oxaliplatino
CEA: Antígeno carcinoembrionario	OS: Overall survival
Cetu: cetuximab	Pani: Panitumumab
CIN: Inestabilidad cromosómica	Pembro: Pembrolizumab
DEIS: Dirección de estadísticas e información de salud	pTNM: Estadificación patológica del tumor de acuerdo al tamaño, ganglios y metástasis
DFS: disease free survival	PECA: Porcentaje estimado de cambio anual
EGFR: Epidermal growth factor receptor	PMC: Preparación mecánica del colon
EIAS: ERAS Interactive Audit System	Ram: Ramurizumb
EMR: Resección endoscópica de la mucosa	Reg: Regorafenib
ERAS: Enhanced Recovery after Surgery	RELARC: Radical extent of lymphadenectomy
ESD: Resección submucosa endoscópica	RTME: Resección transmural endoscópica
ESMO: European Society for Medical Oncology	SBRT: Stereotactic Body Radiation Therapy
FDG PET/TC: Tomografía por emisión de positrones con fluorodesoxiglucosa	SG: sobrevida global
FICE: Sistema de cromoendoscopia virtual computada	SIVER- ca: Sistema de vigilancia epidemiológica y reporte de cáncer
5FU: 5 Flourouracilo	SLE: sobrevida libre de enfermedad
FOLFIRI: 5FU + leucovorina + irinotecán	Sm: Submucosa
FOLFIRINOX o FOLFOXIRI: 5FU + leucovorina + oxalo- platino + irinotecán	TAE: Tasa ajustada a la edad
HIPEC: Quimioterapia intraperitoneal hipertpermica	Tis: Tumor in situ
HNPCC: Cáncer colorrectal hereditario no polipoideo	TNM: Tumor (T), Node (N), Metástasis (M)
IARC: International Agency for Research on Cancer	UICC: Unión Internacional para el Control del Cáncer
INC: Instituto Nacional del Cáncer	VEGF: Vascular endotelial growth factor
IP: Protruidos pediculados	
IPS: Subpediculados	
Iri: Irinotecan	

CAPÍTULO 1

Epidemiología del cáncer del colon

Incidencia y epidemiología

El cáncer colorrectal (CCR) es el tercer cáncer más común en el hombre (10,2%) y el segundo en la mujer (9,2%). Representa el 10% de todos los tumores y la cuarta causa de muerte relacionada al cáncer a nivel mundial.^{1,2} Mundialmente, el cáncer del colon se estimó en 1,1 millones (6,1%) de casos nuevos y 551000 (5,8%) muertes.²⁻⁵

La incidencia más alta del cáncer del colon se encuentra en Europa, Australia Nueva Zelanda y Asia del Este, China, Japón, Corea del Sur y la población femenina de Singapur.⁶

La tasa de muerte en la Unión Europea es de 15 a 20 cada 100.000 hombres y 9 a 14 cada 100.000 mujeres y ha disminuido a lo largo del tiempo particularmente en el sexo femenino. La supervivencia a 5 años varía del 28,5 al 57% en hombres y del 30,9 al 60% en mujeres, con una estimación global de 46,8 y 48,4%, respectivamente.^{4,7}

La American Cancer Society estimó que aproximadamente 105.000 norteamericanos serían diagnosticados por cáncer del colon y 53.200 fallecerían por esta neoplasia para el año 2020. El riesgo de desarrollar cáncer del colon es de aproximadamente 4%, mayor en las personas con historia familiar positiva de CCR. En Estados Unidos, el cáncer del colon es una de las principales causas de muerte relacionada al cáncer, siendo la tercera causa más frecuente de cáncer con más de 100.000 estadounidenses diagnosticados anualmente.⁸

La edad se considera un factor de riesgo mayor no modificable para el cáncer del colon. La edad se considera un factor de riesgo mayor no modificable para el cáncer del colon esporádico. Se presenta a una edad mayor de 65 años en el 70% de los pacientes y es raro en los menores de 40, aunque datos recientes de Occidente han informado un aumento de la incidencia en el grupo de entre 40 y 44 años.^{6,9}

Según un estudio reciente de más de 920.000 pacientes con adenocarcinoma del colon, la edad promedio fue 68±13 años, el 50,5% fueron de sexo femenino, el 83% de raza blanca y la mayoría (85,3%) habitantes de áreas metropolitanas.¹⁰ El análisis de una cohorte en Estados Unidos mostró una supervivencia a 5 años del 90% en el cáncer localizado, 70% cuando existe compromiso regional y 14% en el compromiso a distancia.^{4,8}

La cirugía continúa siendo el tratamiento primario más importante para la mayoría de los pacientes con cáncer del

colon, mientras que la quimioterapia es usada más comúnmente como tratamiento adyuvante. Sin embargo, la neoadyuvancia para los tumores localmente avanzados es actualmente una nueva perspectiva terapéutica relevante, al igual que la inmunoterapia lo es para los tumores metastásicos.

Cáncer del colon en Argentina

El Instituto Nacional del Cáncer (INC), en 2022 publicó la incidencia de los diversos tipos de cánceres en nuestro país, según datos del Siver-Ca, organismo dependiente del Ministerio de Salud de la Nación. El CCR fue el segundo en incidencia en ambos sexos.¹¹

En 2022, el cáncer de mama con 16,2% (21.631) del total de casos nuevos, tuvo la mayor incidencia y fue el primero en mujeres. En segundo lugar se ubicó el CCR con 11,9% (15.863 casos) y en tercer lugar se ubicó el cáncer de pulmón. En los varones los principales sitios fueron: próstata (19,7%), CCR (13,3%) y pulmón (13,2%). En las mujeres predominó el cáncer de mama (31,6%) seguido del CCR (10,6%) y el cervicouterino (6,9%) (Tabla 1.1).

Mortalidad por cáncer del colon

La distribución de las defunciones por sexo y sitio topográfico se muestra en la Tabla 1.2. Al igual que en el período anterior y considerando ambos sexos, el cáncer de pulmón causó el mayor número de defunciones, con 8.438 (14,3%) casos, seguido por el CCR (12,2%) y el de mama (9,9%).¹²

El cáncer del pulmón ocasionó la mayor mortalidad por tumores malignos en los varones (18,2/100.000), seguido por el CCR (13,1/100.000), el prostático (10,2/100.000), el pancreático (6,9/100.000) y el gástrico (5,8/100.000). En las mujeres el cáncer de la mama fue el de mayor impacto (16,4/100.000), seguido por el cáncer del pulmón (8,8/100.000), el CCR (8,5/100.000), el cervicouterino (7,4/100.000) y el del páncreas (5,6/100.000).

El comportamiento de la mortalidad por CCR a lo largo del período 2002-2022 se muestra en la Fig. 1.1 Se observó una tendencia diferente según el sexo. En los varones se registró una tendencia ascendente significativa entre los años 2002 y 2006, con un porcentaje estimado de cambio anual (PECA) de 1,5%. Entre 2006 y 2016 disminuyó la velocidad del as-

censo a un valor de 0,04% anual y en los últimos 4 años se observó un descenso estadísticamente significativo, a un ritmo del -3,2% anual. En cambio, en las mujeres se observó una tendencia descendente constante a razón de una velocidad promedio del -0,2% anual.

En la Fig. 1.2 se presenta la tasa ajustada a edad (TAE) de

mortalidad del CCR en ambos sexos en Argentina, según quintiles de distribución. En los varones, la provincia de Neuquén se ubicó en el quintil más alto de mortalidad (125,5 defunciones cada 100.000 habitantes) En el quintil más bajo (73,3 defunciones cada 100.000) se ubicó la provincia de San Juan. Respecto de las mujeres, en el quintil más alto (95,2

Tabla 1.1. Distribución absoluta y relativa de los casos incidentes de cáncer estimados por la IARC para Argentina en 2022, según localización tumoral más frecuente y sexo. Con autorización del Instituto Nacional del Cáncer.

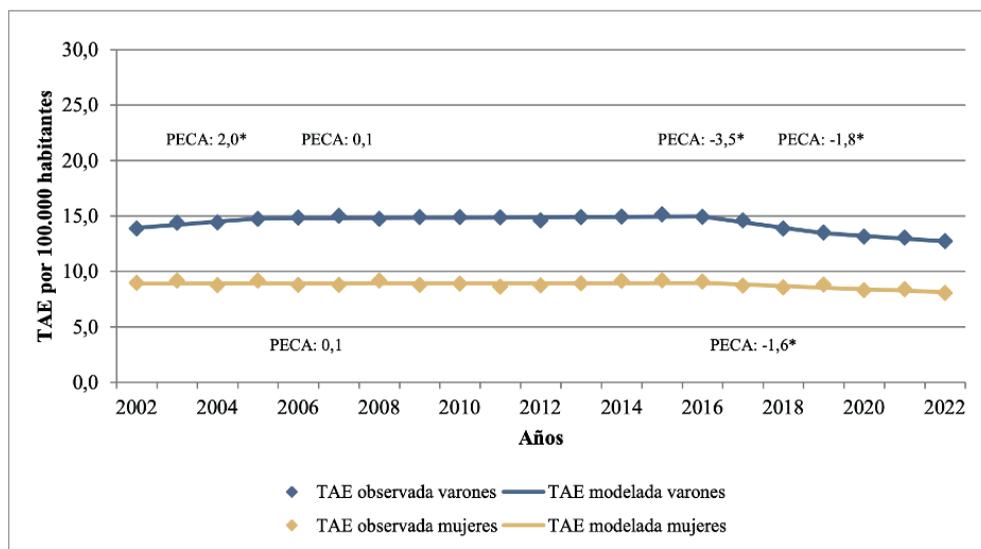
Sitios	Total, n	%	Varones, n	%	Mujeres, n	%
Mama	21.631	16,2	21.631	31,6
Colon-recto	15.863	11,9	8.633	13,3	7.230	10,6
Pulmón	13.016	9,8	8.587	13,2	4.429	6,5
Próstata	12.836	9,6	12.836	19,7
Páncreas	5.554	4,2	2.704	4,2	2.85	4,2
Riñón	4.908	3,7	3.409	5,2	1.499	2,2
Cervicouterino	4.696	3,5	4.696	6,9
Estómago	4.460	3,3	2.870	4,4	1.590	2,3
Tiroides	4.229	3,2	645	1	3.584	5,2
Linfoma no Hodgkin	3.838	2,9	2.019	3,1	1.819	2,7
Vejiga	3.713	2,8	2.827	4,3	886	1,3
Leucemia	2.998	2,2	1.691	2,6	1.307	1,9
Cuerpo de útero	2.686	2	2.686	3,9
Hígado y vías biliares intrahepáticas	2.504	1,9	1.538	2,4	966	1,4
Ovario	2.191	1,6	2.191	3,2
Esófago	2.142	1,6	1.433	2,2	709	1
Testículo	2.054	1,5	2.054	3,2
Cerebro, sistema nervioso central	2.012	1,5	1.059	1,6	953	1,4
Melanoma de piel	1.603	1,2	954	1,5	649	0,9
Laringe	1.266	0,9	1.074	1,7	192	0,3
Labios, cavidad oral	1.236	0,9	798	1,2	438	0,6
Mieloma múltiple	1.059	0,8	576	0,9	483	0,7
Linfoma de Hodgkin	873	0,7	555	0,9	318	0,5
Vesícula biliar	810	0,6	225	0,3	585	0,9
Pene	470	0,4	470	0,7
Orofaringe	436	0,3	323	0,5	113	0,2
Vulva	343	0,3	343	0,5
Glándulas salivales	309	0,2	194	0,3	115	0,2
Mesotelioma	248	0,2	136	0,2	112	0,2
Sarcoma Kaposi	246	0,2	213	0,3	33	0
Nasofaringe	153	0,1	111	0,2	42	0,1
Vagina	106	0,1	106	0,2
Hipofaringe	86	0,1	73	0,1	13	0
Otros	7.552	5,7	4.339	6,7	3.213	4,7
Sin especificar	5.293	4	2.694	4,1	2.599	3,8
Total general	133.420	100	65.040	100	68.380	100

Fuente: Elaborado por SIVER/INC en base a los datos de Globocan 2022. Argentina, 2024. IARC: International Agency for Research on Cancer.

Tabla 1.2. Distribución de las muertes por cáncer por sitio topográfico según sexo. Argentina, 2022. Con autorización del Instituto Nacional del Cáncer.

Sitios	Varones		Mujeres		Total general	
	n	%	n	%	n	%
Pulmón	5.190	17,5	3.248	11,1	8.438	14,3
Colon-Recto	3.916	13,2	3.301	11,3	7.217	12,2
Mama	81	0,3	5.750	19,6	5.831	9,9
Páncreas	2.094	7,1	2.272	7,8	4.366	7,4
Próstata	3.443	11,6	0	0	3.443	5,8
Estómago	1.692	5,7	997	3,4	2.689	4,6
Útero cuello		0	2.222	7,6	2.222	3,8
Riñón y otros urinarios	1.494	5	651	2,2	2.145	3,6
Hígado	1.111	3,7	706	2,4	1.817	3,1
Esófago	1.026	3,5	503	1,7	1.529	2,6
Encéfalo y otros SNC	784	2,6	628	2,1	1.412	2,4
Vesícula y vías biliares extrahepáticas	573	1,9	697	2,4	1.270	2,2
Vejiga	920	3,1	344	1,2	1.264	2,1
Ovario		0	1.179	4	1.179	2
Linfoma no Hodgkin	631	2,1	463	1,6	1.094	1,9
Útero cuerpo		0	842	2,9	842	1,4
Mieloma	329	1,1	299	1	628	1,1
Laringe	504	1,7	90	0,3	594	1
Tejidos blandos	268	0,9	297	1	565	1
Tumores con frecuencia <1%*	2.322	7,8	1.679	5,7	4.001	6,8
Mal definidos y metástasis	2.376	8	2.371	8,1	4.747	8,1
Total	29.667	100	29.264	100	58.931	100

*Incluye: labios y cavidad oral, piel: melanoma y no melanoma, hueso, otros órganos torácicos, tiroides, testículo, mesotelioma, faringe, pene, otros genitales, intestino delgado, ano, vulva, glándulas parótidas, glándulas salivales, otras glándulas endocrinas, vagina, cavidad nasal, senos paranasales y otros, ojo, sarcoma de Kaposi y otros tumores malignos.
Fuente: elaborado por el SIVER-Ca en base a los registros de mortalidad de la DEIS, Ministerio de Salud de la Nación. Instituto Nacional del Cáncer (INC), Argentina 2024.



*Estadísticamente significativo ($p < 0,005$).
Fuente: elaborado por el SIVER-Ca en base a los registros de mortalidad de la DEIS, Ministerio de Salud de la Nación. Instituto Nacional del Cáncer (INC), Argentina 2024.

Figura 1.1 Tendencia y porcentaje estimado de cambio anual (PECA) en la mortalidad por cáncer colorrectal en varones y mujeres. Tasa ajustada por edad (TAE) por 100.000 habitantes. Argentina, 2002-2022. Con autorización del Instituto Nacional del Cáncer.

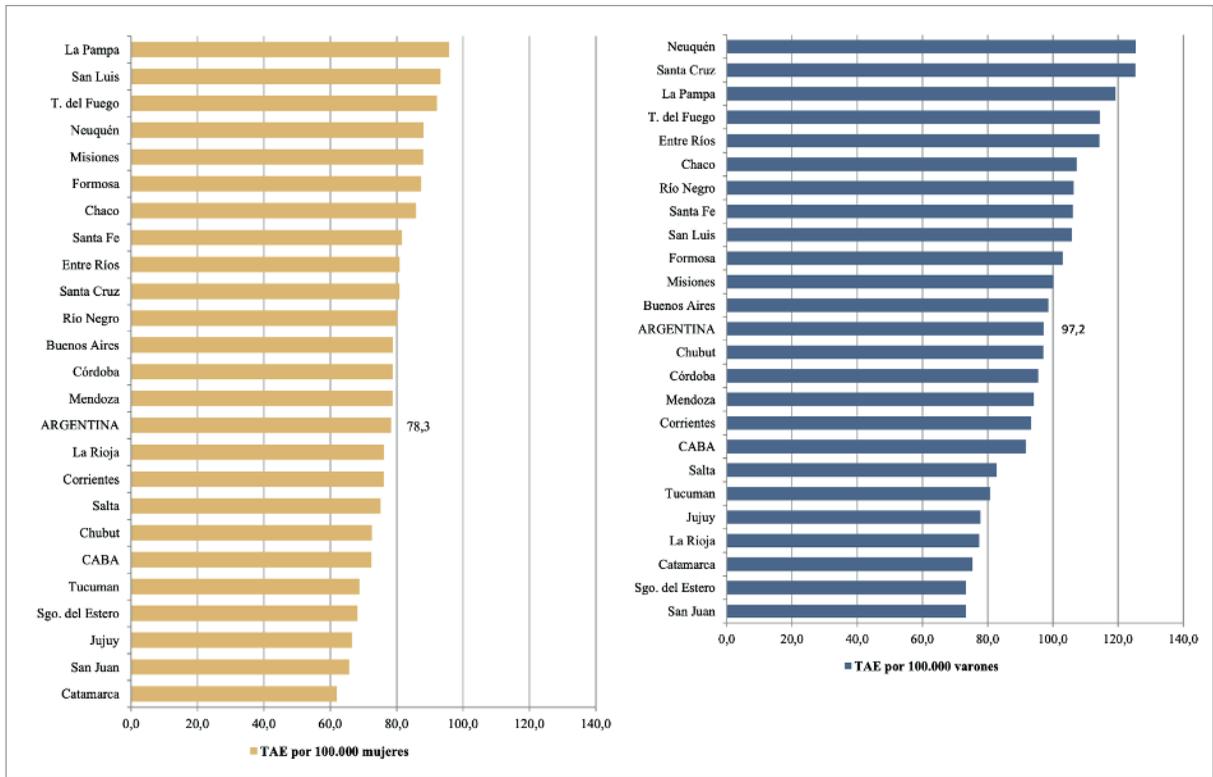
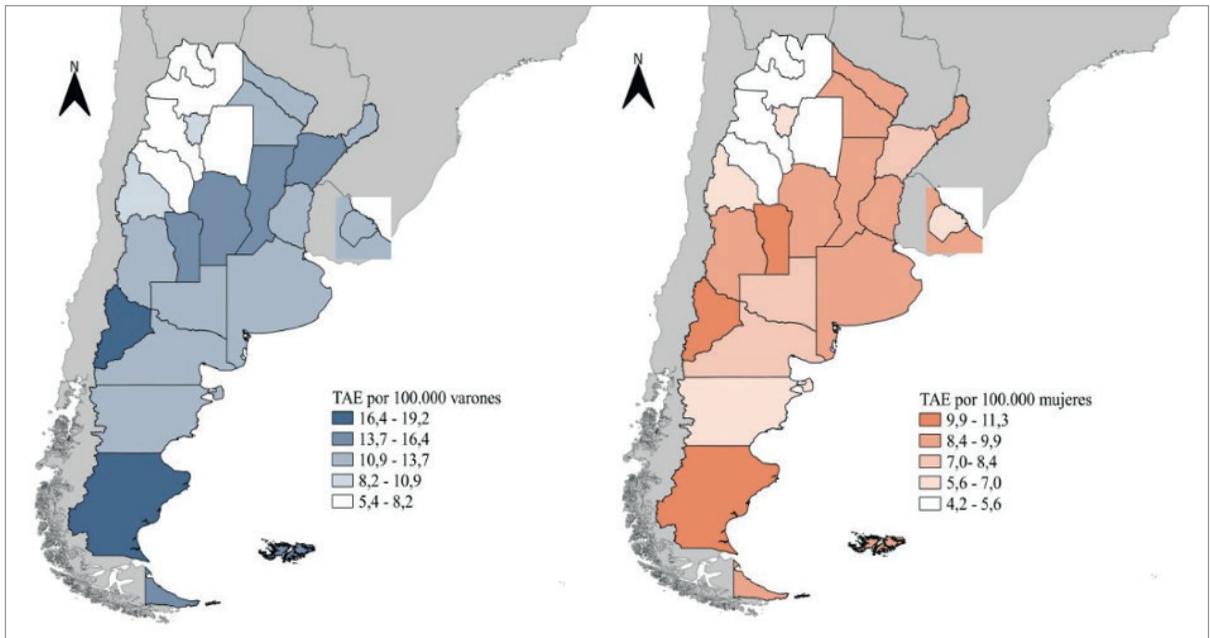


Figura 1.2. Mortalidad por cáncer en mujeres y hombres. Todos los sitios. Tasas ajustadas por edad (TAE) por 100.000 habitantes agrupadas en quintiles. Argentina y sus jurisdicciones, 2022. Con autorización del Instituto Nacional del Cáncer.



Fuente: elaborado por el SIVER-Ca en base a los registros de mortalidad de la DEIS, Ministerio de Salud de la Nación. Instituto Nacional del Cáncer (INC), Argentina 2024.

Figura 1.3. Mortalidad por cáncer colorrectal según jurisdicciones. Tasas ajustadas por edad (TAE) por 100.000 habitantes. Argentina, 2022. Con autorización del Instituto Nacional del Cáncer.

defunciones cada 100.000) se ubicó La Pampa, mientras que en el quintil más bajo se encontró la provincia de Catamarca (62 defunciones cada 100.00 mujeres).

En la mayoría de las jurisdicciones del país la mortalidad masculina para esta localización tumoral fue mayor que la femenina, a excepción de Río Negro donde la diferencia según sexo se incrementó respecto de la observada en 2019. El exceso de mortalidad masculina osciló entre 0,8/100.000 habitantes en Salta y La Pampa y 14,6/100.000 en Santa Cruz, mientras que la diferencia promedio a nivel país entre la mortalidad masculina y la femenina correspondió a 4,8/100.000. En Salta, varones y mujeres tuvieron tasas similares de defunción (5,8/100.000 varones y 5,7/100.000 mujeres) (Fig. 1.3).

REFERENCIAS

1. Yoshino T, Argilés G, Oki E, et al. Pan-Asian adapted ESMO Clinical Practice Guidelines for the diagnosis treatment and follow-up of patients with localised colon cancer. *Ann Oncol.* 2021;32:1496–1510.
2. Hashiguchi Y, Muro K, Saito Y, et al. Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) guidelines 2019 for the treatment of colorectal cancer. *Int J Clin Oncol.* 2020;25:1–42.
3. Yoshino T, Cervantes A, Bando H, et al. Pan-Asian adapted ESMO Clinical Practice Guidelines for the diagnosis, treatment and follow-up of patients with metastatic colorectal cancer. *ESMO Open.* 2023;8:101558.
4. Argilés G, Taberner J, Labianca R, et al. Localised colon cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2020;31:1291–1305.
5. Benson AB, Venook AP, Adam M, et al. Colon Cancer, Version 3.2024, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw.*;22 . Epub ahead of print June 2024. DOI: 10.6004/jnccn.2024.0029.
6. Wong MC, Ding H, Wang J, et al. Prevalence and risk factors of colorectal cancer in Asia. *Intest Res.* 2019;17:317–329.
7. Cervantes A, Adam R, Roselló S, et al. Metastatic colorectal cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2023;34:10–32.
8. Vogel JD, Felder SI, Bhama AR, et al. The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the Management of Colon Cancer. *Dis Colon Rectum.* 2022;65:148–177.
9. Sung JY, Chiu H-M, Jung K-W, et al. Increasing Trend in Young-Onset Colorectal Cancer in Asia: More Cancers in Men and More Rectal Cancers. *Am J Gastroenterol.* 2019;114:322–329.
10. Siegel RL, Miller KD, Goding Sauer A, et al. Colorectal cancer statistics, 2020. *CA Cancer J Clin.* 2020;70:145–164.
11. Ministerio de Salud. Instituto Nacional del Cáncer. Incidencia y estadística por cáncer de colon. *argentina.gob.ar*. Available from: <https://www.argentina.gob.ar/salud/instituto-nacional-del-cancer/estadisticas/incidencia>. 2022. Accessed October 21, 2024.
12. Ministerio de Salud. Instituto Nacional del Cáncer. Estadísticas - Mortalidad. *argentina.gob.ar*. Available from: <https://www.argentina.gob.ar/salud/instituto-nacional-del-cancer/estadisticas/mortalidad>. 2022. Accessed October 21, 2024.

CAPÍTULO 2

Diagnóstico y evaluación inicial

Factores de riesgo

Los factores de riesgo para el cáncer del colon incluyen factores genéticos como etnia, edad, género e historia familiar, asociados al estilo de vida. En los países de Asia y regiones específicas las altas incidencias se relacionan con el desarrollo económico, la urbanización y el estilo de vida occidental.¹⁻⁴

Los individuos con algún antecedente de los detallados a continuación, se consideran de alto riesgo para el cáncer del colon y deben ser pesquisados en forma activa. Además, aquellos con síndromes hereditarios deben ser referidos para recibir consejo genético:

- Historia médica personal de adenoma, cáncer del colon o enfermedad inflamatoria intestinal, como enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa.
- Historia familiar de adenoma o cáncer del colon.
- Síndromes hereditarios (2-5%): síndrome de Lynch o cáncer de colon hereditario no polipósico (2-4%), poliposis adenomatosa familiar y sus variantes (1%), síndrome de Turcot, síndrome polipósico asociado a MUTYH, enfermedad de Peutz-Jeghers.

Diagnóstico

Debido al tema específico del presente relato sobre actualización del tratamiento, no abordaremos los fundamentos de la pesquisa, el diagnóstico específico, o los síntomas del cáncer del colon no complicado. Sin embargo, no podemos definir el tratamiento actual del cáncer de colon sin antes establecer los principios básicos de su estadificación.

Luego del diagnóstico de un tumor del colon, deben realizarse examen clínico y análisis de laboratorio para proveer una correcta evaluación del estatus general del paciente y sus características antes de definir el abordaje terapéutico definitivo. Evidencia IIA.

Es fundamental antes de planificar el tratamiento realizar el análisis de la historia relacionada al cáncer incluyendo síntomas específicos, antecedentes clínicos personales, historia familiar, examen físico y riesgo perioperatorio. Evidencia IB.¹

Una forma objetiva de evaluar el riesgo preoperatorio consiste en analizar el estado general según el Eastern Cooperative Oncology Group.²

Además del examen físico completo, el examen humoral incluye los análisis generales de laboratorio, análisis de la coagula-

ción, función hepática, función renal, proteinograma. Evidencia IIA. Asimismo, la determinación sérica del antígeno carcinoembrionario (CEA), debe ser realizada previamente a la cirugía y durante el seguimiento postoperatorio para la detección temprana de la enfermedad metastásica. Evidencia IIIA.¹

El nivel preoperatorio del CEA es importante para definir el pronóstico oncológico de cada caso. Un nivel >5 ng/ml sugiere una peor evolución.⁵

De acuerdo a un análisis multivariado de más de 130.000 pacientes incluidos en el National Cancer Database, el CEA preoperatorio es un factor predictivo independiente de supervivencia global (SG) en los pacientes con cáncer del colon Estadio I, II y III. Los pacientes con un CEA elevado tienen un 62% de aumento del riesgo de muerte comparado con los pacientes con CEA normal. A pesar de que el CEA es considerado un importante factor predictivo, el valor de corte no tiene consenso pleno. En pacientes con Estadio IV, la disminución del CEA como respuesta al tratamiento con quimioterapia ha sido asociada a una mejoría en la supervivencia.⁵⁻¹⁰

Clasificación histológica del carcinoma del colon

Aproximadamente, el 95% de las neoplasias malignas del colon son adenocarcinomas.¹¹⁻¹³ Según las características histológicas los carcinomas se clasifican en:

- a) **Adenocarcinoma:** forma habitual de la neoplasia maligna originada en el epitelio glandular colónico.
- b) **Adenocarcinoma mucinoso o coloide:** más del 50% de la lesión está formada por lagos de mucina extracelular que contienen epitelio maligno formando acinos, tiras epiteliales o células sueltas. Se asocia con frecuencia a inestabilidad de los microsatélites.
- c) **Adenocarcinoma de células en anillo de sello:** más del 50% de las células neoplásicas muestran abundante mucina intracelular y el núcleo ubicado periféricamente en forma característica semejante a un anillo, independientemente de que también puede haber lagos de mucina extracelular. Algunos muestran inestabilidad de microsatélites.
- d) **Carcinoma adenoescamoso:** coexisten características de carcinoma escamoso y adenocarcinoma en áreas separadas del mismo tumor o entremezcladas. Se requiere más de un foco ocasional de diferenciación escamosa para definir este subtipo.
- e) **Carcinoma medular:** se caracteriza por una cubierta de

células malignas con núcleo vesicular, nucléolo prominente y citoplasma eosinófilo abundante, rodeada por un infiltrado linfocitario intenso. Es una variante rara que se asocia invariablemente a inestabilidad de microsatélites y tiene mejor pronóstico que el carcinoma pobremente diferenciado e indiferenciado.

- f) **Carcinoma indiferenciado:** tumor maligno epitelial sin diferenciación celular de ningún tipo (glandular, escamosa, o neuroendocrina), más allá de la propiamente epitelial. Estos tumores son genéticamente distintos y se asocian típicamente con inestabilidad de microsatélites.

Grado de diferenciación celular

De acuerdo al grado de diferenciación histológica, el adenocarcinoma puede ser:

- Bien diferenciado (G1): más del 95% del tumor forma glándulas.
- Moderadamente diferenciado (G2): 50 al 95% del tumor forma glándulas.
- Pobremente diferenciado (G3): menos del 50% del tumor forma glándulas.

Es necesario determinar el nivel de infiltración de la pared colónica (afectación de la submucosa, muscular propia, grasa perivisceral, serosa, u otro órgano por contigüidad), la presencia de metástasis ganglionares (enfermedad regional) y de metástasis a distancia (enfermedad diseminada).^{1,2,14}

Factores pronósticos histológicos

Los factores histopatológicos definitivamente probados como pronósticos son el pTNM, la presencia de tumor residual en un procedimiento con fin curativo (resección R1 o R2) y la invasión vascular y/o linfática. También están suficientemente probados el grado histológico, el estado del margen (radial, distal y profundo) y la presencia de tumor residual tras la terapia neoadyuvante.

Son prometedoras, aunque aún no suficientemente probadas en el contexto clínico, las características histológicas asociadas a inestabilidad microsatelital (MSI): respuesta linfoide peritumoral, tipo histológico mucinoso y medular, alto grado de MSI y configuración del borde tumoral (infiltrativo vs. expansivo).^{1,2,14}

Evaluación e informe histológico

La histopatología informa un adenocarcinoma no mucinoso en el 89,2%, mucinoso en el 9,3% y con células en anillo de sello en el 1,5%. El informe histológico es de particular importancia y debe ser realizado inmediatamente posterior a la cirugía para precisar el compromiso ganglionar y la ex-

tensión tumoral en la pared del colon y las estructuras adyacentes, así como para establecer la necesidad de biopsias por sospecha de invasión a distancia (Ej. hígado, peritoneo).

Si bien el análisis de este aspecto excede los objetivos de este relato, es importante definir un correcto informe histológico porque de él dependerá la elección del tratamiento posterior a la cirugía. Una evaluación histológica estándar debe incluir:^{1,2,4,14}

- Descripción morfológica del espécimen
- Tipo de cirugía realizada
 - Localización y tamaño del tumor
 - Presencia de perforación tumoral macroscópica o microscópica
 - Grado y tipo histológico
 - Definición del estadio T (extensión del tumor en la pared del órgano y compromiso de estructuras adyacentes)
 - Distancia del tumor a los márgenes de resección (proximal, distal y radial)
 - Presencia de depósitos tumorales
 - Invasión perineural y/o linfovascular
 - Presencia de budding tumoral
 - Evaluación del estadio N (sitio y número de los ganglios regionales resecaados y su compromiso tumoral)
 - Evaluación del estadio M (compromiso de otros órganos a distancia, ej. peritoneo, hígado, pulmón, definiendo si se biopsiaron o se resecaron las metástasis)
 - Estado tumoral respecto a las proteínas de reparación (MMR) e inestabilidad microsatelital (MSI)

El estadio patológico debe ser informado siguiendo la 8va edición de la clasificación de la Unión Internacional para el Control del Cáncer (UICC).

Según los parámetros prácticos de la American Society of Colon and Rectal Surgeons (ASCRS), un informe quirúrgico histológico estándar debe incluir descripción del tipo de cirugía, morfología tumoral (tamaño, localización e integridad), grado y tipo histológico, penetración en la pared del colon y órganos adyacentes, descripción de los márgenes, depósitos tumorales, invasión perineural y linfovascular, budding tumoral, descripción ganglionar, compromiso de órganos a distancia y estado MMR/MSI. Evidencia 4A.¹

Inestabilidad genómica y cromosómica en el cáncer del colon

Existen dos tipos fundamentales de inestabilidad genómica en el CCR: la MSI y la inestabilidad cromosómica (CIN). La MSI conduce a una alta velocidad de mutaciones puntuales, mientras que la CIN se refiere a un aumento en la velocidad de acumulación de desórdenes cromosómicos.¹⁵⁻¹⁷

Los microsatélites son regiones muy cortas de ADN que se repiten en tándem y que pueden estar dentro de genes y

constituyen regiones del genoma que no codifican. La MSI ocurre en 15% de los CCR y es el resultado de la inactivación del sistema de reparación de apareamientos erróneos o MMR, ya sea por mutaciones en dichos genes o bien por la hipermetilación del promotor del gen MLH1, uno de los genes de este sistema. La función principal del sistema de reparación de los apareamientos erróneos después de la replicación es eliminar apareamientos base-base y enlaces de inserción/delección que surgen como consecuencia de la disfunción de la ADN polimerasa durante la síntesis del ADN.¹⁶

La reparación defectuosa de los apareamientos facilita la transformación maligna al permitir una acumulación rápida de mutaciones que inactivan genes que cumplen funciones clave en la célula. Los genes defectuosos de reparación de los apareamientos, al no poder producir las proteínas encargadas de corregir los apareamientos de nucleótidos durante la replicación del ADN, promueven también mutaciones en otros genes. Pero los genes que tienen microsatélites en su propia secuencia codificadora también están involucrados.

Existe una forma hereditaria de CCR, el CCR hereditario no polipoideo (HNPCC) o síndrome de Lynch, que representa del 3 al 5% de todos los CCR y es la entidad más frecuente dentro del síndrome de CCR hereditario. En este síndrome, la MSI se debe a mutaciones en los genes MMR.

La predisposición al cáncer observada, no solo en el HNPCC, sino también en otros síndromes cancerígenos provocados por mutaciones germinales en los genes que regulan la fidelidad del ADN [ej. síndrome de Li-Fraumeni (TP53, CHK2), síndrome de Nijmegen (NBS1), síndrome de Bloom (BLM) y ataxia telangiectasia (ATR/ATM)], demuestra que los mecanismos de inactivación que regulan la estabilidad genómica constituyen un evento primario en la carcinogénesis. Las células deficientes en el sistema MMR muestran un fenotipo mutador en el cual se eleva grandemente la velocidad de mutación espontánea que puede ser de 100 a 1000 veces mayor que en las células normales.^{17,18}

Prácticamente todos los CCR exhiben ya sea MSI o CIN, lo que sugiere que la inestabilidad genómica no es solo común sino también fundamental en la génesis del CCR.

La CIN es el tipo más común de inestabilidad en el CCR y ocurre en aproximadamente el 85% de los tumores del colon. La aneuploidía, caracterizada por cambios en la estructura y en el número de cromosomas, es considerada un sello de la CIN, aunque aún falta información más precisa al respecto.¹⁸

Evaluación de la extensión tumoral

Antes de evaluar la extensión tumoral, debe evaluarse el tipo macroscópico y microscópico de la lesión, la localización, reseccabilidad inicial y asociación con pólipos o segundos tumores. Evidencia IA.¹

Debe evaluarse el colon con una colonoscopia completa para descartar tumores sincrónicos, presentes en el 4% de los pacientes en Estadio I y II. La incidencia de adenomas sincrónicos es del 30 al 50%.¹

El tatuaje endoscópico proximal y distal de los tumores tempranos debe realizarse de rutina para facilitar su localización intraoperatoria, en particular durante la cirugía mínimamente invasiva. En los pacientes con cáncer del colon obstructivo, donde la evaluación proximal endoscópica es imposible, la colonoscopia virtual es altamente eficaz (sensibilidad 94%) para detectar tumores sincrónicos o adenomas, lo que afecta el plan quirúrgico en el 2 al 21% de los pacientes.¹⁴

El grado histológico y la diferenciación celular pobre han demostrado ser predictores de una mala evolución, por lo que deben ser tomados en consideración antes de recomendar algún tipo de tratamiento.

El diagnóstico histológico de malignidad debe ser confirmado cuando sea posible antes del tratamiento. Los métodos de diagnóstico y confirmación preoperatoria de malignidad exceden los objetivos de este relato y su abordaje podría considerarse un tema en sí mismo.

La evolución del cáncer del colon está fuertemente relacionada con el estadio de la enfermedad. El cáncer del colon temprano es potencialmente curable y está asociado a una excelente SG, contrariamente a lo que sucede en los pacientes con enfermedad metastásica. Aproximadamente el 20% de los nuevos cánceres del colon tienen metástasis sincrónicas al momento del diagnóstico, siendo los órganos más frecuentemente comprometidos el hígado 17%, peritoneo 5%, pulmón 5% y ganglios linfáticos 3%.¹⁹

La evaluación preoperatoria de la extensión tumoral es esencial para determinar si solo será necesaria la resección del tumor primario y, en el caso de metástasis a distancia, si serán susceptibles de resección o terapia sistémica.

La tomografía computada del tórax, abdomen y pelvis con contraste oral y endovenoso es el método de preferencia para la estadificación inicial. Permite evaluar la extensión locorreccional del tumor y sus posibles complicaciones (obstrucción, perforación, fístula o absceso), además de las metástasis a distancia. Sin embargo, la sensibilidad para las metástasis peritoneales es relativamente. Evidencia IIB.^{1,20-23}

La resonancia magnética puede reemplazar a la tomografía computada en los pacientes con alergia al yodo o insuficiencia renal con un filtrado glomerular menor a 30 ml/min. También es útil para la mejor definición de los tejidos blandos peritumorales cuando los resultados de la tomografía no son concluyentes. También puede asociarse una resonancia magnética del abdomen a una tomografía de tórax para la estadificación inicial. Evidencia 2A.¹

La tomografía por emisión de positrones con fluorodesoxiglucosa (FDG PET/CT), utilizada en casos no metas-

tásicos seleccionados, tiene un valor predictivo negativo del 93% para adenomas avanzados y del 100% para tumores. Sin embargo, ni la NCCN ni la ESMO recomiendan la estadificación con PET/CT. Otra opción para descartar lesiones sincrónicas es la colonoscopia intraoperatoria o la colonoscopia postoperatoria en un período cercano a la cirugía.^{24,25}

Para la ESMO, la PET/TC no agrega información relevante en la evaluación inicial rutinaria para estadificar los tumores del colon localizados. Debe reservarse para los pacientes que se presentan inicialmente con metástasis a distancia y para la toma de decisión en el tratamiento quirúrgico de aquellos con Estadio IV. Evidencia IIA.¹⁴

En la Tabla 2.1 se muestran los diferentes estudios disponibles para la estadificación del cáncer del colon y su nivel de evidencia, según ESMO.

Tabla 2.1. Niveles de evidencia y grados de recomendación en la estadificación del cáncer del colon.

Evaluación	Nivel de evidencia y grado de recomendación
Colonoscopia completa	I, A
Estudios por imagen	
Tomografía computada	
- Pulmón	I, B
- Abdomen	I, B
- Pelvis	I, B
Colonoscopia virtual	I, A
Resonancia magnética	II, A
Estudios humorales	
Recuento celular	II, A
Coagulación	II, A
Función hepática	II, A
Función renal	II, A
Albúmina	III, A
CEA	III, A

CEA: Antígeno carcinoembrionario.

Recomendaciones

La evaluación preoperatoria debe incluir un examen físico completo, exámenes de laboratorio completos, determinación de CEA, tomografía abdominal, de tórax y abdominopélvica con contraste oral y endovenoso. Evidencia III A.

En ausencia de indicación de una resección urgente del tumor, se recomienda una colonoscopia completa para confirmar el diagnóstico y descartar tumores sincrónicos. Si una colonoscopia completa no es posible, una alternativa es combinar una colonoscopia para el lado izquierdo con una colonoscopia guiada por tomografía. Evidencia IA.

En el caso de no poder realizar la colonoscopia antes del procedimiento quirúrgico, una colonoscopia completa debe ser realizada entre los 3 y 6 meses luego de la resección tumoral. Evidencia IVC.

REFERENCIAS

- Vogel JD, Felder SI, Bhama AR, Hawkins AT, Langenfeld SJ, Shaffer VO, et al. The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the Management of Colon Cancer. *Dis Colon Rectum*. 2022;65(2):148-77.
- Benson AB, Venook AP, Adam M, Chang G, Chen YJ, Ciombor KK, et al. Colon Cancer, Version 3.2024, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. NCCN [Internet]. 2024 Jun 1 [cited 2024 Oct 21];22(2D). Available from: <https://jnccn.org/downloadpdf/view/journals/jnccn/22/2D/article-e240029.pdf>
- Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2021;71(3):209-49.
- Wong MC, Ding H, Wang J, Chan PS, Huang J. Prevalence and risk factors of colorectal cancer in Asia. *Intest Res*. 2019;17(3):317-29.
- Becerra AZ, Probst CP, Tejani MA, Aquina CT, González MG, Hensley BJ, et al. Evaluating the prognostic role of elevated preoperative carcinoembryonic antigen levels in colon cancer patients: results from the National Cancer Database. *Ann Surg Oncol*. 2016;23(5):1554-61.
- Amri R, Bordeianou LG, Sylla P, Berger DL. Preoperative carcinoembryonic antigen as an outcome predictor in colon cancer. *J Surg Oncol*. 2013;108(1):14-8.
- Huang SH, Tsai WS, You JF, Hung HY, Yeh CY, Hsieh PS, et al. Preoperative carcinoembryonic antigen as a poor prognostic factor in stage I-III colorectal cancer after curative-intent resection: a propensity score matching analysis. *Ann Surg Oncol*. 2019;26(6):1685-94.
- Kim CG, Ahn JB, Jung M, Beom SH, Heo SJ, Kim JH, et al. Preoperative serum carcinoembryonic antigen level as a prognostic factor for recurrence and survival after curative resection followed by adjuvant chemotherapy in stage III colon cancer. *Ann Surg Oncol*. 2017;24(1):227-35.
- Margalit O, Mamtani R, Yang YX, Reiss KA, Golan T, Halpern N, et al. Assessing the prognostic value of carcinoembryonic antigen levels in stage I and II colon cancer. *Eur J Cancer*. 2018;94:1-5.
- Colloca GA, Venturino A, Guarneri D. Carcinoembryonic antigen reduction after medical treatment in patients with metastatic colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Int J Colorectal Dis*. 2019;34(4):657-66.
- General rules for clinical and pathological studies on cancer of the colon, rectum and anus. Part I. Clinical classification. Japanese Research Society for Cancer of the Colon and Rectum. *Jpn J Surg*. 1983 Nov;13(6):557-73.
- Winawer SJ. Natural history of colorectal cancer. *Am J Med*. 1999;106(1A):3S-6S; discussion 50S-51S.
- Park YJ, Kim WH, Paeng SS, Park JG. Histoclinical analysis of early colorectal cancer. *World J Surg*. 2000;24(9):1029-35.
- Argilés G, Taberner J, Labianca R, Hochhauser D, Salazar R, Iveson T, et al. Localised colon cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2020;31(10):1291-305.
- Cruz-Bustillo Clarens D. Genética molecular del cáncer colorrectal. *Rev Esp Enferm Dig*. 2004;96(1):48-59.
- Grady WM. Genomic instability and colon cancer. *Cancer Metastasis Rev*. 2004;23(1-2):11-27.
- de la Chapelle A. Microsatellite instability. *N Engl J Med*. 2003;349(3):209-10.
- Peltomäki P. DNA mismatch repair and cancer. *Mutat Res*. 2001;488(1):77-85.
- Cheung WY, Renfro LA, Kerr D, de Gramont A, Saltz LB, Grothey A, et al. Determinants of early mortality among 37,568 patients with colon cancer who participated in 25 clinical trials from the Adjuvant Colon Cancer Endpoints Database. *J Clin Oncol*. 2016;34(11):1182-89.
- Horton KM, Abrams RA, Fishman EK. Spiral CT of colon cancer: imaging features and role in management. *Radiographics*. 2000;20(2):419-30.
- Nerad E, Lahaye MJ, Maas M, Nelemans P, Bakers FCH, Beets GL, et al. Diagnostic accuracy of CT for local staging of colon cancer: a systematic review and meta-analysis. *Am J Roentgenol*. 2016;207(5):984-95.
- Koh JL, Yan TD, Glenn D, Morris DL. Evaluation of preoperative computed tomography in estimating peritoneal cancer index in colorectal peritoneal carcinomatosis. *Ann Surg Oncol*. 2009;16(2):327-33.
- Kim HY, Lee SJ, Lee G, Song L, Kim SA, Kim JY, et al. Should preoperative chest CT be recommended to all colon cancer patients? *Ann Surg*. 2014;259(2):323-28.
- Furukawa H, Ikuma H, Seki A, Yokoe K, Yuen S, Aramaki T, et al. Positron emission tomography scanning is not superior to whole body multidetector helical computed tomography in the preoperative staging of colorectal cancer. *Gut*. 2006;55(7):1007-11.
- Nielke MC, Bipat S, Stoker J. Diagnostic imaging of colorectal liver metastases with CT, MR imaging, FDG PET, and/or FDG PET/CT: a meta-analysis of prospective studies including patients who have not previously undergone treatment. *Radiology*. 2010;257(3):674-84.

CAPÍTULO 3

Estadificación TNM

La estadificación del cáncer del colon se realiza según la clasificación del American Joint Committee on Cancer (AJCC): AJCC/TNM, en su 8va edición (Tablas 3.1 y 3.2). Evidencia IB.¹⁻³

A continuación solo se realizan algunas menciones respecto a la estadificación que resultan relevantes en el tratamiento.

La actual edición (8va), incluye la categoría de M1c para los implantes peritoneales, aclara el concepto de depósitos tumorales (N1c) y destaca la importancia de la invasión perineural y linfovascular, la MSI, el budding tumoral y las mutaciones de los genes K-RAS, N-RAS y BRAF, lo que tiene impacto en las decisiones terapéuticas (Fig. 3.1) (Tablas 3.1 y 3.2).¹

Tabla 3.1 Sistema de estadificación para el cáncer del colon. TNM, AJCC, 8va edición, 2017.

TNM	Descripción
T	Tumor primario
Tx	Tumor primario no puede ser evaluado
T0	Sin evidencia de tumor primario
Tis	Carcinoma in situ, carcinoma intramucoso (compromiso de la lámina propia sin extensión a través de la muscular de la mucosa)
T1	Tumor invade la submucosa (a través de la muscular de la mucosa pero no en la muscular propia)
T2	Tumor invade la muscular propia
T3	Tumor invade a través de la muscular propia en tejido pericólico
T4	Tumor invade el peritoneo visceral o invade o adhiere a órganos o estructuras vecinas
	T4a Tumor invade a través del peritoneo visceral (incluye perforación macroscópica del colon a través del tumor o invasión continua del tumor a través de áreas de inflamación en la superficie del peritoneo visceral)
	T4b Tumor invade o adhiere a órganos o estructuras adyacentes
N	Ganglio linfático regional
Nx	Ganglio linfático regional no evaluable
N0	Sin evidencia de metástasis ganglionar linfática
N1	1 a 3 ganglios linfáticos regionales positivos (tumor en ganglio linfático $\geq 0,2$ mm) o cualquier número de depósitos tumorales presentes e identificables si hay ganglios negativos
	N1a 1 ganglio linfático regional es positivo
	N1b 2 o 3 ganglios linfáticos regionales son positivos
	N1c No hay ganglios linfáticos positivos, pero hay depósitos tumorales en la subserosa, mesenterio, o tejido pericólico no peritonizado o tejidos mesocólico
N2	4 o más ganglios linfáticos positivos
	N2a 4 a 6 ganglios linfáticos positivos
	N2b 7 o más ganglios linfáticos positivos
M	Metástasis a distancia
M0	Sin metástasis a distancia, sin evidencia de tumor en sitios u órganos a distancia
M1	Metástasis a distancia en 1 o más órganos o sitios o peritoneal
	M1a Metástasis a distancia en 1 sitio sin metástasis peritoneal
	M1b Metástasis a distancia en 2 o más sitios sin metástasis peritoneal
	M1c Metástasis peritoneal única o asociada a otros órganos o sitios con metástasis

Tabla 3.2. Estadificación por estadios del cáncer de colon. TNM, AJCC, 8va edición, 2017.

Estadio	T	N	M
0	Tis	N0	M0
I	T1 T2	N0	M0
IIA	T3	N0	M0
IIB	T4a	N0	M0
IIC	T4b	N0	M0
IIIA	T1 T2	N1 N1c	M0
	T1	N2a	M0
IIIB	T3 T4a	N1 N1c	M0
	T2 T3	N2a	M0
	T1 T2	N2b	M0
IIC	T4a	N2a	M0
	T3 T4a	N2b	M0
	T4b	N1 N2	M0
IVA	Cualquier T	Cualquier N	M1a
IVB	Cualquier T	Cualquier N	M1b
IVC	Cualquier T	Cualquier N	M1c

REFERENCIAS

1. Amin MB, Edge SB, Greene FL, Byrd DR, Brookland RK, Washington MK, et al. *AJCC Cancer Staging Manual*. Springer; 2018, pag. 1032.
2. Vogel JD, Felder SI, Bhama AR, Hawkins AT, Langenfeld SJ, Shaffer VO, et al. The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the Management of Colon cancer. *Dis Colon Rectum*. 2022;65(2):148-77.
3. Argilés G, Tabernerero J, Labianca R, Hochhauser D, Salazar R, Iveson T, et al. Localised colon cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2020;31(10):1291-305.

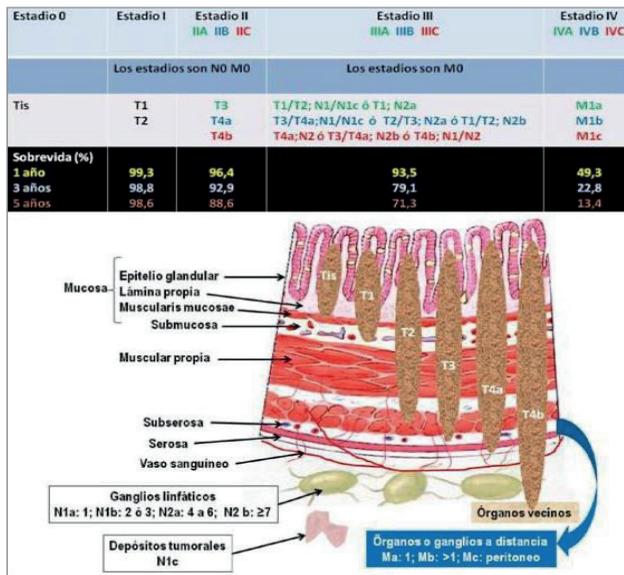


Figura 3.1. Análisis comparativo de los estadios. Adaptado de AJCC, 8va edición, 2017.

CAPÍTULO 4

Tratamiento

El tratamiento quirúrgico depende del grado de invasión de la pared del colon y de la afectación de los vasos linfáticos u órganos adyacentes. Por ello, abordaremos el CCR temprano y los tumores del colon con infiltración local o locorregional.

Tratamiento del cáncer del colon temprano (CCT)

Se considera TCC a una lesión que afecta únicamente a la mucosa y submucosa del colon, sin invadir la muscular propia. Se sabe que el tiempo de duplicación de los tumores que afectan únicamente a la mucosa es mayor que el de los que afectan a la submucosa (31 frente a 25 meses, respectivamente).¹

El pólipo es un concepto morfológico y se define como una lesión en la mucosa que protruye hacia la luz del intestino. Los pólipos pueden ser caracterizados por la presencia o no de pedículo, el tamaño o el número. Según su tipo histológico se dividen en dos grupos: neoplásicos (adenomas tubulares, tubulovillosos y vellosos, pólipos serratos) y no neoplásicos (hiperplásicos, inflamatorios, juveniles, lipomas).^{2,3}

Bases de la arquitectura microvascular de las lesiones del colon

Mucosa colónica normal: la red capilar de la mucosa está configurada en forma de patrón críptico en la glándula y está conformada por arteriolas y capilares subepiteliales que drenan por venas que se unen y forman las venas submucosas. El diámetro de los vasos es de $8,6 \pm 1,8 \mu\text{m}$ a $12,4 \pm 1,9 \mu\text{m}$ (rango: 6,4 - 20,9 μm). Esta red capilar se observa a lo largo de todo el intestino grueso, desde el ciego hasta el recto.

Pólipos hiperplásicos: el diámetro del vaso en los pólipos hiperplásicos no es relevante en comparación con la mucosa normal. El espesor de la microinvasión intratumoral es mayor que en los pólipos hiperplásicos y también mayor que en la mucosa normal.

Adenomas: en los adenomas pequeños (< 3 mm de diámetro), la organización microvascular es similar a la del colon normal. La red vascular es proporcionada por las arteriolas y los capilares de la submucosa que drenan en las vénulas, únicamente en el revestimiento luminal. La red de los capilares en la superficie tumoral está conservada. La mayor diferencia con la mucosa normal se basa en un alargamiento de los capilares y vénulas y un moderado incremento del diámetro

microvascular, cuya medida es de $13,1 \pm 3,3 \mu\text{m}$. Los adenomas > 3 mm de diámetro tienen una elongación de los microvasos. La estructura microvascular de los adenomas es similar a la de los vasos normales, pero es adaptado a la configuración del adenoma.

Carcinomas: la microvasculatura de los carcinomas colónicos está caracterizada por una desorganización estructural y un marcado aumento de la densidad. Sin embargo, frecuentemente la proliferación de los vasos dentro de los tumores, resulta del incremento del número y espesor de los microvasos entre las células tumorales y una desorganización de la estructura vascular. El diámetro del vaso es de $18,3 \pm 0,1 \mu\text{m}$ a $19,8 \pm 7,6 \mu\text{m}$ (rango: 2,2 - 84,5 μm).

Clasificación morfológica o clasificación de París

Macroscópicamente las lesiones superficiales gastrointestinales se clasifican como lesiones tipo 0, para distinguir las de los tumores avanzados (tipos 1 al 4). Se les agrega el número romano I si se elevan más de 2,5 mm con respecto a la mucosa adyacente, II si se elevan o se deprimen menos de 2,5 mm y III si son francamente deprimidas (más de 2,5 mm)

Los tumores tempranos del colon se clasifican por su morfología en protruyentes o polipoides y superficiales o planos (Fig. 4.1). Los protruyentes o tipo 0-I pueden ser pediculados (0-Ip), subpediculados (0-Ips) o sésiles (0-Is). Las lesiones superficiales o tipo 0-II pueden ser elevadas, planas y deprimidas. Se subdividen en 0-IIa (levemente elevada < 2,5 mm), 0-IIb (estrictamente plana) y 0-IIc (levemente deprimida < 1,2 mm). Las lesiones tipo 0-III (úlceras con profundidad > 1,2 mm) no se encuentran en el colon. Esta clasificación permite combinaciones de los subtipos, siendo las más frecuentes IIa + IIc y IIc + IIa (Tabla 4.1).^{1,3-6}

Grado de invasión de la capa submucosa

La profundidad de invasión submucosa es un factor pronóstico importante en los pólipos malignos. Los tumores tempranos que invaden la capa submucosa se clasifican según el grado de invasión de la misma. En los tumores tempranos de tipo polipoide la clasificación propuesta por Haggitt et al.,⁶ divide la invasión en 4 niveles, relacionados con el pronóstico. En las lesiones sésiles, la invasión submucosa es siempre nivel IV (Fig. 4.2).

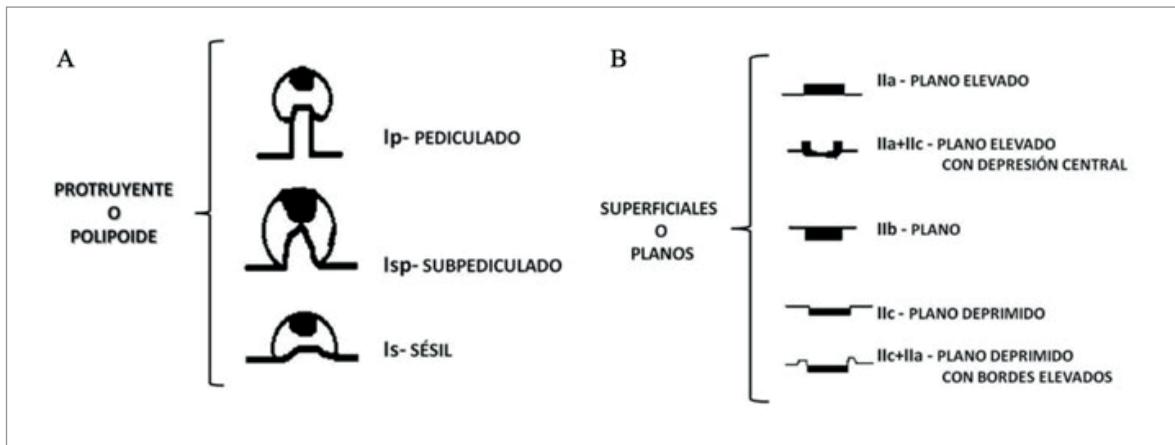


Figura 4.1. Clasificación morfológica de los tumores tempranos. A. Lesiones protruyentes o polipoideas. B. Lesiones superficiales o planas. Adaptado de la Japanese Research Society for CRC.

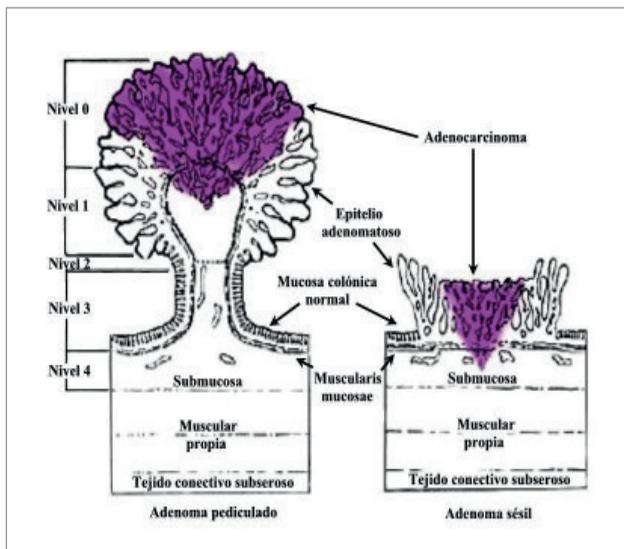


Figura 4.2. Niveles de Haggitt de invasión carcinomatosa en las lesiones polipoideas de colon. Nivel 0: Carcinoma no invasor, ubicado por encima de la muscular de la mucosa. Nivel 1: Invasión de la mucosa y la submucosa, pero limitada a la cabeza del pólipo. Nivel 2: Compromiso del cuello del pólipo (zona limitada entre la cabeza y el pedículo). Nivel 3: Invasión de la submucosa en el pedículo. Nivel 4: Invasión de la submucosa de la pared del colon debajo del pedículo. Adaptado de Haggitt, R. et al. Gastroenterology 1985.⁶

Otra clasificación para las lesiones sésiles fue propuesta por Kikuchi et al.,⁷ que divide el grado de invasión vertical y horizontal de la submucosa. Los niveles de invasión de la submucosa en profundidad son del tercio superior (Sm1), medio (Sm2) e inferior (Sm3). A su vez, el tercio superior (Sm1) se subdivide en 3 según el compromiso o extensión horizontal en relación con el tamaño del tumor. El subtipo Sm1a invade horizontalmente la submucosa en una extensión menor al ¼ del espesor tumoral total, el Sm1b invade horizontalmente entre ¼ y la ½ del espesor y en el Sm1c la invasión horizontal es mayor a la ½ del espesor del tumor (Fig. 4.3).

Tabla 4.1 Clasificación endoscópica de París de las lesiones superficiales tipo 0.

Tipo de lesión tumoral superficial	Aspecto endoscópico
0-I Polipoidea	
0-Ip	Protruida pediculada
0-Is	Protruida sésil
0-II Plana: no polipoidea, no excavada	
0-IIa	Plana elevada
0-IIb	Plana
0-IIc	Plana deprimida
Mixta 0-IIc + 0-IIa	Mayormente deprimida con bordes elevados
Mixta 0-IIa + 0-IIc	Depresión central en una lesión elevada
0-III Excavada	
Mixta 0-III + IIc o 0-IIc+III	Lesiones excavadas y deprimidas

Adaptado de: Endoscopic Classification Review Group.⁵

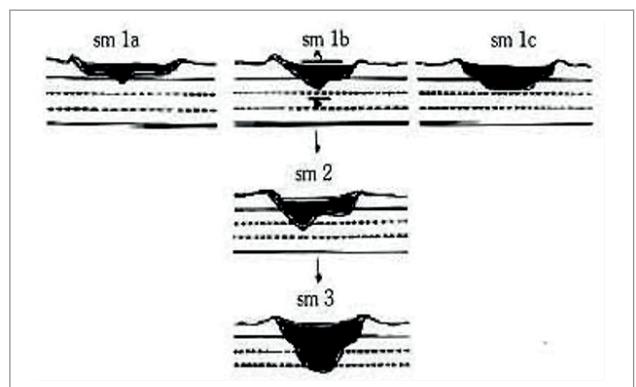


Figura 4.3. Clasificación de Kikuchi de invasión de la submucosa.

A nivel pronóstico, el Sm1 equivale a un nivel 1 de Haggitt, Sm2 es similar a los niveles 2 y 3 de Haggitt, mientras que Sm3 puede representar un nivel 4 de Haggitt. Una lesión

Sm1a o Sm1b sin invasión vascular tiene un índice nulo de metástasis ganglionares. Las lesiones con compromiso más profundo o más extenso tienen la capacidad de metastatizar, lo que determina la necesidad de agregar tratamiento quirúrgico después de haber completado el tratamiento endoscópico en estos casos.

También es posible medir la invasión en profundidad en micrones (µm) en 3 tercios: invasión < 500 µm, 500 -1000 µm, o > 1000 µm.⁸

En 2013 una revisión sistemática reveló que la profundidad de invasión Sm1, Sm2 y Sm3 estuvo asociada a ganglios linfáticos positivos en 3,4, 8,5 y 22, 6%, respectivamente.⁹

Es así que la profundidad de invasión mayor de 1000 µm o Sm3 es usada en la actualidad para la indicación de una resección quirúrgica oncológica.

La clasificación de Haggitt también puede ser utilizada para estratificar el riesgo de presentar ganglios linfáticos positivos. Como Haggitt et al.⁶ publicaron en 1985, en los pólipos pediculados con invasión limitada a la cabeza, cuello, o tallo (niveles 1, 2 o 3), no se encontraron ganglios linfáticos metastásicos y solo el 1% de los pacientes falleció por cáncer del colon. Por el contrario, en los pacientes con invasión nivel cuatro, definida como la invasión de la base de un pólipo pediculado o un pólipo sésil, el 25% de los pacientes fueron diagnosticados con ganglios linfáticos positivos o metástasis a distancia, lo que apoya la indicación de cirugía en estos casos. Otros estudios han demostrado un 13% de ganglios positivos en el nivel 4 de Haggitt.⁸

Es determinante el diagnóstico del CCT en sus formas polipoideo o plano, a fin de decidir su tratamiento en función de la localización, el tipo morfológico, la profundidad de invasión y el grado de diferenciación histológica.

El diagnóstico de invasión en profundidad puede sospecharse en la endoscopia por signos tales como erosión, úlcera, convergencia de pliegues, retracción, deformidad y rigidez. Una mejor evaluación endoscópica puede lograrse mediante cromoendoscopia o con sistemas de imagen mejorada tales como Narrow Band Imaging (NBI), Blue Laser Imaging (BLI), endoscopia magnificada, etc.¹⁰⁻¹²

La introducción de la cromoscopia electrónica representó una nueva posibilidad en el estudio endoscópico de los pólipos colorrectales al permitir la observación del patrón mucoso y vascular. Los dos sistemas de cromoscopia electrónica más importantes son el NBI y el sistema de cromoendoscopia virtual computada (FICE). Este último se ha visto también modificado por las nuevas torres de endoscopia que permiten asociarlo en tiempo real con Blue Laser Imaging (BLI) y Linked Color Imaging (LCI), mejorando la observación del patrón vascular y del proceso inflamatorio de la mucosa. Se considera que el FICE tiene una excelente capacidad diagnóstica del patrón mucoso y menor del patrón

vascular. Sin embargo, el diagnóstico endoscópico definitivo del tipo histológico del pólipo permanece controversial.

Kudo et al.¹³ establecen en su clasificación el grado de malignidad de las lesiones colorrectales según los patrones que configuran los orificios de desembocadura de las criptas y la microvasculatura (*Pitt patterns*) (Tabla 4.2).

En la Tabla 4.3 se detalla la clasificación histológica planteada por el grupo de Viena para las neoplasias intraepiteliales gastrointestinales, con la recomendación de tratamiento y seguimiento.¹⁴

Tratamiento del pólipo maligno o pólipo cáncer

En este apartado se abordará el tratamiento de las lesiones tempranas del colon (Tis y T1), para determinar cuáles son pasibles de resección endoscópica y cuales de resección quirúrgica.

Tabla 4.2. Clasificación de Kudo que describe los diferentes patrones de las criptas glandulares del colon observables con cromoendoscopia.

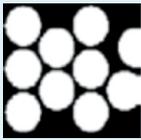
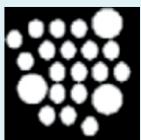
Patrón	Característica de los orificios de las criptas	Tamaño (mm)	Esquema	Histología
I	Redondos regulares	0,02		Colon normal
II	Estrellados o papilares	0,02		70% Pólipos hiperplásicos
III S (short)	Redondos tubulares, más pequeños que los del patrón I	0,01		30% Adenomas
III L (large)	Tubulares largos	0,09		86% Adenomas
IV	Surcos o giros (encefaloide)	0,032		13% Carcinomas
V	(Vi= irregular)			93% Adenomas

Tabla 4.3. Clasificación histológica de Viena de las neoplasias epiteliales superficiales gastrointestinales revisada y recomendaciones de tratamiento.

Tipos	Características endoscópicas	Características endoscópicas
1. Negativo para neoplasia	Epitelio normal, reactivo, regenerativo, hiperplásico, atrófico y metaplasia	Seguimiento opcional
2. Indefinido para neoplasia	Duda sobre origen	Seguimiento
3, Displasia de bajo grado: neoplasia no invasora	Neoplasia no invasora Sin riesgo de metástasis	Resección endoscópica y seguimiento
4. Displasia de alto grado: neoplasia no invasora 4.1 Adenoma con displasia de alto grado 4.2 Carcinoma in situ 4.3 Sospecha de carcinoma invasor 4.4 Carcinoma intramucoso	Neoplasia no invasora Sin riesgo de metástasis	Resección endoscópica y seguimiento
5. Carcinoma con invasión submucosa	Neoplasia invasora Riesgo de metástasis	Resección endoscópica/Tratamiento quirúrgico (Según factores histológicos de riesgo)

El tratamiento estándar de un pólipo del colon, cuando su estructura morfológica lo permite, es la resección endoscópica completa *en bloc*.¹ La resección endoscópica es suficiente para los pólipos hiperplásicos o los adenomatosos con adenocarcinoma no invasor, o pTis (adenocarcinoma intraepitelial/intramucoso).^{1,15-18}

Para los adenocarcinomas invasores o pT1, el manejo está determinado por la morfología del pólipo y la presencia de factores histológicos asociados al pronóstico adverso:

- Invasión venosa o linfática
- Diferenciación celular grado 3 o 4
- Budding tumoral significativo (>grado 1)

Para la NCCN, los hallazgos histológicos desfavorables son definidos como los tumores grado 3 y 4, comparables a los tumores indiferenciados o pobremente diferenciados, la invasión linfovascular positiva y el margen de resección positivo.¹⁹

En las guías japonesas, el hallazgo patológico de invasión profunda de la submucosa (mayor a 1000 μm) y el grado de budding tumoral 2 o 3 son considerados indicación de un procedimiento quirúrgico adicional con disección ganglionar linfática, dado que el riesgo de metástasis ganglionares es más alto que en las lesiones sin estos factores de riesgo.²⁰

Grados de riesgo de los pólipos malignos

Pólipo maligno de bajo riesgo

Un pólipo maligno de bajo riesgo, pediculado o sésil, puede ser definido como un pólipo con adenocarcinoma bien o moderadamente diferenciado, sin invasión vascular ni linfática, sin invasión perineural, sin budding tumoral o con budding de bajo grado, con margen de resección negativo, invasión submucosa menor a 1 mm (1000 μm) y nivel de invasión Haggitt 1, 2 o 3 en los pólipos pediculados. La resección endoscópica está considerada como un tratamiento definitivo en este tipo de pacientes con un riesgo de enfermedad residual o compromiso ganglionar mínimo.

Pólipo maligno de alto riesgo

Cuando un pólipo, sea sésil o pediculado, presenta adenocarcinoma pobremente diferenciado, margen positivo o indeterminado, invasión submucosa mayor a 1 mm (1000 μm), invasión vascular, linfática o perineural, budding tumoral de alto grado y nivel de invasión Haggitt 4, la resección quirúrgica oncológica debe ser garantizada debido a que el riesgo de recurrencia en la pared del colon o en los ganglios linfáticos regionales es inaceptablemente alta.

Tratamiento endoscópico del pólipo maligno del colon

Las técnicas endoscópicas incluyen la resección mucosa, la disección submucosa endoscópica o la combinación de técnicas endoscópicas y laparoscópicas a fin de evitar una colectomía segmentaria en los pacientes con pólipos de bajo riesgo de malignidad.²¹ Una resección endoscópica completa, no en piecemeal (resección endoscópica en partes), garantiza generalmente la curación en más del 80% de los pacientes.²²

La definición de un margen negativo luego de una polipectomía es un punto de debate. Inicialmente se sostenía la necesidad de más de 2 mm de margen.²² Posteriormente, en 2012 en Estados Unidos una revisión de 143 pacientes colectomizados encontró cáncer residual en el sitio de la polipectomía en el 0, 9 y 16% y en los ganglios regionales en el 5, 21 y 7%, cuando el margen de resección era ≥ 1 mm, < 1 mm, o intermedio, respectivamente.²³

En 2013, un análisis del Northern Colorectal Cancer Study Group de Inglaterra, determinó que los márgenes de resección endoscópica de 0 y > 0 mm resultaron en cáncer residual en el sitio de la polipectomía o en los ganglios regionales en el 34 y 15% de los casos, respectivamente.¹⁵

En 2018 el estudio nacional escocés encontró una incidencia de cáncer residual en los ganglios linfáticos del 7% luego de la polipectomía. En los pacientes con polipectomía incompleta el cáncer residual en el sitio fue del 29% y en los ganglios regionales del 9%. Este estudio también demostró que un margen ≥ 1 mm no reduce el riesgo de cáncer cuando es comparado con un margen de seguridad ≥ 0 mm.²

En el 2013 una revisión sistemática y metaanálisis de pacientes con CCR pT1 no sometidos a cirugía demostró una incidencia de ganglios linfáticos afectados del 11%. Asimismo demostró que cuando se asociaron a invasión linfovascular, invasión submucosa ≥ 1 mm, cáncer pobremente diferenciado y budding tumoral, el compromiso de los ganglios linfáticos fue del 22, 12, 24 y 21%, respectivamente.²⁴

En la Fig. 4.4 se visualiza el esquema de tratamiento de un pólipo-cáncer temprano con y sin factores histológicos de riesgo de presentar metástasis, según las guías de ESMO.²⁵

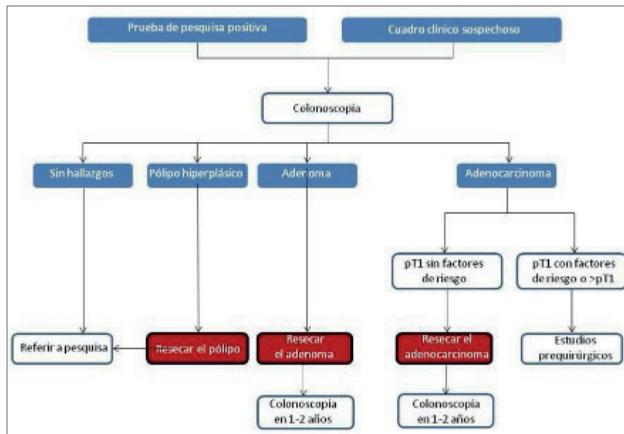


Figura 4.4. Esquema de tratamiento de los pólipos benignos y los pólipos malignos pT1 con y sin factores histológicos de riesgo.

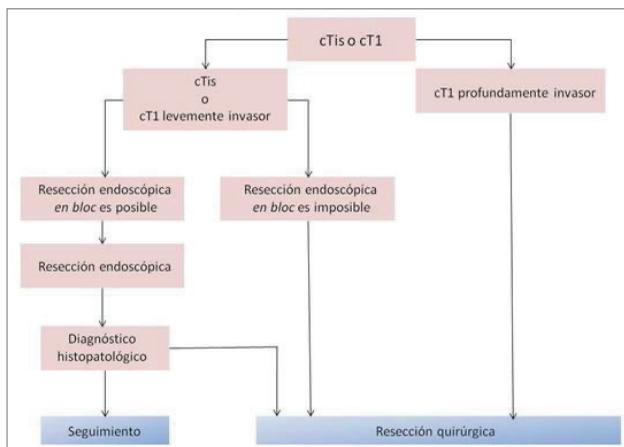


Figura 4.5. Tratamiento quirúrgico de las lesiones epiteliales colorrectales tempranas, no invasoras (cTis) e invasoras (cT1).

Tratamiento quirúrgico del pólipo maligno del colon

En la Fig. 4.5 puede observarse la estrategia de tratamiento del tumor temprano del colon, publicada por las guías japonesas.

La presencia de cáncer invasor pT1 en un pólipo requiere una revisión del patólogo y del cirujano o endoscopista.^{1,19,25,26}

Para los pólipos pediculados con adenocarcinoma pT1 confinado a la cabeza, cuello o tallo, es decir, Haggitt 1-3, es suficiente la resección endoscópica con un seguimiento endoscópico adecuado, aún en presencia de invasión submucosa si no hay otros factores pronósticos desfavorables al momento de la resección. Evidencia 4B.²⁵

Por otra parte, la presencia de algún factor desfavorable, o de un pólipo plano o sésil según la clasificación de París con adenocarcinoma pT1, determina la necesidad de una resección quirúrgica en los pacientes con adecuado riesgo operatorio. Evidencia 4B.²⁵

El objetivo del tratamiento quirúrgico es la resección completa de la lesión incluyendo la remoción de los ganglios linfáticos para una evolución postoperatoria óptima. Evidencia 4B.²⁵

El hallazgo de márgenes de resección positivos, es decir menores de 1 mm, constituye únicamente un riesgo de recurrencia local y puede ser manejado mediante una nueva resección endoscópica, o bien mediante el seguimiento endoscópico estricto.

Los hallazgos de alto riesgo en un pólipo con cáncer invasor pT1 indica la necesidad de resección quirúrgica con linfadenectomía. Éstos factores incluyen invasión linfática o venosa, diferenciación celular grado III y budding tumoral significativo (> 1). Evidencia IVB.²⁵

Cuándo la cirugía no es posible debido a comorbilidades o elevado riesgo del paciente, se recomienda el seguimiento endoscópico dentro de los 6 meses de la remoción del pólipo y también la evaluación oncológica incluyendo una tomografía computada para la eventual detección de una recurrencia a nivel linfático. Evidencia 4B.²⁵

No debe olvidarse que la resección endoscópica tiene la intención principal de realizar el diagnóstico y en segundo lugar el tratamiento. Debe lograrse la resección en bloc como primera opción para que en el caso de hallarse un cáncer invasor en la pieza, el margen pueda ser evaluado correctamente por el patólogo.

En un carcinoma temprano debe realizarse la resección en bloc, la resección en piecemeal múltiple debería evitarse. No debería intentarse la resección de las lesiones mayores de 2 cm, excepto de tratarse de equipos muy entrenados en endos-

copia compleja, ya sea polipectomía o resección endoscópica de la mucosa (EMR). Por el contrario, la dissection submucosa endoscópica (ESD) permite reseccionar lesiones mayores, sin importar el tamaño o la localización, con muy buenos resultados. Debido al elevado número de perforaciones no se recomienda la resección utilizando un capuchón o dispositivos para la exéresis de toda la pared colónica. Este último procedimiento es conocido como resección transmural endoscópica o FTRD-Ovesco.

Concluyendo, la realización de una resección endoscópica o una resección quirúrgica oncológica depende del tamaño de la lesión y los hallazgos histopatológicos. Evidencia IB.²⁵

Tratamiento de los tumores del colon con infiltración local

Este apartado se refiere al tratamiento de las lesiones o tumores que comprometen o infiltran la capa muscular del colon, como así también de las lesiones con alto riesgo de invasión linfática.^{27,28}

La resección quirúrgica es el único tratamiento curativo del cáncer del colon con invasión locorregional. Su evolución se relaciona con la extensión de la enfermedad y la recurrencia surge de la micrometástasis clínicamente ocultas presentes al momento de la cirugía.^{29,30}

Los tumores infiltrantes del colon no pueden ser reseccionados por colonoscopia y requieren de una resección quirúrgica con el objetivo de una amplia resección del segmento intestinal comprometido y su drenaje linfático. Evidencia IA.³¹

La extensión de la resección del colon está determinada por la ubicación del tumor, la localización de la arteria nutricia del segmento a reseccionar y la distribución de los ganglios linfáticos regionales. La resección quirúrgica debería incluir un segmento del colon con por lo menos 5 cm proximales y distales al tumor, aunque en ocasiones debido a la distribución vascular del área a reseccionar, los márgenes a cada lado del tumor deben ser más amplios. Evidencia 4B.³¹

Se recomienda la resección colónica *en bloc* con su mesocolon para definir si se trata de un Estadio II o un Estadio III, es decir si existe compromiso o no de los ganglios linfáticos regionales. Esta resección debe incluir al menos 12 ganglios linfáticos. Evidencia 4B.²⁵

En el caso de un compromiso de los órganos vecinos, es decir en los tumores Estadio 4B, debe incluirse la resección de dichos órganos o del segmento comprometido. Evidencia IB.³¹

Al inicio del procedimiento debe realizarse la evaluación completa de la cavidad peritoneal y los anexos femeninos para excluir posibles metástasis. Evidencia IC.³¹

La colectomía laparoscópica puede ser realizada con seguridad cuándo existe entrenamiento adecuado en la técnica

y en ausencia de contraindicaciones. Conlleva una reducción de la morbilidad, mejora la tolerancia y presenta igual evolución oncológica. Evidencia IC.³¹

Los tumores complicados serán tratados en capítulo aparte, pero en general diremos que los cánceres obstructivos pueden ser tratados en una, dos o tres etapas. Los procedimientos en dos etapas incluyen la resección primaria con colostomía de protección, seguida del cierre de la ostomía, o una operación de Hartmann seguida del restablecimiento del tránsito intestinal, en el caso de una obstrucción con deterioro del estado general o una perforación intestinal. El procedimiento en una etapa es de preferencia si las condiciones del paciente lo permiten y la experiencia del equipo es adecuada. La colectomía subtotal o la resección segmentaria luego del lavado colónico intraoperatorio son alternativas en casos seleccionados. Evidencia III.^{31,32}

Recomendaciones finales

- La resección endoscópica *en bloc* es suficiente para el pólipo con adenocarcinoma no invasor (pTis, intraepitelial, intramucoso). Evidencia IVB.
- La presencia de cáncer invasor en un pólipo requiere la revisión del cirujano, endoscopista y patólogo.
- La presencia de factores de alto riesgo indica la resección quirúrgica del segmento del colon más la linfadenectomía.
- Entre los factores de alto riesgo se destacan: invasión linfática, invasión venosa, diferenciación celular grado III, budding tumoral significativo. Evidencia 4B.
- La colectomía laparoscópica es segura en términos de morbilidad, tolerancia y evolución oncológica. Evidencia IC.

REFERENCIAS

1. Pastore RLO, Svidler López L, Ganduglia M, Ochoa FR. Pólipos colorrectales no hereditarios. *Rev Argent Coloproct.* 2009;20(3):111–76.
2. Richards CH, Ventham NT, Mansouri D, Wilson M, Ramsay G, Mackay CD, et al. An evidence-based treatment algorithm for colorectal polyp cancers: results from the Scottish Screen-detected Polyp Cancer Study (SSPoCS). *Gut.* 2018;67(2):299–306.
3. Shaukat A, Kaltenbach T, Dominitz JA, Robertson DJ, Anderson JC, Cruise M, et al. Endoscopic recognition and management strategies for malignant colorectal polyps: recommendations of the US Multi-Society Task Force on colorectal cancer. *Gastrointest Endosc.* 2020;92(5):997–1015.e1.
4. The Paris endoscopic classification of superficial neoplastic lesions: esophagus, stomach, and colon: November 30 to December 1, 2002. *Gastrointest Endosc.* 2003;58(6 Suppl):S3–43.
5. Endoscopic Classification Review Group. Update on the Paris classification of superficial neoplastic lesions in the digestive tract. *Endoscopy.* 2005;37(6):570–78.
6. Haggitt RC, Glotzbach RE, Soffer EE, Wruble LD. Prognostic factors in colorectal carcinomas arising in adenomas: implications for lesions removed by endoscopic polypectomy. *Gastroenterology.* 1985;89(2):328–36.

7. Kikuchi R, Takano M, Takagi K, Fujimoto N, Nozaki R, Fujiyoshi T, et al. Management of early invasive colorectal cancer. Risk of recurrence and clinical guidelines. *Dis Colon Rectum*. 1995;38(12):1286–95.
8. Yamamoto S, Watanabe M, Hasegawa H, Baba H, Yoshinare K, Shiraishi J, et al. The risk of lymph node metastasis in T1 colorectal carcinoma. *Hepatogastroenterology*. 2004;51(58):998–1000.
9. Bosch SL, Teerenstra S, de Wilt JHW, Cunningham C, Nagtegaal ID. Predicting lymph node metastasis in pT1 colorectal cancer: a systematic review of risk factors providing rationale for therapy decisions. *Endoscopy*. 2013;45(10):827–34.
10. Emura F, Saito Y, Ikematsu H. Narrow-band imaging optical chromocolonoscopy: advantages and limitations. *World J Gastroenterol*. 2008;14(31):4867–72.
11. Sano Y, Horimatsu T, Fu KI, Katagiri A, Muto M, Ishikawa H. Magnifying observation of microvascular architecture of colorectal lesions using a narrow-band imaging system. *Digestive Endoscopy*. 2006;18:S44–51.
12. Kudo S, Tamura S, Nakajima T, Yamano H, Kusaka H, Watanabe H. Diagnosis of colorectal tumorous lesions by magnifying endoscopy. *Gastrointestinal Endosc*. 1996;44(1):8–14.
13. Kudo S, Rubio CA, Teixeira CR, Kashida H, Kogure E. Pit pattern in colorectal neoplasia: endoscopic magnifying view. *Endoscopy*. 2001;33(4):367–73.
14. Schlemper RJ, Riddell RH, Kato Y, Borchard F, Cooper HS, Dawsey SM, et al. The Vienna classification of gastrointestinal epithelial neoplasia. *Gut*. 2000;47(2):251–55.
15. Williams JG, Pullan RD, Hill J, Horgan PG, Salmo E, Buchanan GN, et al. Management of the malignant colorectal polyp: ACPGBI position statement. *Colorectal Dis*. 2013;15 Suppl 2:1–38.
16. Hassan C, Zullo A, Risio M, Rossini FP, Morini S. Histologic risk factors and clinical outcome in colorectal malignant polyp: a pooled-data analysis. *Dis Colon Rectum*. 2005;48(8):1588–96.
17. Brown IS, Bettington ML, Bettington A, Miller G, Rosty C. Adverse histological features in malignant colorectal polyps: a contemporary series of 239 cases. *J Clin Pathol*. 2016;69(4):292–99.
18. Ueno H, Mochizuki H, Hashiguchi Y, Shimazaki H, Aida S, Hase K, et al. Risk factors for an adverse outcome in early invasive colorectal carcinoma. *Gastroenterology*. 2004;127(2):385–94.
19. Benson AB, Venook AP, Adam M, et al. Colon Cancer, Version 3.2024, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*;22. Epub ahead of print June 1, 2024. DOI: 10.6004/jnccn.2024.0029.
20. Hashiguchi Y, Muro K, Saito Y, Ito Y, Ajioka Y, Hamaguchi T, et al. Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) Guidelines 2019 for the treatment of colorectal cancer. *Int J Clin Oncol*. 2019;25(1):1–42.
21. Volk EE, Goldblum JR, Petras RE, Carey WD, Fazio VW. Management and outcome of patients with invasive carcinoma arising in colorectal polyps. *Gastroenterology*. 1995;109(6):1801–7.
22. Ferlitsch M, Moss A, Hassan C, Bhandari P, Dumonceau JM, Paspatis G, et al. Colorectal polypectomy and endoscopic mucosal resection (EMR): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. *Endoscopy*. 2017;49(3):270–97.
23. Butte JM, Tang P, Gonen M, Shia J, Schattner M, Nash GM, et al. Rate of residual disease after complete endoscopic resection of malignant colonic polyp. *Dis Colon Rectum*. 2012;55(2):122–27.
24. Sanchez-Yague A, Kaltenbach T, Raju G, Soetikno R. Advanced endoscopic resection of colorectal lesions. *Gastroenterol Clin North Am*. 2013;42(3):459–77.
25. Argilés G, Tabernero J, Labianca R, Hochhauser D, Salazar R, Iveson T, et al. Localised colon cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2020;31(10):1291–305.
26. Aarons CB, Shanmugan S, Bleier JIS. Management of malignant colon polyps: current status and controversies. *World J Gastroenterol*. 2014;20(43):16178–83.
27. Gorgun E, Benlice C, Church JM. Does cancer risk in colonic polyps unsuitable for polypectomy support the need for advanced endoscopic resections? *J Am Coll Surg*. 2016;223(3):478–84.
28. Repici A, Hassan C, De Paula Pessoa D, Pagano N, Arezzo A, Zullo A, et al. Efficacy and safety of endoscopic submucosal dissection for colorectal neoplasia: a systematic review. *Endoscopy*. 2012;44(2):137–50.
29. Backes Y, Elias SG, Groen JN, Schwartz MP, Wolfhagen FHJ, Geesing JMJ, et al. Histologic factors associated with need for surgery in patients with pedunculated T1 colorectal carcinomas. *Gastroenterology*. 2018;154(6):1647–59.
30. Bujanda L, Cosme A, Gil I, Arenas-Mirave JI. Malignant colorectal polyps. *World J Gastroenterol*. 2010;16(25):3103–11.
31. Vogel JD, Felder SI, Bhama AR, Hawkins AT, Langenfeld SJ, Shaffer VO, et al. The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the management of colon cancer. *Dis Colon Rectum*. 2022;65(2):148–77.
32. Wong MC, Ding H, Wang J, Chan PS, Huang J. Prevalence and risk factors of colorectal cancer in Asia. *Intest Res*. 2019;17(3):317–29.

CAPÍTULO 5

Tratamiento quirúrgico: conceptos generales

Tiempo de la cirugía

La colectomía con intención curativa debe ser realizada sin demora luego de realizado el diagnóstico. Evidencia IC.¹

De acuerdo a un análisis retrospectivo realizado por el Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER) y el National Cancer Database se estableció que el retraso de la cirugía de 3 a 6 semanas estuvo asociado con una disminución en la SG. Sin embargo, un estudio retrospectivo poblacional canadiense indicó que un retraso de la cirugía hasta 12 semanas no afecta la supervivencia libre de enfermedad (SLE) ni la supervivencia global (SG).^{1,2}

Dado que un intervalo específico para el momento de la cirugía no puede establecerse y la evidencia sostiene que un cáncer no tratado progresa a lo largo del tiempo, la cirugía debería ser realizada sin demora.

Una vez decidida la cirugía, la exploración quirúrgica incluye la inspección visual, y en cirugía abierta, la palpación para detectar lesiones sincrónicas o enfermedad maligna más avanzada, por ejemplo compromiso de órganos vecinos o metástasis peritoneales. En caso de diagnosticar estas últimas en forma incidental se recomienda la realización de una biopsia para confirmar el diagnóstico e idealmente clasificarlas según el *peritoneal cancer index*.

Ante obstrucción o perforación, tanto la colectomía como la cirugía de citorreducción deben ser diferidas para una discusión multidisciplinaria de la mejor opción terapéutica.

For this reason, an extensive examination should be performed at the time of surgery and documented in the procedure report. Evidencia IC.¹

Extensión y tipo de resección

De acuerdo a un estudio reciente, la presentación fue Estadio I: 25,7%, Estadio II: 17,4%, Estadio III: 11, 7% y Estadio IV: 35,6%.¹⁻⁶ La extensión y el tipo de la resección del colon se corresponde con el drenaje linfovascular del órgano. Evidencia IB.¹

El mesocolon a resear corresponde al vaso primario nutricional en su origen para poder remover los ganglios centrales e intermedios. La resección debe ser realizada preservando la integridad del mesocolon. Este concepto será desarrollado en forma más extensa en la sección sobre disección completa del mesocolon.

El número de ganglios linfáticos extirpados se ha asociado al cambio en la supervivencia, por lo cual su examen presenta relevancia y debe ser realizado tan exhaustivamente como sea posible. Se recomienda la evaluación histopatológica de al menos 12 ganglios linfáticos para poder clasificar los tumores como N0. Si se examinan menos de 12 ganglios se considera un cáncer del colon Estadio II de alto riesgo.^{3,6}

Los procedimientos quirúrgicos más utilizados son la hemicolectomía y la colectomía subtotal, seguido de la colectomía parcial o segmentaria.

En una experiencia institucional, el Hospital Italiano de Buenos Aires publicó 1549 pacientes operados en forma consecutiva en 25 años: 528 colectomías derechas, 79 colectomías derechas ampliadas, 556 colectomías izquierdas, 18 resecciones anteriores y 74 colectomías subtotales. La reseccabilidad fue del 95,8% y se realizó anastomosis primaria en el 97,4%. La morbilidad postoperatoria fue del 18,6%, la dehiscencia anastomótica del 1,4% y la mortalidad del 3,4%.⁷

Márgenes de resección

Debemos considerar el tratamiento de los márgenes distales y proximales.

Las metástasis de los ganglios linfáticos se producen a lo largo de la arteria marginal en los ganglios epicólicos y paracólicos, seguidos por los ganglios intermedios y apicales o centrales en el origen de la arteria principal. El resultado oncológico está supeditado a que la colectomía asegure la radicalidad de la resección ganglionar. Históricamente, un margen de 5 cm a cada lado de la lesión fue considerada suficiente.⁸ Sin embargo, hoy en día, para conseguir una adecuada escisión total mesocolónica asociada o no a linfadenectomía D3, este margen debe ser más amplio y llegar a un mínimo de 10 cm de cada lado. Estos conceptos se desarrollan con más detalle en el capítulo 6.

Anatomía vascular

El intestino delgado, el colon derecho y las dos terceras partes proximales del colon transverso son irrigados por la arteria mesentérica superior, mientras que la arteria mesentérica inferior irriga desde el segmento distal del colon transverso hasta el recto. La variabilidad vascular anatómica está

presente fundamentalmente en el lado derecho mientras que en el lado izquierdo tiende a ser más constante. La arteria ileocólica es constante, pero puede transcurrir anterior (17 al 83%) o posterior a la vena mesentérica superior. La arteria cólica derecha puede nacer de la arteria ileocólica o de la arteria cólica media y existe en hasta el 60% de los casos. Se divide en rama derecha e izquierda siendo ambas inconstantes, pudiendo estar ausentes, ser dobles o tener una arteria accesoria.

Existen diversos estudios anatómicos y clínicos de la anatomía vascular y sus variantes con el objetivo de determinar preoperatoriamente el tipo de resección a realizar

Okazaki et al.⁹ de la Universidad de Tokio, estudiaron las arterias del mesocolon transversal y su equivalente en 60 cadáveres mediante un software. Se evaluaron las arterias del ángulo esplénico, encontrando 34 variaciones arteriales, la mayoría de las cuales fueron de la arteria mesentérica superior y la arteria cólica media, con su curso típico por debajo del páncreas. Se identificó otro curso arterial que se origina por detrás del páncreas caudal, cruza el mesocolon y se aleja del páncreas para dirigirse hacia el ángulo esplénico. El curso no pudo determinarse por tomografía. Se concluyó que por primera vez se mostraron dos tipos de cursos arteriales hacia el ángulo esplénico (por debajo del páncreas y dentro del mesocolon). Es probable que la escisión completa del mesocolon se realice con mayor facilidad en la segunda variante.

Tratamiento vascular central

La ligadura vascular central es clave en la resección y pronóstico oncológico del tratamiento del cáncer del colon. Su fundamento es la resección de todos los ganglios linfáticos a nivel central. Según Patrón Uriburu,¹⁰ la metástasis central puede ocurrir en el 11% de las colectomías derechas y en el 8,6% de las colectomías izquierdas. Existe un fenómeno llamado *skip metastasis* o metástasis discontinuas que consiste en la presencia de metástasis ganglionar central habiendo saltado las estaciones ganglionares intermedias, lo que ocurre en aproximadamente el 2 al 4% de los casos.

En este punto es importante recordar que la disección de los ganglios epicólicos es definida como D1, la de los ganglios intermedios como D2 y la central como D3.¹¹⁻¹³

Según la evidencia disponible, existe una relación directa entre la profundidad de invasión (T) y la afectación ganglionar (N). En los tumores T3 y T4, las metástasis ganglionares centrales pueden hallarse en un 8% mientras que son casi nulas en los T1 y T2. Para algunos autores la resección del nivel ganglionar central tiene resultados oncológicos equivalentes a la resección curativa de las metástasis hepáticas.¹⁴

Disección ganglionar y linfadenectomía

Teorías sobre la diseminación ganglionar

Los linfáticos siguen el recorrido de las arterias y los ganglios se clasifican en epicólicos (ubicados en la pared del colon), paracólicos (a lo largo de la arteria marginal de Drummond), intermedios (dispuestos a lo largo de los vasos principales) y centrales (ubicados en el origen de las arterias mesentéricas superior e inferior).

Para evaluar la disección ganglionar es menester poner en consideración las distintas teorías que se han propuesto para explicar la diseminación ganglionar metastásica, a saber:

- En 1907, Halsted supuso que el tumor se propaga primero a los ganglios linfáticos regionales y luego a diferentes órganos. Esto evolucionó hacia el concepto de ganglio centinela y su biopsia como herramienta de estadificación, en particular en el contexto adyuvante del cáncer de mama.¹⁵
- Fisher cree que tanto la diseminación ganglionar como las metástasis a distancia ocurren en estadios tempranos. Sin embargo, la complejidad de la metástasis ganglionar en el cáncer del colon podría no responder a ninguno de estos casos.¹⁶
- Zhang en 2020 analizó diferentes vías de diseminación usando secuenciación genómica. De 61 posibles vías de metástasis ganglionares, el 34% fueron *skip metastasis*.¹⁷

Tipos de disección ganglionar

Los tipos de disección ganglionar según la escuela japonesa son:

- D1: Disección completa de los ganglios linfáticos epicólicos a lo largo del colon y los ganglios paracólicos a lo largo de la arteria marginal, sin disección a nivel de las arterias intermedias y principales.
- D2: Disección completa D1 y de los ganglios linfáticos intermedios a lo largo de arterias nutricias principales (ileocólica, cólica derecha, cólica media, cólica izquierda, sigmoidea y arteria mesentérica inferior desde el origen de la arteria cólica izquierda hasta el origen de la última arteria sigmoidea).
- D3: Disección completa D1, D2 y de los ganglios linfáticos centrales. Para los tumores del lado izquierdo, se resecan los ganglios linfáticos a lo largo de la arteria mesentérica inferior entre la aorta y la arteria cólica izquierda y para los tumores del lado derecho y los mediales del colon transversal, se resecan los ganglios linfáticos a lo largo de la vena mesentérica superior y laterales a la arteria mesentérica superior.
- D4: Disección completa D1 a D3, a lo largo de la aorta y vena cava inferior o la arteria mesentérica superior, vena mesentérica superior, central al origen de la arteria cólica media.

Una definición alternativa de la afectación ganglionar comprende:

- N1 (+): Ganglios linfáticos metastásicos en el área D1, dentro de los 5 cm proximales y distales a los márgenes del tumor.
- N2 (+): Ganglios linfáticos metastásicos en el área D2, mayor a 5 cm proximales y distales al tumor.
- N3 (+): Ganglios linfáticos metastásicos en el área D3.
- N4 (+): Ganglios linfáticos metastásicos en el área D4 (considerar metástasis a distancia).

Según las guías de la Sociedad Japonesa para el CCR, los ganglios linfáticos regionales mesocólicos se clasifican en pericólicos o D1 (confinados a la arteria cólica marginal), intermedios o D2 (ubicados a lo largo de los troncos de la arteria ileocólica, cólica derecha, cólica media, cólica izquierda, sigmoidea y mesentérica inferior) y apicales o D3 (en la raíz de la ileocólica, cólica derecha, cólica media y arteria mesentérica inferior).⁴

Múltiples centros están enfatizando realizar la combinación de la ligadura vascular central, (linfadenectomía D3) y la escisión total del mesocolon para lograr un espécimen de mejor calidad y un mejor pronóstico. El número de ganglios linfáticos positivos es un factor pronóstico asociado al estadio, la recurrencia y la supervivencia.

En raras ocasiones las metástasis ganglionares ocurren en sitios distantes del tumor primario, con ganglios pericólicos o intermedios negativos (*skip metástasis* descritas en el cáncer gástrico, tiroideo, pulmonar y mamario) lo que tiene un impacto variable en la supervivencia dependiendo del tipo de cáncer. Su incidencia en el cáncer del colon es variable, oscilando entre el 2 y 9%, con algunos informes de hasta el 13,2%.¹⁸⁻²⁴

Para algunos autores, la linfadenectomía D3 en los pacientes con Estadio III, es útil no solo para la estadificación ganglionar sino para identificar las *skip metástasis* para mejorar la supervivencia.²⁵⁻²⁹

Las guías japonesas clasifican la afectación de los ganglios linfáticos en tres niveles: L1 (afectación de los ganglios epicólicos y paracólicos), L2 (afectación de los ganglios intermedios) y L3 (afectación de los ganglios centrales). En un estudio de 446 pacientes con cáncer del colon Estadio III, la realización de una linfadenectomía D3 de rutina encontró un 6% de compromiso L3, 25% L2 y 70% L1, con un número de recolección de 44, 40 y 42 ganglios, respectivamente.⁴

Según ESMO y las guías japonesas, la decisión del tipo de colectomía y la linfadenectomía correspondiente se basa en los hallazgos clínicos, la presencia de ganglios linfáticos y la profundidad de invasión del tumor, observados en el preoperatorio.^{3,4} En la Fig. 5.1 se detallan las recomendaciones de las guías japonesas sobre el tipo de disección indicado según la profundidad de invasión tumoral y el compromiso ganglionar.

Las metástasis ganglionares fuera del territorio estándar de resección ocurren entre el 3 y 11% y son más frecuentes

en los tumores en Estadio avanzado.

El compromiso ganglionar central en ausencia de ganglios pericólicos o ganglios intermedios comprometidos o *skip metástasis* ocurren en hasta el 4% de los casos.^{4,19,30}

Según un estudio de Taiwan, el grupo de tumores con *skip metástasis* tuvieron un peor pronóstico en el Estadio pN1.³¹ En el pN2, la peor supervivencia no fue evidente entre ambos grupos. Del mismo modo en los tumores pN1, la proporción entre los ganglios metastásicos y el total de los ganglios examinados (LNR - lymph node ratio) podría ser menos importante que la localización del ganglio positivo en el mesocolon. Por el contrario, el LNR en pN2 podría interpretarse como mayor volumen tumoral en los ganglios y afectar más fuertemente la distribución ganglionar.

La linfadenectomía extendida con ligadura vascular central (resección D3) ha demostrado una mayor LNR y una probable mejoría en la estadificación del pN, pero también está asociada a un aumento de las complicaciones intra y postoperatorias. Asimismo, estudios observacionales y metaanálisis sugieren que una linfadenectomía extendida disminuye la incidencia de recurrencia por cáncer del colon y mejora la supervivencia libre de recurrencia.²⁸ Por el contrario, otros estudios no han logrado determinar beneficios en la supervivencia.³⁰ La ASCRS, en sus parámetros prácticos, no recomienda la linfadenectomía extendida de rutina, sino la disección selectiva de los ganglios clínicamente positivos o sospechosos ubicados fuera del sitio del drenaje linfático habitual. Evidencia 2B.^{1,2}

El término “escisión completa del mesocolon” no es sinónimo de D3, sino que hace referencia a la integridad del mesocolon y su hoja peritoneal de cobertura alrededor del tumor luego de la resección. Es decir, se refiere al tipo de resección y no designa un nivel específico de ligadura vascular o disección ganglionar.

Indicaciones del tipo de disección según el estadio tumoral

Según las guías japonesas, para los tumores cTis la disección recomendada es D0, dado que no presentan metástasis

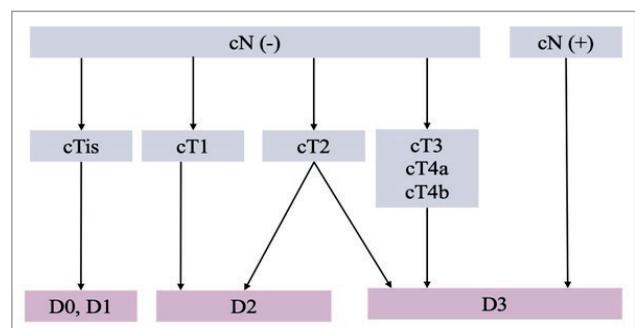


Figura 5.1. Disección según la estadificación preoperatoria del T y el N, recomendada por las guías japonesas.¹⁹

linfáticas. Sin embargo, si por alguna razón se realiza una colectomía para tratar un Tis la disección D1 es suficiente. La disección D2 está recomendada en los tumores cT1, dado que en éstos la incidencia de compromiso linfático es del 10% y aproximadamente el 2% presentan compromiso de los ganglios intermedios. Para los tumores cT2, a pesar de la escasa evidencia, se recomienda realizar al menos una disección D2. Sin embargo, también puede indicarse una disección D3 ya que alrededor del 1% se acompaña de ganglios principales positivos y la determinación exacta de la profundidad de invasión del tumor con los métodos de estudios disponibles es incompleta. Para los tumores clínicamente clasificados como T3, T4a y T4b la colectomía se debe asociar a una disección D3.⁴ En la Fig. 5.2 se esquematiza la distribución de las tres estaciones ganglionares del colon derecho e izquierdo.

Si existen ganglios linfáticos macroscópicos o sospechosos como hallazgo intraoperatorio, las guías japonesas recomiendan realizar una disección D3. Si no existen ganglios visibles o identificables en el intraoperatorio o los estudios preoperatorios, la disección linfática a realizar se deberá basar en la profundidad del tumor. Estas guías, detallan la incidencia de metástasis linfáticas según la profundidad de invasión.⁴

En las disecciones D1, D2 y D3, la resección de los márgenes del colon está determinada por la linfadenectomía pericólica. Esta linfadenectomía está definida por la relación posicional entre el tumor primario y la arteria nutricia. Las metástasis linfáticas a una distancia de 10 cm o más del borde del tumor son infrecuentes. Está en desarrollo un estudio nacional japonés multicéntrico que investiga la distancia entre el tumor primario y las metástasis linfáticas.

A diferencia de lo que ocurre en el recto, en el colon no existe evidencia sobre la distribución de las metástasis linfáticas en los tumores T4, N2 y M1, las que suelen ubicarse a distancia significativa del tumor primario.

A diferencia de lo que recomiendan las guías japonesas, para otros autores y guías no existe evidencia clara sobre qué

tipo de linfadenectomía realizar de acuerdo a la localización del tumor y el territorio linfático correspondiente. La controversia principal existe en la indicación de una disección tipo D2 o D3. Existe relación directa entre el número de ganglios resecaos, los ganglios comprometidos y la supervivencia, en la cual a mayor número de ganglios resecaos mayor supervivencia. Mientras que las guías japonesas recomiendan linfadenectomías extendidas tipo D3 como el estándar en los tumores \geq T3 sin tener en cuenta el compromiso ganglionar, en occidente esto no es una conducta estándar.

La cirugía laparoscópica en los casos de cáncer del colon transverso puede ser una técnica factible. En un estudio retrospectivo de un centro japonés, se analizaron 252 pacientes sometidos a cirugía laparoscópica por cáncer del colon transverso. Se dividió el colon transverso en 3 segmentos realizando una colectomía derecha, una colectomía transversa y una colectomía izquierda. La frecuencia de ganglios linfáticos metastásicos fue del 28,2, 19,2 y 19,2%. Las *skip metastasis* ocurrieron en el cáncer del colon transverso del lado derecho e izquierdo, pero no en el segmento medio. La tasa de SG a 5 años fue del 96,3, 92,7 y 93,7%, y las tasas de supervivencia sin recaída fueron del 92,4, 88,3 y 95,5%, respectivamente. En el análisis multivariado, el único factor de riesgo independiente para la supervivencia sin recidiva fue la ausencia de metástasis en los ganglios linfáticos.³²

Los resultados oncológicos de las disecciones D3 han sido alentadores. Se reportó una SG a 5 años del 90,4% con cirugía abierta y 91,4% con cirugía laparoscópica. La resección D3 laparoscópica no fue inferior a la realizada por vía convencional en términos de SG para los pacientes con cáncer del colon en Estadio II y III. La SG fue similar y mejor que la esperada, por lo que la cirugía laparoscópica podría ser aceptable para el tratamiento sugerido.^{33,34}

El COLD trial³⁵ comparó la disección D2 y D3, demostrando que esta última es una técnica factible y segura con una morbilidad similar a 30 días y una mejor calidad del espécimen quirúrgico.

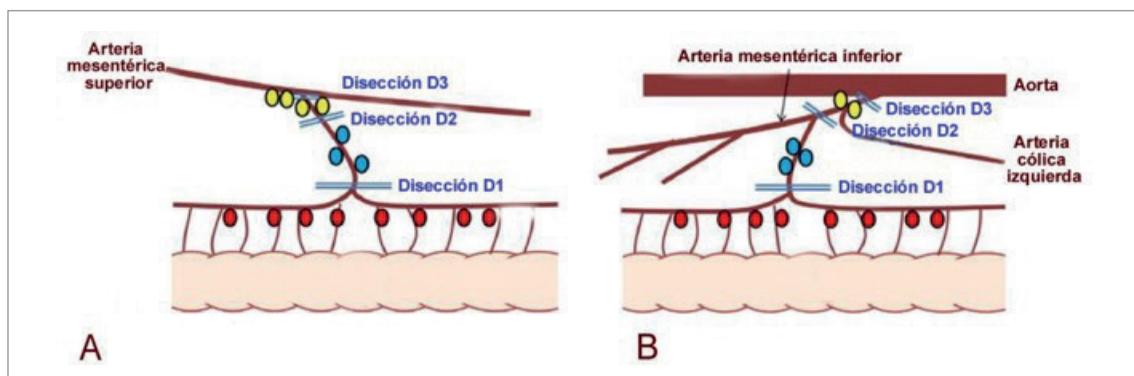


Figura 5.2. Estaciones ganglionares para los tumores del lado derecho e izquierdo.

Para Patrón Uriburu et al.¹⁰ sería suficiente realizar una adecuada disección D2 en todos los casos y reservar una disección D3 para casos seleccionados.

En una conferencia ofrecida en la Academia Argentina de Cirugía,³⁶ Vaccaro concluye en sus comentarios finales:

- Una adecuada disección D2 se asocia a una recurrencia local baja y es aconsejable auditar los propios resultados.
- La disección D3 es segura realizada por expertos, sin ventajas a la fecha en Estadios I y II.
- La ventaja global es controversial, con evidencia contrapuesta en disecciones D2 no sistematizadas.
- No todos los Estadios III se verían beneficiados, considerando la biología tumoral, agresividad y respuesta a la quimioterapia.
- El uso sistemático en los grupos con buenos resultados implica un alto número de pacientes a tratar sin evidencia franca.
- El uso selectivo por expertos podría estar justificado en los pacientes jóvenes con tumores avanzados.

REFERENCIAS

1. Vogel JD, Felder SI, Bhamra AR, et al. The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the Management of Colon Cancer. *Dis Colon Rectum*. 2022;65:148–177.
2. Vogel JD, Eskicioglu C, Weiser MR, et al. The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the Treatment of Colon Cancer. *Dis Colon Rectum*. 2017;60:999–1017.
3. Argilés G, Taberner J, Labianca R, et al. Localised colon cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2020;31:1291–1305.
4. Hashiguchi Y, Muro K, Saito Y, et al. Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) guidelines 2019 for the treatment of colorectal cancer. *International Journal of Oncology*. 2019;25:1–42.
5. Wong MC, Ding H, Wang J, et al. Prevalence and risk factors of colorectal cancer in Asia. *Intest Res*. 2019;17:317–329.
6. Benson AB, Venook AP, Adam M, et al. Colon Cancer, Version 3.2024, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw*;22. Epub ahead of print June 2024. DOI: 10.6004/jnccn.2024.0029.
7. Vaccaro CA, Peralta NC, eds. *Clínicas Quirúrgicas del Hospital Italiano. Cáncer Colorrectal*. 3ra ed. Buenos Aires; Del Hospital Ediciones; 2021.
8. Xynos E, Gouvas N, Triantopoulou C, et al. Clinical practice guidelines for the surgical management of colon cancer: a consensus statement of the Hellenic and Cypriot Colorectal Cancer Study Group by the HeSMO. *Ann Gastroenterol*. 2016;29:3–17.
9. Okazaki T, Omotehara T, Kawata S, et al. Two types of variational arteries' courses from the superior mesenteric artery to supply the splenic flexure: Gross anatomical study. *Dis Colon Rectum*. 2024;67:120–128.
10. Patrón Uriburu JC. Cáncer del colon. Tratamiento quirúrgico. En: Lumi CM, Bianchi R, Canelas A, Collia Ávila K, Farina PA, Laporte M, Mattacheo AE, Pastore RLO, eds. *Enfermedades del colon, recto y ano*. Buenos Aires: Sociedad Argentina de Coloproctología; 2023:676–686.
11. Olofsson F, Buchwald P, Elmståhl S, et al. High Tie or not in Resection for Cancer in the Sigmoid Colon? *Scand J Surg*. 2019;108:227–232.
12. Paquette IM, Madoff RD, Sigurdson ER, et al. Impact of Proximal Vascular Ligation on Survival of Patients with Colon Cancer. *Ann Surg Oncol*. 2018;25:38–45.
13. Kotake K, Mizuguchi T, Moritani K, et al. Impact of D3 lymph node dissection on survival for patients with T3 and T4 colon cancer. *Int J Colorectal Dis*. 2014;29:847–852.
14. Yoshino T, Cervantes A, Bando H, et al. Pan-Asian adapted ESMO Clinical Practice Guidelines for the diagnosis, treatment and follow-up of patients with metastatic colorectal cancer. *ESMO Open*. 2023;8:101558.
15. Halsted WS. I. The Results of Radical Operations for the Cure of Carcinoma of the Breast. *Ann Surg*. 1907;46:1–19.
16. Fisher B. Laboratory and clinical research in breast cancer—a personal adventure: the David A. Karnofsky memorial lecture. *Cancer Res*. 1980;40:3863–3874.
17. Zhang C, Zhang L, Xu T, et al. Mapping the spreading routes of lymphatic metastases in human colorectal cancer. *Nat Commun*. 2020;11:1993.
18. Toyota S, Ohta H, Anazawa S. Rationale for extent of lymph node dissection for right colon cancer. *Dis Colon Rectum*. 1995;38:705–711.
19. Watanabe T, Itabashi M, Shimada Y, et al. Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) guidelines 2010 for the treatment of colorectal cancer. *Int J Clin Oncol*. 2012;17:1–29.
20. Bertelsen CA, Kirkegaard-Klitbo A, Nielsen M, et al. Pattern of Colon Cancer Lymph Node Metastases in Patients Undergoing Central Mesocolic Lymph Node Excision: A Systematic Review. *Dis Colon Rectum*. 2016;59:1209–1221.
21. Hida J-I, Okuno K, Yasutomi M, et al. Optimal ligation level of the primary feeding artery and bowel resection margin in colon cancer surgery: the influence of the site of the primary feeding artery. *Dis Colon Rectum*. 2005;48:2232–2237.
22. Tan KY, Kawamura YJ, Mizokami K, et al. Distribution of the first metastatic lymph node in colon cancer and its clinical significance. *Colorectal Dis*. 2010;12:44–47.
23. Kanemitsu Y, Komori K, Kimura K, et al. D3 Lymph Node Dissection in Right Hemicolectomy with a No-touch Isolation Technique in Patients With Colon Cancer. *Dis Colon Rectum*. 2013;56:815–824.
24. Kawada H, Kurita N, Nakamura F, et al. Incorporation of apical lymph node status into the seventh edition of the TNM classification improves prediction of prognosis in stage III colonic cancer. *Br J Surg*. 2014;101:1143–1152.
25. Bertelsen CA, Neuenschwander AU, Jansen JE, et al. 5-year outcome after complete mesocolic excision for right-sided colon cancer: a population-based cohort study. *Lancet Oncol*. 2019;20:1556–1565.
26. Gao Z, Wang C, Cui Y, et al. Efficacy and Safety of Complete Mesocolic Excision in Patients With Colon Cancer: Three-year Results From a Prospective, Nonrandomized, Double-blind, Controlled Trial. *Ann Surg*. 2020;271:519–526.
27. Numata M, Sawazaki S, Aoyama T, et al. D3 lymph node dissection reduces recurrence after primary resection for elderly patients with colon cancer. *Int J Colorectal Dis*. 2019;34:621–628.
28. Killeen S, Mannion M, Devaney A, et al. Complete mesocolic resection and extended lymphadenectomy for colon cancer: a systematic review. *Colorectal Dis*. 2014;16:577–594.
29. West NP, Hohenberger W, Weber K, et al. Complete mesocolic excision with central vascular ligation produces an oncologically superior specimen compared with standard surgery for carcinoma of the colon. *J Clin Oncol*. 2010;28:272–278.
30. Shinto E, Hida J-I, Kobayashi H, et al. Prominent Information of jN3 Positive in Stage III Colorectal Cancer Removed by D3 Dissection: Retrospective Analysis of 6866 Patients From a Multi-institutional Database in Japan. *Dis Colon Rectum*. 2018;61:447–453.
31. Chang C-Y, Lin C-C, Lin H-H, et al. The Negative Prognostic Impact of Lymph Node Skip Metastasis in Stage III Colon Cancer With pN1 Disease: A Single-Center and Retrospective Cohort Study. *Dis Colon Rectum*. 2023;66:e1032–e1042.
32. Fukuoka H, Fukunaga Y, Nagasaki T, et al. Lymph Node Mapping in Transverse Colon Cancer Treated Using Laparoscopic Colectomy With D3 Lymph Node Dissection. *Dis Colon Rectum*. 2022;65:340–352.
33. Saito S, Akagi T, Katayama H, et al. Identification of patient subgroups with unfavorable long-term outcomes associated with laparoscopic surgery in a randomized controlled trial comparing open and laparoscopic surgery for colon cancer (Japan Clinical Oncology Group Study JCOG0404). *Ann Gastroenterol Surg*. 2021;5:804–812.
34. Yamamoto S, Inomata M, Katayama H, et al. Short-term surgical outcomes from a randomized controlled trial to evaluate laparoscopic and open D3 dissection for stage II/III colon cancer: Japan Clinical Oncology Group Study JCOG 0404. *Ann Surg*. 2014;260:23–30.
35. Karachun A, Panaiotti L, Chernikovskiy I, et al. Short-term outcomes of a multicentre randomized clinical trial comparing D2 versus D3 lymph node dissection for colonic cancer (COLD trial). *Br J Surg*. 2020;107:499–508.
36. Vaccaro CA. Sesión Científica de la Academia Argentina de Cirugía. *Academia Argentina de Cirugía*. Available from: <https://academiadecirurgia.org.ar/sesiones-2023/>. 2023. Accessed October 23, 2024.

CAPÍTULO 6

Tratamiento quirúrgico: escisión linfática mesocolónica completa

Se denomina escisión completa del mesocolon a la disección embriológica precisa que incluye ambas capas peritoneales, visceral y parietal y preserva el mesocolon con su envoltura peritoneal y la fascia propia del colon, de manera similar a la resección total de mesorrecto (RTM).¹ Es una resección oncológica completa, que incluye el colon y la envoltura embriológica peritoneal, con las estructuras perineurales y linfovascuales del mesénquima. Según Patrón Uriburu,² se deben diferenciar dos tipos de fascias viscerales: la colofascia, que es la fusión de la fascia de Toldt y el colon y la mesofascia, fusión de la fascia de Toldt y el mesocolon. Además, existe una fascia parietal conocida como retrofascia o fascia de Toldt que recubre el retroperitoneo. El plano de fusión de la fascia visceral y parietal es el lugar de la disección. El concepto comprende una disección anatómica, embriológica y oncológica, resecaando tanto las estructuras linfo-vasculo-neurales tanto del mesocolon, como del retroperitoneo. Dado que no existe interconexión entre ambas, su preservación es fundamental para no diseminar las células tumorales. Esta situación solo ocurre en los tumores con una invasión \geq T3. Al igual que el mesorrecto, el mesocolon se considera actualmente como un órgano asociado pero distinto del colon. Existen algunas diferencias entre el mesocolon derecho e izquierdo, como las ventanas peritoneales existentes del lado derecho (ej. ventana duodenal) y el grosor de la grasa mayor en el lado izquierdo. El concepto de mesocolectomía parcial o total, derecha o izquierda es sostenido por algunos autores.³⁻⁵

La literatura reporta un leve mejor pronóstico en los tumores del lado derecho en estadio II, dada su alta prevalencia de inestabilidad microsatelital alta (MSI-H), mientras que los tumores en estadio III tienen peor pronóstico. Asimismo, algunos estudios han reportado menor SLE en los tumores del lado derecho que recibieron quimioterapia y en los metastásicos, comparados con los tumores del lado izquierdo.

En la década del 90, el cáncer del recto tenía un mal pronóstico por el alto índice de recurrencia local. En 1988, Heald et al.¹ introdujeron el concepto de excisión total del mesorrecto (TME) basado en una disección que sigue los planos anatómicos y embriológicos. La TME provee un espécimen quirúrgico con una cobertura intacta, no solo del tumor, sino de la grasa del mesorrecto con sus linfáticos y ganglios. También se ha demostrado que los resultados han mejorado con la estandarización, por lo que la cirugía del cáncer del recto ha

experimentado una significativa reducción de la recurrencia global y una mejoría de la supervivencia.

En el 2009, Hohenberger et al.⁶ comunicaron una mejoría en la evolución de los pacientes con tumores del lado derecho utilizando la escisión completa del mesocolon (CME), con los mismos principios de la TME. Así es que se introdujo un nuevo concepto para la colectomía derecha basándose en 3 temas principales: 1) la disección de los planos embriológicos para remover completamente el envoltorio que contiene el mesocolon con los ganglios linfáticos relacionados al tumor, 2) la ligadura vascular central para remover los ganglios linfáticos principales relacionados al tumor en dirección central y 3) la resección de una longitud suficiente del colon para remover los ganglios linfáticos pericólicos. La Fig. 6.1 muestra los diferentes grupos ganglionares que pueden resultar comprometidos.

Los objetivos de la CME son reducir la recurrencia local y mejorar el índice de supervivencia. La racionalidad se basa en que los ganglios linfáticos siguen la distribución de las arterias y el conteo de ganglios linfáticos negativos se correlaciona con la supervivencia. Además, la relación entre el número de ganglios metastásicos y el conteo ganglionar total, conocido como LNR (sigla en inglés de lymph node ratio), demostró ser un factor pronóstico incluso mejor que el índice de ganglios linfáticos comprometidos (estadio pN) aislado.⁷

Algunos estudios han puesto en duda el número mínimo de 12 ganglios extirpados para definir una cirugía oncológicamente exitosa, particularmente en presencia de una adecuada resección con un buen conteo ganglionar, por lo que es difícil definir un número límite de ganglios a resecaar en función de la calidad de la cirugía.⁸

Algunos estudios fallaron en demostrar que la realización de ligaduras altas sin la escisión de todo el mesocolon asegura un recuento ganglionar mayor y mejora la supervivencia. Otros argumentaron que los ganglios linfáticos metastásicos fuera del territorio de la resección se comportarían como metástasis a distancia y que la extensión de la resección no tendría influencia en la supervivencia y estaría relacionada con una pobre evolución oncológica.⁸⁻¹⁰

Múltiples autores abogan por establecer la CME como estándar de tratamiento para los tumores del colon derecho, basados en la evidencia existente sobre la potencial mejor evolución oncológica, con la misma morbimortalidad que la co-

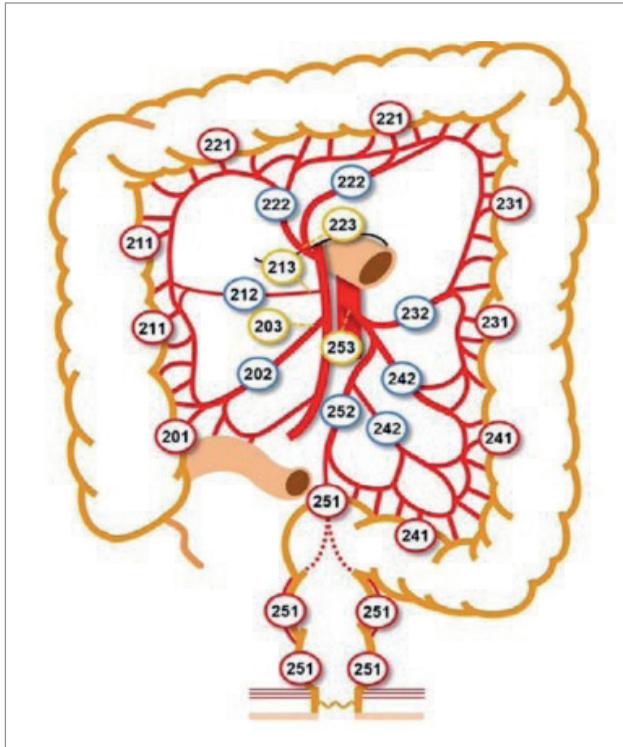


Figura 6.1. Grupos ganglionares según la Sociedad Japonesa del Cáncer del Colon.

lectomía clásica. Esto se debe a una mejor disección ganglionar que podría incluir ganglios remotos y aquellos situados en las arterias mayores, como la arteria mesentérica superior.^{11,12}

Nicholas West, patólogo digestivo y Hohenberger definieron la morfología o morfometría del espécimen a estudiar, que consiste en 4 componentes:^{7,13}

1. Distancia entre el tumor y la ligadura vascular más alta.
2. Distancia entre la pared del colon y la ligadura vascular alta.
3. Longitud del intestino resecado.
4. Superficie del mesocolon.

Esta fue la conclusión de un estudio retrospectivo que demostró un 27% de ventaja en la supervivencia a 5 años de los pacientes con cáncer del colon estadio III resecados con una disección en el plano del mesocolon.¹³

Muchos estudios demostraron que la supervivencia del cáncer del colon se relaciona con el número de ganglios linfáticos resecados. Chen et al.¹⁴ reportaron que la resección de 15 o más ganglios aumentó la supervivencia en 11 meses en los pacientes con Estadio I, 54 meses en Estadio II y 21 meses en Estadio III, por lo que concluyeron que es necesario reseccionar al menos 15 ganglios en los tumores del colon derecho. Chen expresó "I would advise surgeons to remember that the number of nodes makes a difference".

Prandi et al.¹⁵ demostraron una relación directa entre el número de ganglios linfáticos y la supervivencia, mayor aun en estadio II (pN0). Swanson et al.¹⁶ demostraron que el pronóstico de los tumores T3N0 es dependiente del número de ganglios examinados. Le Voyer et al.¹⁷ demostraron que no solo el número de ganglios es importante, sino inclusive que el número de ganglios negativos se relaciona con el pronóstico.

Kataoka et al.¹⁸ sostienen que el cáncer del colon derecho tiene mayores índices de *skip metástasis* que el izquierdo, confirmando el hallazgo previo de Nagasaki et al.¹⁹ acerca del mayor compromiso de los ganglios centrales en los tumores derechos. En su estudio de 4034 pacientes con cáncer del colon en estadio III (1618 derechos y 2416 izquierdos), concluyeron que existen diferencias significativas en el patrón de invasión de los ganglios linfáticos y en el pronóstico entre ambos lados del colon, sugiriendo que la lateralidad podría definir el abordaje quirúrgico. Los pacientes con cáncer del colon derecho comparados con los del colon izquierdo, tuvieron mayor compromiso ganglionar L3 (8,5 vs. 3,7%) y mayor diseminación linfática discontinua con salto entre niveles (13,7 vs. 9%). En el análisis multivariado, la invasión de los ganglios L3 se asoció a una peor SG en el cáncer del colon izquierdo pero no en el derecho.

Nagasaki et al.¹⁹ identificaron para los grupos D1, D2 y D3 una incidencia de compromiso ganglionar del 67, 27,4 y 5,6% y una SLE a 5 años del 82,8, 65,4 y 52%, respectivamente, con una diferencia muy significativa. El análisis multivariado demostró que el compromiso ganglionar D2 fue un factor pronóstico independiente para la supervivencia libre de recurrencia. La supervivencia libre de recurrencia a 5 años entre los pacientes pN1 con D1 vs. D2+D3 fue significativamente diferente (84,4 vs. 71,5%) y similar tendencia presentaron los pacientes pN2 (72 vs. 53%), concluyendo que la elevada supervivencia en el estadio III, aun en los pacientes con D2 y D3, justificaría la ligadura vascular central estándar para el cáncer del colon avanzado.

Un estudio llevado a cabo en un centro de Italia de bajo volumen ha demostrado que la CME es posible y segura y produce mayor recuento ganglionar y mayor longitud del espécimen, sin aumento del tiempo quirúrgico ni la morbilidad.²⁰

Entre 2006 y 2015, en un centro de Taiwan se revisaron 461 casos de cáncer del colon estadio III pN1 en forma retrospectiva, donde los pacientes con metástasis en los ganglios linfáticos representaron el 13,2%. Los pacientes con metástasis ganglionares discontinuas tendían a presentar una mayor proporción de cáncer del colon derecho, un menor número de ganglios linfáticos positivos y un LNR menor, con un índice de masa corporal promedio más alto. Las recidivas hepáticas fueron más prevalentes en el grupo de metástasis discontinuas ($p = 0,028$). La presencia de metástasis discontinuas fue un factor de pronóstico negativo en la supervivencia

libre de recidiva a 5 años (51,4 vs. 68,7%; $p=0,002$) y la SG a 5 años (66,4 vs. 80,4%; $p=0,024$). El análisis de subgrupos reveló la importancia de la supervivencia libre de recidiva ($p=0,001$) y la SG ($p=0,011$) en los casos con metástasis discontinuas con enfermedad pN1. Concluyen que las metástasis ganglionares linfáticas discontinuas son un factor pronóstico negativo independiente en los casos de cáncer del colon estadio III con enfermedad pN1.²¹

El concepto de disección quirúrgica por los planos y fascias embriológicas permite la resección de un mesocolon intacto conteniendo los ganglios linfáticos, punto clave de la CME. Este abordaje permitiría no solo el recupero ganglionar sino también la reducción de la diseminación celular neoplásica.⁶ Además, está demostrada la mejor supervivencia y evolución de los pacientes con mesocolon intacto y estadio III.⁷

Hohenberger et al.⁶ estudiaron 1329 pacientes con cáncer del colon y comparan dos grupos, uno operado entre 1978 y 1984 sin CME vs. otro operado entre 1995 y 2002 con ME. La recidiva local fue del 6,5 vs. 3,6% y la SLE del 82 vs. 89%.

Existe evidencia del registro danés de un elevado índice de complicaciones luego de la CME. Berthelesen et al.²² reportan un índice de lesión de la vena mesentérica superior del 1,7 vs. 0,2% comparando la CME y la cirugía convencional, siendo significativa la diferencia. La mortalidad a 90 días fue del 6,2 vs. 4,9% para el grupo CME, siendo menor para el grupo laparoscópico. Las lesiones intraoperatorias, entre ellas la lesión del bazo y de la vena mesentérica superior, fueron más comunes en el grupo CME (9,1 vs. 3,6%), Asimismo la sepsis y la falla respiratoria fueron mayores en el grupo CME. Esto se correlaciona con los datos de un estudio israelí de 304 colectomías con un índice del 1,6% de lesión de la vena mesentérica superior en 10 años.²³

Pelz et al.²⁴ reportan un alto índice de reoperaciones (19%), con 5,5% de complicaciones postoperatorias, 1% de dehiscencia anastomótica y 0,5% de mortalidad.

En un estudio multicéntrico randomizado controlado (COLD trial) se estudiaron 100 pacientes (43 D2 y 56 D3). No hubo mortalidad y la morbilidad a 30 días fue del 47 y 48%, respectivamente. El promedio de los ganglios extirpados fue de 26,6 y 27,8. El 5% tuvo metástasis en D3 y nunca fue el único nivel afectado. El N positivo fue más frecuente en D3 (46 vs. 26%). Se concluye que la disección D3 es factible y está asociada a una mejor estadificación ganglionar.¹¹

En otro estudio multicéntrico de 17 hospitales de China (RELARC), se analizaron 995 pacientes operados entre 2016 y 2019 (495 con CME y 500 con disección D2). No hubo mortalidad y las complicaciones postoperatorias fueron del 20 y 22%, respectivamente ($p=NS$), con complicaciones más graves (Clavien-Dindo III-IV) en el grupo CME (1 vs. 3%). Las complicaciones intraoperatorias también fueron más frecuentes en el grupo CME (3 vs. 1%). Las metástasis en los

ganglios centrales fueron detectadas en un 3% en las disecciones D3, sin encontrarse metástasis aisladas en los ganglios centrales. Aunque la CME podría incrementar el riesgo de injuria vascular intraoperatoria, en general parece ser segura y factible entre cirujanos experimentados.²⁵

El bajo número de ganglios centrales positivos en D3 y el alto índice de mesocolon incompleto podría dar indicios inciertos sobre si la disección D3+CME es en realidad superior dado que en el estudio chino encontraron una mejor cosecha ganglionar en disecciones D2.

La Tabla 6.1 muestra una comparación de los datos hallados en los ensayos COLD y RELARC.

En 2022, en una revisión sistemática se evaluaron las definiciones y pasos de la linfadenectomía D3 y la CME para la colectomía derecha radical, concluyendo que el único paso universalmente aceptado es la ligadura arterial alta, existiendo gran heterogeneidad en los otros pasos y definiciones.²⁶

En un metaanálisis del año 2021 sobre 27 estudios con 19989 pacientes se halló un mayor índice de eventos adversos postoperatorios en el grupo CME, sin diferencias en las dehiscencias anastomóticas o las complicaciones perioperatorias. La CME tuvo mayor rescate de ganglios linfáticos, mayor longitud del colon y área del mesocolon resecados y efectos positivos en la SG y SLE a 3 años, con disminución de la recurrencia local y a distancia. Concluyó que a pesar de la limitada evidencia, la CME mejora la evolución oncológica, aunque con mayor índice de eventos adversos.²⁷

En otro metaanálisis, sobre 714 artículos se incluyeron 7 con un total de 1368 pacientes, comparando las linfadenectomías D2 y D3. Se encontró que la D3 mejora los resultados en términos de pérdida de sangre, rescate de ganglios linfáticos y SG a 5 años. No hubo diferencias en tiempo operatorio, dehiscencia anastomótica, infección de la herida, morbilidad global, estancia hospitalaria, mortalidad, longitud del colon resecado y SLE a 3 años. Esta revisión sugiere que la linfadenectomía D3 es superior a la D2, aunque recomienda considerar cuidadosamente esta conclusión dada la escasa evidencia existente, siendo necesarios más ensayos randomizados controlados.²⁸

Tabla 6.1. Análisis comparativo entre los resultados de los ensayos COLD y RELARC.

	COLD TRIAL		RELARC TRIAL	
	D2	D3	D2	D3
N	43	56	500	495
IMC	27	27	23	23
N	27	28	23	26
D3+	0	7%	0	3%

IMC: índice de masa corporal.

Como se dijo anteriormente, el índice de *skip metástasis* varía de 0 hasta 18%, lo que apoyaría determinar la CME+C-VL como estándar. Sin embargo hay estudios que demostraron que cuando hay compromiso N3, también son positivos N1 y N2. Asimismo, puede haber variación en el índice de metástasis ganglionar central entre los diferentes segmentos del colon derecho, encontrándose en el 0% de los tumores del ciego, el 4% del colon ascendente y el 8% del colon transversal derecho.²²

El estudio prospectivo internacional de 4000 pacientes en 36 instituciones, *Cohort for Optimal Bowel Resection Extent and Central Radicality for Colon Cancer o T-Rex*, está en desarrollo y traerá información fundamental sobre la distribución del patrón de metástasis linfáticas.²⁹

En un estudio randomizado controlado multicéntrico italiano reciente, que incluyó 258 pacientes de 9 centros, el número de ganglios recuperados fue significativamente mayor luego de CME (25 vs. 20%). No hubo diferencias en las complicaciones intra o postoperatorias, la mortalidad y la duración de la cirugía, con una menor estancia hospitalaria para el grupo CME. Los índices de supervivencia están pendientes. Se demostró hasta la fecha que la CME en el cáncer del colon derecho operado en centros de referencia es seguro y factible y no aumenta las complicaciones perioperatorias. Asimismo documentó que la calidad de la cirugía y la recuperación de los ganglios son mayores luego de CME.³⁰

Según el SEER, en 83.000 pacientes la SLE a 5 años para todos los estadios fue superior al 80%, excepto para el Estadio IV (48%).³¹

En un estudio del National Cancer Database, se observó en 379785 pacientes que la SG a 3 y 5 años fue del 61 y 51%, respectivamente.³²

En un estudio Yu et al.³³ documentaron una SLE a 5 años de 68% con la colectomía estándar (92,8% en EI, 85% en EII, 64,9% en EIII y 11,2% en EIV). La supervivencia a 3 y 5 años reportada por los estudios de CME fue del 89,6 y 82,8%, superior a la reportada en las colectomías derechas convencionales.³³

Existen varios estudios, algunos retrospectivos, que evidencian que el pronóstico se relaciona con el patrón de metástasis ganglionar y que las metástasis en el nivel 223 (raíz cólica derecha) son infrecuentes. En un estudio, se observó que ocurrieron solo en el 1,8% de los pacientes y todos los que tenían metástasis en 223 tenían metástasis regional en otros grupos ganglionares. Asimismo, las metástasis a dicho nivel son el único factor de riesgo independiente relacionado con la SLE. Las metástasis en D3 ocurren en un avanzado periodo de la enfermedad en los pacientes con cáncer del ciego, por lo que la CME sería demasiado extensa en la mayoría de los casos para el cáncer de colon derecho proximal.³⁴

Park et al.³⁵ reportaron un 6,1% de metástasis ganglionar

res a lo largo de la rama derecha de la arteria cólica media en el cáncer del ciego.

Un estudio retrospectivo de 2084 cánceres del ciego y colon ascendente no demostró beneficios con la resección mesocólica extendida, indicando que no hay necesidad de incluir los vasos cólicos medios en su resección.³⁶

Una revisión sistemática y metaanálisis de 17 estudios indicó que la evidencia existente no demostró superioridad oncológica de la colectomía estándar comparada con la CME en términos de supervivencia. La técnica descrita no es inferior en seguridad y logra un mayor vaciamiento ganglionar. Además, se asocia con una mejor supervivencia y tiempo libre de enfermedad a 3 y 5 años.³⁷ Por el contrario, Mazzarella et al.³⁸ realizaron una revisión sistemática y metaanálisis de 30 estudios, evaluando 5931 procedimientos con esta técnica y concluyeron que no incrementa el riesgo de complicaciones postoperatorias y mejora significativamente la evolución oncológica a largo plazo. Sugiere que se deben aguardar estudios prospectivos, multicéntricos, randomizados para considerar este procedimiento como el estándar de tratamiento.

Por lo tanto, no es concluyente aún considerar adecuada en términos oncológicos la CME con ligadura vascular alta para el cáncer del colon derecho. De hecho, podría ser adecuada para los tumores del colon ascendente o del ángulo hepático, mientras que para los del ciego plantearlo como estándar podría ser excesivo.

Bertani del Instituto Europeo de Oncología, concluye en su editorial que a pesar de los maravillosos videos de la técnica disponibles en la web, la adopción de la CME debería estar limitada a los centros de alto volumen y en programas autorizados hasta que demuestre su superioridad en la evolución oncológica a largo plazo.³⁹

La evidencia que surge de la extensa literatura podría ser prometedora respecto a que la CME podría mejorar la supervivencia y el pronóstico oncológico. Sin embargo a la fecha la calidad de la evidencia es limitada y no apoya a la CME como táctica estándar reemplazando a la colectomía convencional.

Mientras que los beneficios continúan siendo tentadores, son necesarios estudios mejor diseñados para justificar la curva de aprendizaje, los riesgos y el esfuerzo necesario para realizar una CME, teniendo en cuenta además que su beneficio podría estar limitado a un grupo de pacientes cuidadosamente seleccionado.

Entrenamiento

Cuando se comparan los resultados quirúrgicos entre cirujanos generales y cirujanos colorrectales entrenados, en estos últimos las resecciones del colon están asociadas a una significativa mejor evolución postoperatoria, con bajas tasas de morbimortalidad perioperatoria.^{40,41}

Esta situación no es excluyente para el entrenamiento en CME y disección D3.^{42,43} Evaluaciones de habilidades demostraron que la competencia en D3+CME laparoscópica se puede lograr luego de 20 a 30 casos, inclusive en los cirujanos previamente entrenados. Esta consideración es crítica dado que la mayoría de los procedimientos colorrectales son realizados por cirujanos generales y por múltiples factores según cada contexto.

Protocolo quirúrgico o informe del cirujano

El procedimiento quirúrgico debe ser bien documentado e incluir una descripción de los hallazgos durante la exploración: presencia de metástasis sincrónicas o compromiso macroscópico de los ganglios linfáticos mesocolónicos o mesentéricos, localización del tumor y compromiso de los órganos adyacentes. También deben describirse el tipo de incisión, la presencia o no de adherencia, la extensión de la resección del colon e intestino delgado con su correspondiente meso, el nivel de la ligadura vascular, la técnica anastomótica, la resección o no *en bloc* de los órganos vecinos y la evaluación intraoperatoria de los márgenes de resección. El uso de protocolos estandarizados mejora su documentación. Se recomiendan los actualmente desarrollados por el American College of Surgeons Commission on Cancer.

Conclusiones y nuevos conceptos

Podríamos resumir que, actualmente, la técnica quirúrgica para una colectomía se basa en dos conceptos básicos:

- Una correcta disección anatómica: equivale a la disección embriológica propuesta por Hohenberger, West y cols. (Escisión completa de mesocolon).
- Una adecuada disección oncológica: incluye la disección y resección de los ganglios linfáticos D2 o D3 según la profundidad del cT y el estadio del cN.

Recientemente, se ha propuesto un concepto más integrador que unificaría estos criterios: Tumor-specific Mesocolic Excision (TSME) o Mesocolic Complete Lymph Node Dissection (MCLND). Esta nomenclatura incluye una escisión linfática mesocolónica completa individualizada que se basa en la localización del tumor, la anatomía vascular, asegurando la radicalidad de la resección, la lindakectomía correspondiente y los márgenes adecuados.⁴⁴

REFERENCIAS

1. Heald RJ. The "Holy Plane" of rectal surgery. *JR Soc Med.* 1988;81:503-508.
2. Patrón Uriburu JC. Cáncer del colon. Tratamiento quirúrgico. En: Lumi CM, Bianchi R, Canelas A, Collia Ávila K, Farina PA, Laporte M, Mattacheo AE, Pastore RLO, eds. *Enfermedades del colon, recto y ano.* Buenos Aires: Sociedad Argentina de Coloproctología; 2023:676-686.
3. Culligan K, Remzi FH, Soop M, et al. Review of nomenclature in colonic surgery—proposal of a standardized nomenclature based on mesocolic anatomy. *Surgeon.* 2013;11:1-5.
4. Culligan K, Walsh S, Dunne C, et al. The mesocolon: a histological and electron microscopic characterization of the mesenteric attachment of the colon prior to and after surgical mobilization. *Ann Surg.* 2014;260:1048-1056.
5. Sehgal R, Coffey JC. The development of consensus for complete mesocolic excision (CME) should commence with standardisation of anatomy and related terminology. *Int J Colorectal Dis.* 2014;29:763-764.
6. Hohenberger W, Weber K, Matzel K, et al. Standardized surgery for colonic cancer: complete mesocolic excision and central ligation—technical notes and outcome. *Colorectal Dis.* 2009;11:354-64; discussion 364-5.
7. West NP, Hohenberger W, Weber K, et al. Complete mesocolic excision with central vascular ligation produces an oncologically superior specimen compared with standard surgery for carcinoma of the colon. *J Clin Oncol.* 2010;28:272-278.
8. Willaert W, Ceelen W. Extent of surgery in cancer of the colon: is more better? *World J Gastroenterol.* 2015;21:132-138.
9. Son GM, Lee IY, Lee YS, et al. Is Laparoscopic Complete Mesocolic Excision and Central Vascular Ligation Really Necessary for All Patients With Right-Sided Colon Cancer? *Ann Coloproctol.* 2021;37:434-444.
10. Chen H, Wang Y, Liu H, et al. Factors influencing apical node metastasis in colorectal cancer patients treated with laparoscopic radical resection with D3 lymphadenectomy: results from two centers in China. *Surg Today.* 2015;45:569-575.
11. Karachun A, Panaiotti L, Chernikovskiy I, et al. Short-term outcomes of a multicentre randomized clinical trial comparing D2 versus D3 lymph node dissection for colonic cancer (COLD trial). *Br J Surg.* 2020;107:499-508.
12. Kitano S, Inomata M, Mizusawa J, et al. Survival outcomes following laparoscopic versus open D3 dissection for stage II or III colon cancer (JCOG0404): a phase 3, randomised controlled trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2017;2:261-268.
13. West NP, Morris EJA, Rotimi O, et al. Pathology grading of colon cancer surgical resection and its association with survival: a retrospective observational study. *Lancet Oncol.* 2008;9:857-865.
14. Chen SL, Bilchik AJ. More extensive nodal dissection improves survival for stages I to III of colon cancer: a population-based study. *Ann Surg.* 2006;244:602-610.
15. Prandi M, Lionetto R, Bini A, et al. Prognostic evaluation of stage B colon cancer patients is improved by an adequate lymphadenectomy: results of a secondary analysis of a large scale adjuvant trial. *Ann Surg.* 2002;235:458-463.
16. Swanson RS, Compton CC, Stewart AK, et al. The prognosis of T3N0 colon cancer is dependent on the number of lymph nodes examined. *Ann Surg Oncol.* 2003;10:65-71.
17. Le Voyer TE, Sigurdson ER, Hanlon AL, et al. Colon cancer survival is associated with increasing number of lymph nodes analyzed: a secondary survey of intergroup trial INT-0089. *J Clin Oncol.* 2003;21:2912-2919.
18. Kataoka K, Beppu N, Shiozawa M, et al. Colorectal cancer treated by resection and extended lymphadenectomy: patterns of spread in left- and right-sided tumours. *Br J Surg.* 2020;107:1070-1078.
19. Nagasaki T, Akiyoshi T, Fujimoto Y, et al. Prognostic Impact of Distribution of Lymph Node Metastases in Stage III Colon Cancer. *World J Surg.* 2015;39:3008-3015.
20. Di Buono G, Buscemi S, Cocorullo G, et al. Feasibility and Safety of Laparoscopic Complete Mesocolic Excision (CME) for Right-sided Colon Cancer: Short-term Outcomes. A Randomized Clinical Study. *Ann Surg.* 2021;274:57-62.

21. Chang C-Y, Lin C-C, Lin H-H, et al. The Negative Prognostic Impact of Lymph Node Skip Metastasis in Stage III Colon Cancer With pN1 Disease: A Single-Center and Retrospective Cohort Study. *Dis Colon Rectum*. 2023;66:e1032–e1042.
22. Bertelsen CA, Neuenschwander AU, Jansen JE, et al. Short-term outcomes after complete mesocolic excision compared with “conventional” colonic cancer surgery. *Br J Surg*. 2016;103:581–589.
23. Freund MR, Edden Y, Reissman P, et al. Iatrogenic superior mesenteric vein injury: the perils of high ligation. *Int J Colorectal Dis*. 2016;31:1649–1651.
24. Pelz JOW, Wagner J, Lichthardt S, et al. Laparoscopic right-sided colon resection for colon cancer-has the control group so far been chosen correctly? *World J Surg Oncol*. 2018;16:117.
25. Xu L, Su X, He Z, et al. Short-term outcomes of complete mesocolic excision versus D2 dissection in patients undergoing laparoscopic colectomy for right colon cancer (RELARC): a randomised, controlled, phase 3, superiority trial. *Lancet Oncol*. 2021;22:391–401.
26. Sica GS, Vinci D, Siragusa L, et al. Definition and reporting of lymphadenectomy and complete mesocolic excision for radical right colectomy: a systematic review. *Surg Endosc*. 2023;37:846–861.
27. Diaz-Vico T, Fernández-Hevia M, Suárez-Sánchez A, et al. Complete Mesocolic Excision and D3 Lymphadenectomy versus Conventional Colectomy for Colon Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Surg Oncol*. 2021;28:8823–8837.
28. Liu S, Li L, Sun H, et al. D3 Versus D2 Lymphadenectomy in Right Hemicolectomy: A Systematic Review and Meta-analysis. *Surg Innov*. 2022;29:416–425.
29. Shiozawa M, Ueno H, Shiomi A, et al. Study protocol for an International Prospective Observational Cohort Study for Optimal Bowel Resection Extent and Central Radicality for Colon Cancer (T-REX study). *Jpn J Clin Oncol*. 2021;51:145–155.
30. Degiuli M, Aguilar AHR, Solej M, et al. A Randomized Phase III Trial of Complete Mesocolic Excision Compared with Conventional Surgery for Right Colon Cancer: Interim Analysis of a Nationwide Multicenter Study of the Italian Society of Surgical Oncology Colorectal Cancer Network (CoME-in trial). *Ann Surg Oncol*. 2024;31:1671–1680.
31. Chang GJ, Hu C-Y, Eng C, et al. Practical application of a calculator for conditional survival in colon cancer. *J Clin Oncol*. 2009;27:5938–5943.
32. Narayanan S, Gabriel E, Attwood K, et al. Association of Clinicopathologic and Molecular Markers on Stage-specific Survival of Right Versus Left Colon Cancer. *Clin Colorectal Cancer*. 2018;17:e671–e678.
33. Yu L, Liu Z, Chen Z, et al. Pathways of lymph node metastasis and prognosis after right hemicolectomy for cecal cancer: results from a retrospective single center. *World J Surg Oncol*. 2023;21:281.
34. Kanemitsu Y, Komori K, Kimura K, et al. D3 Lymph Node Dissection in Right Hemicolectomy with a No-touch Isolation Technique in Patients With Colon Cancer. *Dis Colon Rectum*. 2013;56:815–824.
35. Park IJ, Choi G-S, Kang BM, et al. Lymph node metastasis patterns in right-sided colon cancers: is segmental resection of these tumors oncologically safe? *Ann Surg Oncol*. 2009;16:1501–1506.
36. Olofsson F, Buchwald P, Elmståhl S, et al. No benefit of extended mesenteric resection with central vascular ligation in right-sided colon cancer. *Colorectal Dis*. 2016;18:773–778.
37. Anania G, Davies RJ, Bagolini F, et al. Right hemicolectomy with complete mesocolic excision is safe, leads to an increased lymph node yield and to increased survival: results of a systematic review and meta-analysis. *Tech Coloproctol*. 2021;25:1099–1113.
38. Mazzarella G, Muttillio EM, Picardi B, et al. Complete mesocolic excision and D3 lymphadenectomy with central vascular ligation in right-sided colon cancer: a systematic review of postoperative outcomes, tumor recurrence and overall survival. *Surg Endosc*. 2021;35:4945–4955.
39. Bertani E. Complete mesocolic excision for colon cancer: a surgical dilemma. *Ann Laparosc Endosc Surg*;4 Available from: <https://ales.amegroups.org/article/view/4996>. 2019.
40. Engdahl J, Öberg A, Bergenfeldt H, et al. Effects of surgical specialization and surgeon resection volume on postoperative complications and mortality rate after emergent colon cancer resection. *BJS Open*;7 . Epub ahead of print May 5, 2023. DOI: 10.1093/bjsopen/zrad033.
41. Giani A, Veronesi V, Bertoglio CL, et al. Multidimensional evaluation of the learning curve for laparoscopic complete mesocolic excision for right colon cancer: a risk-adjusted cumulative summation analysis. *Colorectal Dis*. 2022;24:577–586.
42. Cuk P, Simonsen RM, Sherzai S, et al. Surgical efficacy and learning curves of laparoscopic complete mesocolic excision with intracorporeal anastomosis for right-sided colon cancer: A retrospective two-center cohort study. *J Surg Oncol*. 2023;127:1152–1159.
43. Melich G, Jeong DH, Hur H, et al. Laparoscopic right hemicolectomy with complete mesocolic excision provides acceptable perioperative outcomes but is lengthy--analysis of learning curves for a novice minimally invasive surgeon. *Can J Surg*. 2014;57:331–336.
44. Efetov S, Zubayraeva A, Kayaalp C. Complete Lymph Node Dissection as a Vascular-Sparing Alternative to Complete Mesocolic Excision for Colon Cancer. *Turk J Colorectal Dis* 2023;33:55-57.

CAPÍTULO 7

Tratamiento quirúrgico: cirugía miniinvasiva

Pasaron más de 3 décadas desde la primera comunicación de Jacobs y Plasencia¹ de una colectomía laparoscópica por cáncer del colon.

La historia de la cirugía mínimamente invasiva en el cáncer del colon atravesó el impacto negativo de numerosos reportes por casos aislados de implantes tumorales en el sitio de entrada de los trócares o en la incisión para la extracción de la pieza operatoria. Esta situación provocó que numerosos grupos no adoptaran la técnica y obligó a analizar en detalle dicho abordaje.²

Los procedimientos quirúrgicos mínimamente invasivos incluyen la cirugía laparoscópica multipuerto, puerto único y mano asistida y la cirugía robótica. Con este abordaje es factible lograr los mismos objetivos que con la cirugía abierta.

Las indicaciones de la cirugía laparoscópica son determinadas por la experiencia del cirujano y del centro asistencial, las características del tumor (localización, grado de progresión de la enfermedad y su respuesta al tratamiento previo) y factores del paciente (obesidad, historia de cirugías previas).

Existe evidencia de que la magnitud de la resección de la pieza quirúrgica es similar tanto en la extensión de los márgenes como en el número de ganglios.³

Un estudio de Bokey et al.,⁴ demostró en 61 casos que la hemicolectomía derecha laparoscópica por cáncer no se diferencia de la convencional en el promedio del margen de resección proximal (10,1 vs. 11,9 cm) y distal (10 vs. 13,4 cm), ni en el número de ganglios extirpados. Múltiples ensayos multiinstitucionales randomizados con centros y cirujanos entrenados en Estados Unidos y el mundo han demostrado una evolución oncológica equivalente a la cirugía abierta, con disminución en el tiempo de internación y mejor evolución en el corto plazo.^{5,6}

Las ventajas probadas de la cirugía laparoscópica sobre la cirugía convencional son la reducción del dolor postoperatorio, el tiempo de internación y el íleo postoperatorio. Mientras que las guías japonesas recomiendan la cirugía laparoscópica como un tratamiento aceptable para el cáncer del colon, NCCN y ESMO la recomiendan en casos limitados, sin enfermedad local avanzada, obstrucción intestinal, ni perforación tumoral.

El análisis del índice de implantes parietales en diversas series es francamente dispar y oscila entre el 0 y 21%. El período de aparición de las metástasis es variable y va desde los

7 días a los 24 meses.² Los implantes cutáneos son comunes a otros órganos afectados tratados por laparoscopia (páncreas, ovario, vesícula) y el factor común está dado por la técnica quirúrgica.

Estudios observacionales y metaanálisis sobre la técnica de puerto único vs. multipuerto han demostrado resultados quirúrgicos y oncológicos equivalentes.^{7,8} Se ha demostrado que no existe diferencia en el tiempo operatorio, número de ganglios linfáticos extirpados, longitud de la resección y complicaciones postoperatorias.⁹

La cirugía mano asistida para el tratamiento del cáncer del colon derecho ha sido evaluada en ensayos controlados y randomizados y su comparación con la cirugía laparoscópica clásica ha demostrando similares resultados a corto plazo. Comparada con la cirugía abierta se asoció a menor dolor y mejor recuperación, sin diferencias oncológicas a largo plazo.^{10,11}

La comparación de la cirugía robótica con la cirugía laparoscópica para el tratamiento del cáncer del colon derecho indica que no existen diferencias en la morbilidad postoperatoria y la evolución oncológica a corto plazo, aunque la robótica requiere mayor tiempo operatorio y mayores costos.¹²

Salomón,¹³ en un estudio inicial retrospectivo, compararon 92 pacientes operados por CCR, 46 por laparoscopia y 46 por vía convencional. La conversión fue del 8,7%. Hubo menor internación para la laparoscopia y no existieron diferencias en el número de ganglios extirpados, la recurrencia y la SG. No hubo implantes reportados. En un estudio posterior, compararon 170 pacientes, 49% con cáncer. No encontraron metástasis en los sitios de los trócares y la supervivencia fue similar en ambos grupos.

Rossi et al.¹⁴ analizaron los resultados de su experiencia inicial en cirugía laparoscópica colorrectal. De sus 100 primeras cirugías laparoscópicas, el 39% fueron por cáncer. La conversión fue del 17%, el tiempo operatorio de 240 minutos, la internación de 3 días, la morbilidad del 14% y la mortalidad del 1%. Han establecido este abordaje como de su preferencia desde entonces.

Rotholz¹⁵, junto al grupo del Hospital Alemán de Buenos Aires entre sus múltiples publicaciones sobre cirugía laparoscópica colorrectal, reportaron un estudio de factibilidad sobre investigación del ganglio centinela, cuya realización no es estándar ni está recomendada. Identificaron un 91% de los ganglios, con sensibilidad y especificidad del método del 100%.

Por ello, se afirma que cuándo existe entrenamiento y recursos disponibles, es preferible realizar el abordaje selectivo de la colectomía por cáncer del colon por vía mínimamente invasiva. Evidencia IA.³

Tiempo operatorio

Aunque el aumento del tiempo operatorio en la cirugía colorrectal se asocia con peores resultados quirúrgicos, las operaciones por vía laparoscópica y robótica han mejorado los resultados a pesar de tiempos operatorios más prolongados. Sin embargo, el tiempo operatorio "prolongado" no se ha definido de manera consistente.

Un muy reciente estudio de cohorte retrospectivo de 42 hospitales, incluyó 23098 pacientes adultos sometidos entre 2011 y 2019 a seis operaciones colorrectales electivas (colectomía derecha, colectomía izquierda/sigmoidea, colectomía total, resección anterior baja, anastomosis ileoanal con bolsa y resección abdominoperineal) realizadas por vía abierta, laparoscópica o robótica. El tiempo operatorio fue de 7 vs. 5 días en la vía abierta, 5 vs. 4 días en la vía laparoscópica y 4 vs. 3 días en la vía robótica, las complicaciones ocurrieron en 42 vs. 28% en abierta, 24 vs. 17% en laparoscópica y 27 vs. 13% en robótica y egreso hospitalario fue similar en los 3 grupos. Concluyeron que el tiempo operatorio prolongado se asocia a una estadía más prolongada y una mayor probabilidad de complicaciones, aunque este efecto negativo disminuye con los abordajes mínimamente invasivos.¹⁶

Las ventajas del abordaje laparoscópico multipuerto se aplica al tratamiento quirúrgico de todos los segmentos del colon por cáncer.

El índice de conversión de la cirugía mínimamente invasiva a cirugía abierta ha disminuido a lo largo del tiempo, del 12 al 10% en el colon derecho y del 11,9 al 9,9% en el colon izquierdo. Asimismo, se vio un aumento en la media de los ganglios linfáticos extirpados y una reducción de la incidencia de márgenes quirúrgicos comprometidos.^{3,13}

Laparoscopia en la urgencia

En un estudio nacional observacional se compararon pacientes resecados en un contexto de emergencia entre 2009 y 2016, 158 por vía laparoscópica vs. 474 por vía abierta. A los 90 días, la laparoscopia tuvo significativamente menos complicaciones (26,6 vs. 38,4%, OR 0,59, IC 95% 0,39-0,87) y una mortalidad similar. A los 3 años, la laparoscopia resultó en una mejor SG (81 vs. 69,4 %, HR 0,54, IC 95% 0,37-0,79) y SLE (68,3 vs. 52,3 %, HR 0,64, IC 95% 0,47-0,87). Los análisis de regresión multivariable de los 2002 pacientes no emparejados confirmaron una asociación independiente de la laparoscopia, con menos complicaciones a los 90 días y una me-

yor supervivencia a los 3 años. Se concluyó que la resección laparoscópica de emergencia intencional podría mejorar los resultados a corto y largo plazo en los pacientes con cáncer del colon izquierdo obstructivo en comparación con la resección abierta de emergencia, lo que requiere confirmación en estudios futuros.⁶

REFERENCIAS

- Jacobs M, Plasencia G. Laparoscopic colon surgery: some helpful hints. *Int Surg*. 1994;79:233-34.
- Berends FJ, Kazemier G, Bonjer HJ, et al. Subcutaneous metastases after laparoscopic colectomy. *Lancet*. 1994;344:58.
- Vogel JD, Felder SI, Bhamra AR, et al. The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the Management of Colon Cancer. *Dis Colon Rectum*. 2022;65:148-77.
- Bokey EL, Moore JW, Chapuis PH, et al. Morbidity and mortality following laparoscopic-assisted right hemicolectomy for cancer. *Dis Colon Rectum*. 1996;39:S24-8.
- Braga M, Vignali A, Gianotti L, et al. Laparoscopic versus open colorectal surgery: a randomized trial on short-term outcome. *Ann Surg*. 2002;236:759-66; discussion 767.
- Zwanenburg ES, Veld JV, Amelung FJ, et al. Short- and Long-term Outcomes After Laparoscopic Emergency Resection of Left-Sided Obstructive Colon Cancer: A Nationwide Propensity Score-Matched Analysis. *Dis Colon Rectum*. 2023;66:774-84.
- Katsuno G, Fukunaga M, Nagakari K, et al. Short-term and long-term outcomes of single-incision versus multi-incision laparoscopic resection for colorectal cancer: a propensity-score-matched analysis of 214 cases. *Surg Endosc*. 2016;30:1317-25.
- Dong B, Luo Z, Lu J, et al. Single-incision laparoscopic versus conventional laparoscopic right colectomy: A systematic review and meta-analysis. *Int J Surg*. 2018;55:31-8.
- Kang BM, Kim HJ, Kye B-H, et al. Multicenter, randomized single-port versus multiport laparoscopic surgery (SIMPLE) trial in colon cancer: an interim analysis. *Surg Endosc*. 2018;32:1540-49.
- Chung CC, Ng DCK, Tsang WWC, et al. Hand-assisted laparoscopic versus open right colectomy: a randomized controlled trial. *Ann Surg*. 2007;246:728-33.
- Ng LWC, Tung LM, Cheung HYS, et al. Hand-assisted laparoscopic versus total laparoscopic right colectomy: a randomized controlled trial. *Colorectal Dis*. 2012;14:e612-7.
- Park JS, Choi G-S, Park SY, et al. Randomized clinical trial of robot-assisted versus standard laparoscopic right colectomy. *Br J Surg*. 2012;99:1219-26.
- Salomón M. Cáncer del colon localmente avanzado. En: Lumi CM, Bianchi R, Canelas A, Collia Ávila K, Farina PA, Laporte M, Mattacheo AE, Pastore RLO, eds. *Enfermedades del colon, recto y ano*. Buenos Aires: Sociedad Argentina de Coloproctología; 2023:710-17.
- Rossi G, Vaccaro C, Ojea Quintana G, et al. Laparoscopia colorrectal: evaluación de 100 casos consecutivos. *Rev Argent Coloproct*. 2006;17:243-49.
- Rotholtz N, Casas MA. Cáncer de recto. Tratamiento multimodal. En: Lumi CM, Bianchi R, Canelas A, Collia Ávila K, Farina PA, Laporte M, Mattacheo AE, Pastore RLO, eds. *Enfermedades del colon, recto y ano*. Buenos Aires: Sociedad Argentina de Coloproctología; 2023:745-54.
- Unruh KR, Bastawrous AL, Kanneganti S, et al. The Impact of Prolonged Operative Time Associated With Minimally Invasive Colorectal Surgery: A Report From the Surgical Care Outcomes Assessment Program. *Dis Colon Rectum*. 2024;67:302-12.

CAPÍTULO 8

Tratamiento quirúrgico: cirugía robótica

Con la colaboración de Romina Bianchi, MAAC, MSACP, FACS

El tratamiento estándar del cáncer del colon es la resección quirúrgica. Las ventajas del abordaje laparoscópico han sido demostradas en numerosas publicaciones cuando se comparan los resultados a corto plazo. Son claros los beneficios en relación a la cirugía abierta teniendo en cuenta la pronta recuperación de la motilidad intestinal y la corta estadía hospitalaria.^{1,2} Sin embargo, hay limitaciones asociadas a este abordaje, como la alta incidencia de conversión a cirugía abierta y la falta de evidencia de superioridad o no inferioridad que se observan en los resultados oncológicos a largo plazo.³⁻⁶

Aunque no se haya demostrado la superioridad del abordaje laparoscópico a largo plazo, su indicación para los pacientes con CCR se ha ampliado en todo el mundo durante las últimas dos décadas. Sin embargo, actualmente se han comenzado a reportar las dificultades técnicas asociadas con este procedimiento, principalmente para el CCR del lado derecho.⁷⁻⁹ Según el informe anual 2020 de la Base de Datos Clínica Nacional Japonesa, la tasa de hemicolectomía derecha es solo del 54,2%, lo cual es bajo en comparación con otros procedimientos para el CCR. El informe también encontró que la tasa de mortalidad postoperatoria a los 90 días para la hemicolectomía derecha es del 2,2%, o aproximadamente 4 veces mayor que la de la resección anterior baja.¹⁰

Con el advenimiento y desarrollo de la cirugía asistida por robot (RAS) se espera suplir las desventajas de la cirugía laparoscópica convencional, ya que con sus tres componentes (consola, carro robótico y torre de visión), permite la utilización de instrumentos con mayor rango, capacidad de rotación (*endowrist*), múltiples movimientos a través de los brazos robóticos y mayor estabilidad de trabajo sin temblor por estrés o cansancio del cirujano (Figs. 8.1 y 8.2). También provee la posibilidad de realizar movimientos delicados con mejor destreza, debido a que la imagen es reproducida en forma binocular en la consola por 2 endocámaras de 5 mm de alta definición (3D) que proporcionan además una visión estable. Todos estos factores convierten a la cirugía robótica en un abordaje de mayor precisión en manos entrenadas y permiten obtener una resección de calidad oncológica. Este abordaje ha ganado popularidad; mientras inicialmente se utilizaba para la patología confinada a espacios de difícil

acceso como la pelvis, sus resultados han hecho que actualmente se haya extendido la indicación al resto de la patología, especialmente al CCR.¹¹⁻¹⁴



Figura 8.1. Componentes y organización del quirófano para la colectomía robótica.



Figura 8.2. Ensamble preoperatorio. Mesa operatoria en Trendelenburg/Fowler $>10^\circ$ según requerimiento. Rotación $>10^\circ$. Altura de la camilla tan baja como sea posible. Implantación del sistema robótico. Implantación de los brazos robóticos. Ubicación del carro del laparoscopio. Ajuste del multipuerto y variación de los brazos.

Resultados utilizando el sistema da Vinci Xi

El sistema quirúrgico da Vinci Xi (dVXi) es la cuarta generación de plataforma robótica del Intuitive Surgical, Inc. (Sunnyvale, CA, EE.UU.) y por lo tanto la más desarrollada y con mayor experiencia, que atrajo la atención de los cirujanos tan pronto como se introdujo en el mercado. Este nuevo sistema tiene mayor versatilidad, incluyendo el movimiento integrado de la mesa, brazos más sofisticados y unidades de imagen complejas que permiten realizar una amplia gama de procedimientos colónicos, desde colectomías multicuadrantes complejas hasta anastomosis intracorpóreas en un espacio estrecho.¹⁵

Robots actualmente en desarrollo y nuevas plataformas

Durante largo tiempo, la robótica aplicada a la cirugía del colon fue sinónimo del sistema da Vinci. Actualmente, hay nuevas plataformas robóticas que crecerán en el futuro próximo, ya que varios fabricantes se encuentran en diferentes etapas, ya sea de desarrollo activo, lanzamiento, o en espera de aprobación por el ente regulador. MicroHand S, un robot quirúrgico de China, ha entrado en varios ensayos clínicos y algunos ya han reportado un buen rendimiento y perspectivas de aplicación. Yi et al.¹⁶ informaron 10 procedimientos quirúrgicos con la ayuda de MicroHand S sin complicaciones intraoperatorias ni problemas técnicos. Luo et al.¹⁷ analizaron retrospectivamente 45 pacientes con cáncer del colon sigmoides sometidos a cirugía robótica con MicroHand S o da Vinci. El sistema da Vinci no demostró ventajas clínicas evidentes en comparación con MicroHand S. En cambio, MicroHand S se asoció a menor costo y menor tiempo de hospitalización postoperatoria.

El novedoso sistema robótico Senhance (TransEnterix Surgical Inc., Morrisville, Carolina del Norte, EE.UU) se ha utilizado en Europa y fue aprobado para limitados tratamientos en EE.UU. Samalavicius et al.¹⁸ realizaron una encuesta prospectiva de las primeras 100 cirugías con este sistema robótico en Lituania, demostrando que es factible y seguro en cirugía general.

Hugo RAS, de Medtronic Inc. (Dublín, Irlanda) y Versius, de CMR Surgical Ltd. (Cambridge, Reino Unido), este último recién ingresado a nuestro país, han demostrado resultados prometedores en el ámbito clínico. La aparición de nuevas plataformas amplía la competencia y genera un mayor acceso a la cirugía robótica al disminuir los costos de los diferentes sistemas y simultáneamente aumentar su calidad.¹⁵

Evolución de la cirugía robótica

Desde 2012 a 2020 ha habido una utilización cada vez mayor de la tecnología robótica para las colectomías, con aproximadamente uno de cada cuatro casos realizados de esta forma. La Base de Datos Nacional del Cáncer de EE.UU ha demostrado que la cirugía robótica para el cáncer del colon está aumentando rápidamente, particularmente en los pacientes más jóvenes y sanos.^{14,19} En Japón la RAS tiene cobertura médica desde 2018, lo cual ha generado que se incremente rápidamente el número de cirugías robóticas del recto.²⁰ Recién en marzo de 2022, luego del primer estudio multicéntrico prospectivo que examinó los resultados a corto plazo de las colectomías asistidas por robot (CAR) para el cáncer del colon en Japón, se comenzó a cubrir la cirugía robótica del colon en este país. En este estudio, en el que se evaluaron pacientes con cáncer del colon resecable Estadio II-III, la tasa de conversión a laparotomía fue nula, indicando la no inferioridad y demostrando la seguridad y factibilidad del abordaje.²¹

El JCOG0404,⁶ es el estudio multicéntrico que demostró la no inferioridad del abordaje laparoscópico en pacientes con cáncer del colon Estadio II/III en comparación con la cirugía abierta. Este estudio determinó que el abordaje laparoscópico convencional se puede realizar de forma segura sin aumentar las complicaciones postoperatorias, con mayor tiempo operatorio que la cirugía abierta pero mejor recuperación de la función intestinal, menor requerimiento de analgésicos y menor estancia hospitalaria. Sin embargo, no pudo demostrarse la no inferioridad del abordaje laparoscópico en los resultados a largo plazo, evidenciándose una supervivencia del 90,4% en el grupo abierto comparable al 91,8% del grupo laparoscópico. Pese a los resultados de la mayoría de los estudios, los resultados favorables convirtieron a la cirugía laparoscópica en una alternativa aceptable. Cuando se comparó la RAS con esta base histórica, los datos objetivaron un índice de conversión nulo, pérdida de sangre de 0 ml, tasa de complicaciones del 4%, mediana de tiempo operatorio de 211 min, tiempo de recuperación del tránsito de 3 días y estancia hospitalaria de 6 días, todo similar a estudios previos.²¹

Aunque se esperan los resultados a largo plazo ya que el registro de los pacientes se completó en 2022, el número de centros que comenzaron a introducir este abordaje está aumentando gradualmente en Japón desde su cobertura por el seguro. A pesar de que varios estudios han mostrado una menor tasa de conversión en la CAR en comparación con la CL,²² dado que la robótica acaba de ser introducida en Japón y todavía está en la etapa de curva de aprendizaje, el estudio se diseñó para verificar la no inferioridad de la seguridad de la nueva tecnología frente a las ya existentes.

Si bien la mayoría de los trabajos publicados son retrospectivos, hay ciertos resultados prospectivos que conjuntamente demuestran menor pérdida de sangre, menor tasa de transfusión intraoperatoria, menor tasa de conversión a cirugía abierta y menores complicaciones como íleo y fuga anastomótica, indicando mejores resultados a corto plazo con el abordaje robótico.^{23,24}

A la fecha son pocos los estudios con evidencia significativa o que hayan estudiado los resultados oncológicos, uno de ellos es el de Park et al.^{23,25} quienes no encontraron diferencias a corto ni a largo plazo entre CAR y CL, aunque la muestra analizada era pequeña. Un estudio más reciente que incluye datos prospectivos es el de Schootman et al.,²⁶ quienes utilizaron la base de datos del American College of Surgeons entre 2013-2015 para comparar 2233 CAR vs. 10844 CL, con ajuste por sesgo de selección basado en un *propensity score*. Los resultados mostraron una menor tasa de conversión (5,7 vs. 18,6%; $p < 0,05$) y menor duración de la estancia hospitalaria (5,1 vs. 5,3 días; $p < 0,05$) en el grupo robótico. Kulaylat et al.²⁷ también utilizaron la misma base de datos y métodos para comparar 3864 casos de CAR vs. 40063 casos de CL, e informaron una tasa de conversión significativamente menor en las CAR (6 vs. 11,5%; $p < 0,001$).

Algunos metaanálisis sugieren que la hemicolectomía derecha robótica contribuye a reducir el riesgo de conversión y tiene una recuperación postoperatoria más temprana.²² Ma et al.²⁸ reportaron una estadía hospitalaria más prolongada en el grupo laparoscópico y menor tasa de complicaciones, menor pérdida de sangre, menor tiempo de recuperación del tránsito intestinal y menor tasa de conversión en el grupo robótico (OR 0,34; $p = 0,008$). Solaini et al.²² demostraron un mayor riesgo de conversión (RR 1,7; $p = 0,020$) y un tiempo más largo hasta la recuperación del tránsito intestinal en la CL.

Así como aún no se han demostrado los resultados favorables a largo plazo de la CL frente a la cirugía abierta, los datos aportados hasta el momento en cuanto a SG y SLE son comparables entre ambos abordajes, CAR y CL.

El verdadero criterio de valoración de la cirugía para los tumores malignos es la SG. Sin embargo, se requiere un largo período de observación antes de que se obtengan los resultados. En cambio la tasa de conversión, que se puede evaluar en un corto período, ha servido como criterio de valoración sustituto en ciertos estudios y se ha reportado asociada a complicaciones postoperatorias, mortalidad, aumento de las transfusiones sanguíneas y recurrencia por tumor residual.²⁹ A pesar de que varios estudios han mostrado una menor tasa de conversión en la CAR en comparación con la CL, en ciertas series como la japonesa que aún se encuentra en fase de aprendizaje, se reportan tasas de conversión similares con ambos abordajes.⁹

Por otra parte, el costo no ha sido analizado en la mayoría de los estudios. Las desventajas de la cirugía robótica

Tabla 8.1. Comparación de la colectomía derecha (CDAR)^{30,31} e izquierda (CIAR) asistidas por robot con la cirugía laparoscópica (CL).

Comparación con CL	CDAR	CIAR
Ventajas	- Menor tasa de conversión - Menor tasa de complicaciones, incluida fuga anastomótica - Mayor número de ganglios resecaados	- Menor tasa de conversión - Mejor movilización del ángulo esplénico
Desventajas	Mayor costo	Mayor costo
Sin diferencias	Resultados a largo plazo	Tasa de complicaciones

se asocian a mayor tiempo operatorio y costos, pero estos pueden superarse acortando el tiempo operatorio y disminuyendo la incidencia de complicaciones a través de la mejora de la habilidad de los cirujanos.^{26,27}

Las ventajas del abordaje robótico determinan una mayor recuperación postoperatoria y por lo tanto una menor estadía hospitalaria, factores que deben tenerse en cuenta a la hora de realizar una evaluación costo/beneficio. Para determinar las reales desventajas del abordaje robótico, también se deben incluir junto al mayor tiempo operatorio variables tales como la curva de aprendizaje (inversamente proporcional al tiempo operatorio) y los resultados a largo plazo. La Tabla 8.1 muestra datos comparativos entre la Car y la CL.

Optimización de la cirugía robótica

- Abordaje quirúrgico suprapúbico

Al igual que todo abordaje, la cirugía robótica fue explorando la colocación de los trócares, dependiendo no solo de la plataforma disponible, sino de la localización del tumor. Un abordaje quirúrgico óptimo puede aumentar la fluidez de la operación y reducir la colisión de los brazos robóticos internos y externos, lo que impacta directamente en los resultados a corto y largo plazo.

En el abordaje suprapúbico, especialmente aplicado en la hemicolectomía derecha robótica (HCDR), la resección colónica se realiza con la colocación lineal horizontal de los puertos en el área suprapúbica (Fig. 8.3).

Hamilton et al.³² revisaron las técnicas y los resultados perioperatorios utilizando los sistemas dVXi y da Vinci Si (dVSi), con colocación de puertos suprapúbicos (SPP) o tradicional en 138 pacientes sometidos a HCDR. Reportaron que la técnica con SPP tenía más ventajas, con menos tiempo de consola y menor estancia hospitalaria. Yeo et al.³³ desarrollaron una estrategia de SPP para la colectomía robótica con CME y ligadura vascular central mediante el sistema robótico dVXi en modelos cadavéricos. Lee et al.³⁴ de Co-

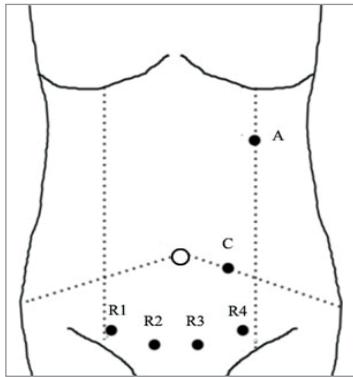


Figura 8.3. Abordaje robótico suprapúbico.

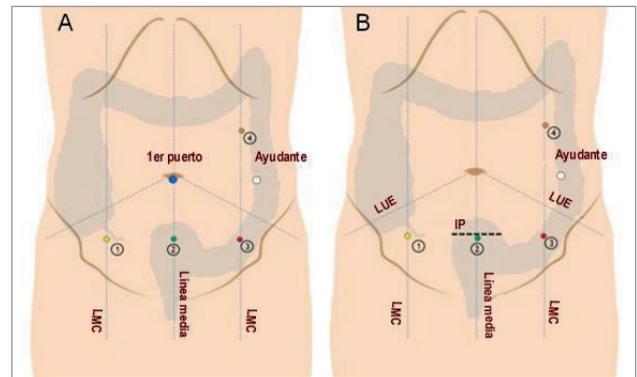


Figura 8.4. Colocación de los puertos robóticos para la colectomía derecha con anastomosis extracorpórea (A) e intracorpórea (B). LMC: Línea medioclavicular. LUE: Línea umbilicospinosa. IP: Incisión de Pfannenstiel.

rea, y Schulte et al.³⁵ de Alemania, describieron por separado la HCDR mediante la estrategia de acceso suprapúbico con resultados perioperatorios relativamente satisfactorios. Se aguardan resultados a largo plazo y mayor aplicación para determinar ampliamente su beneficio.¹⁵

- Aplicación de la cirugía robótica de puerto único (SP)

La intención de los cirujanos de reducir el número de puertos en la resección colónica robótica se debe a su efecto cosmético y pronta recuperación. La SP ha comenzado a ser aplicada a través de una sola incisión. Juo et al.³⁶ completaron un caso de colectomía total SP e informaron que se trataba de un procedimiento factible asociado a un menor tiempo de operación. Marks et al.³⁷ reportaron 2 casos y Bae et al.³⁸ de Corea, 23 casos de colectomía izquierda SP, lo que indica que es un método factible y seguro. Spinoglio et al.³⁹ realizaron con éxito 3 colectomías derechas con anastomosis intracorpórea (AIC) utilizando la plataforma SP da Vinci. Una revisión sistémica de los estudios actuales reveló que la cirugía SP para las enfermedades del colon es factible y segura con resultados perioperatorios aceptables (complicaciones 0-36,4% y estancia hospitalaria 2-9 días) y comparables con los de la cirugía robótica multipuerto.⁴⁰

- Uso de la AIC

La AIC es un método quirúrgico relativamente nuevo que modificó la forma en que se extrae la pieza operatoria a través de la incisión quirúrgica abdominal (Fig. 8.4). Esta anastomosis disminuye la tracción del intestino a anastomosar, lo que puede reducir las complicaciones postoperatorias. Una revisión sistemática y metaanálisis de Italia encontró una mayor tasa de AIC en la HCDR.²² Ngu et al.⁴¹ reportaron en las HCDR con AIC un menor tiempo operatorio, mayor número de ganglios linfáticos con valores estadísticamente significativos y tasas similares de recuperación postoperatoria y complicaciones. Algunos estudios han verificado la seguridad. Otros estudios

han reportado no solo la factibilidad y seguridad de la AIC robótica, sino su asociación con una menor longitud de la incisión para extraer la pieza, más temprana recuperación intestinal, menores complicaciones (incluidas fuga anastomótica, infección del sitio quirúrgico y hernia incisional) y menor tasa de conversión, pero mayor tiempo operatorio, en comparación con la anastomosis extracorpórea (AEC). Están pendientes los resultados a largo plazo que comparen AIC vs. AEC en las resecciones colónicas robóticas.¹⁵

- Uso de trazadores

En los últimos años, el uso de trazadores ha cambiado sobre todo en la cirugía colorrectal, para la cual el verde de indocianina (ICG) es el marcador más utilizado. En la actualidad, se utiliza ICG para evaluar la vascularización de la anastomosis, ya que delinea el suministro de sangre y evita anastomosar segmentos no irrigados. Varios estudios demuestran su utilidad y beneficios en CL.⁴²⁻⁴⁴ Además, se usa como marcador de los ganglios linfáticos en las linfadenectomías laterales y puede mejorar el rendimiento en la linfadenectomía D3.⁴⁴ Las plataformas robóticas cuentan con tecnología *Firefly* integrada en el dVXi, lo que permite identificar el ICG de manera eficiente para evaluar la perfusión del colon y la disección ganglionar. Esto hace prever que en próximas publicaciones los trazadores comiencen a aparecer junto al abordaje robótico.¹⁵

Futuro de la cirugía robótica en el cáncer del colon

Se espera que las plataformas robóticas puedan reducir los eventos adversos intraoperatorios y proporcionar mayor nivel de seguridad, al generar mejoras ergonómicas del robot, promoviendo mayor rendimiento quirúrgico, lo cual continuará impactando en los resultados a corto plazo. Mientras tanto, se aguardan los resultados oncológicos a largo plazo que demuestren costo beneficio y la no inferioridad del abordaje robótico en comparación con la CL del cáncer del colon.

REFERENCIAS

1. Lacy AM, García-Valdecasas JC, Delgado S, et al. Laparoscopy-assisted colectomy versus open colectomy for treatment of non-metastatic colon cancer: a randomised trial. *Lancet*. 2002;359:2224–29.
2. Jayne DG, Guillou PJ, Thorpe H, et al. Randomized trial of laparoscopic-assisted resection of colorectal carcinoma: 3-year results of the UK MRC CLASICC Trial Group. *J Clin Oncol*. 2007;25:3061–68.
3. Nelson H, Sargent DJ, Wieand HS, et al. Clinical Outcomes of Surgical Therapy Study Group, A comparison of laparoscopically assisted and open colectomy for colon cancer. *N Engl J Med*. 2004;350(20):2050–59.
4. Guillou PJ, Quirke P, Thorpe H, et al. 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.
5. Buunen M, Veldkamp R, Hop WC, 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(1):44–52.
6. Kitano S, Inomata M, Mizusawa J, et al. Survival outcomes following laparoscopic versus open D3 dissection for stage II or III colon cancer (JCOG0404): a phase 3, randomised controlled trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2017;2:261–68.
7. Strey CW, Wullstein C, Adamina M, et al. Laparoscopic right hemicolectomy with CME: standardization using the “critical view” concept. *Surg Endosc*. 2018;32:5021–30.
8. Hiyoshi Y, Sakamoto T, Mukai T, et al. Inferior versus medial approach in laparoscopic colectomy with complete mesocolic excision and D3 lymphadenectomy for right-sided colon cancer: A propensity-score-matched analysis. *Colorectal Dis*. 2023;25:56–65.
9. Numata M, Watanabe J, Ishibe A, et al. Surgical outcomes of a prospective, phase 2 trial of robotic surgery for resectable right-sided colon cancer (the ROBOCOLO trial). *Ann Gastroenterol Surg*. 2024;8:80–7.
10. Kajiwara Y, Takahashi A, Ueno H, et al. Annual report on National Clinical Database 2020 for gastroenterological surgery in Japan. *Ann Gastroenterol Surg*. 2023;7:367–406.
11. deAngelis N, Alghamdi S, Renda A, et al. Initial experience of robotic versus laparoscopic colectomy for transverse colon cancer: a matched case-control study. *World J Surg Oncol*. 2015;13:295.
12. Kim CW, Kim CH, Baik SH. Outcomes of robotic-assisted colorectal surgery compared with laparoscopic and open surgery: a systematic review. *J Gastrointest Surg*. 2014;18:816–30.
13. Liao G, Zhao Z, Lin S, et al. Robotic-assisted versus laparoscopic colorectal surgery: a meta-analysis of four randomized controlled trials. *World J Surg Oncol*. 2014;12:122.
14. Ahuja V, Paredes LG, Leeds IL, et al. Clinical outcomes of elective robotic vs laparoscopic surgery for colon cancer utilizing a large national database. *Surg Endosc*. 2023;37:7199–205.
15. Liu H, Xu M, Liu R, et al. The art of robotic colonic resection: a review of progress in the past 5 years. *Updates Surg*. 2021;73:1037–48.
16. Yi B, Wang G, Li J, et al. Domestically produced Chinese minimally invasive surgical robot system “Micro Hand S” is applied to clinical surgery preliminarily in China. *Surg Endosc*. 2017;31:487–93.
17. Luo D, Liu Y, Zhu H, et al. The MicroHand S robotic-assisted versus Da Vinci robotic-assisted radical resection for patients with sigmoid colon cancer: a single-center retrospective study. *Surg Endosc*. 2020;34:3368–74.
18. Samalavicius NE, Janusonis V, Siaulyis R, et al. Robotic surgery using Senhance robotic platform: single center experience with first 100 cases. *J Robot Surg*. 2020;14:371–76.
19. Konstantinidis IT, Ituarte P, Woo Y, et al. Trends and outcomes of robotic surgery for gastrointestinal (GI) cancers in the USA: maintaining perioperative and oncologic safety. *Surg Endosc*. 2020;34:4932–42.
20. Yamaguchi T, Kinugasa Y, Shiomi A, et al. Short- and long-term outcomes of robotic-assisted laparoscopic surgery for rectal cancer: results of a single high-volume center in Japan. *Int J Colorectal Dis*. 2018;33:1755–62.
21. Yamauchi S, Hanaoka M, Iwata N, et al. Robotic-assisted Surgery: Expanding Indication to Colon Cancer in Japan. *J Anus Rectum Colon*. 2022;6:77–82.
22. Solaini L, Bazzocchi F, Cavaliere D, et al. Robotic versus laparoscopic right colectomy: an updated systematic review and meta-analysis. *Surg Endosc*. 2018;32:1104–110.
23. Park JS, Choi G-S, Park SY, et al. Randomized clinical trial of robot-assisted versus standard laparoscopic right colectomy. *Br J Surg*. 2012;99:1219–26.
24. Polat F, Willems LH, Dogan K, et al. The oncological and surgical safety of robot-assisted surgery in colorectal cancer: outcomes of a longitudinal prospective cohort study. *Surg Endosc*. 2019;33:3644–55.
25. Park JS, Kang H, Park SY, et al. Long-term oncologic after robotic versus laparoscopic right colectomy: a prospective randomized study. *Surg Endosc*. 2019;33:2975–81.
26. Schootman M, Hendren S, Loux T, et al. Differences in Effectiveness and Use of Robotic Surgery in Patients Undergoing Minimally Invasive Colectomy. *J Gastrointest Surg*. 2017;21:1296–303.
27. Kulaylat AS, Mirkin KA, Puleo FJ, et al. Robotic versus standard laparoscopic elective colectomy: where are the benefits? *J Surg Res*. 2018;224:72–8.
28. Ma S, Chen Y, Chen Y, et al. Short-term outcomes of robotic-assisted right colectomy compared with laparoscopic surgery: A systematic review and meta-analysis. *Asian J Surg*. 2019;42:589–98.
29. Marusch F, Gastinger I, Schneider C, et al. Importance of conversion for results obtained with laparoscopic colorectal surgery. *Dis Colon Rectum*. 2001;44:207–14; discussion 214–6.
30. Dohrn N, Klein ME, Gögenur I. Robotic versus laparoscopic right colectomy for colon cancer: a nationwide cohort study. *Int J Colorectal Dis*. 2021;36:2147–58.
31. Morpurgo E, Contardo T, Molaro R, et al. Robotic-assisted intracorporeal anastomosis versus extracorporeal anastomosis in laparoscopic right hemicolectomy for cancer: a case control study. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2013;23:414–17.
32. Hamilton AER, Chatfield MD, Johnson CS, et al. Totally robotic right hemicolectomy: a multicentre case-matched technical and peri-operative comparison of port placements and da Vinci models. *J Robot Surg*. 2020;14:479–91.
33. Yeo SA, Noh GT, Han JH, et al. Universal suprapubic approach for complete mesocolic excision and central vascular ligation using the da Vinci Xi system: from cadaveric models to clinical cases. *J Robot Surg*. 2017;11:399–407.
34. Lee HJ, Choi G-S, Park JS, et al. A novel robotic right colectomy for colon cancer via the suprapubic approach using the da Vinci Xi system: initial clinical experience. *Ann Surg Treat Res*. 2018;94:83–7.
35. Schulte Am Esch J, Iosivan S-I, Steinfurth F, et al. A standardized suprapubic bottom-to-up approach in robotic right colectomy: technical and oncological advances for complete mesocolic excision (CME). *BMC Surg*. 2019;19:72.
36. Juo Y-Y, Obias V. Robot-assisted single-incision total colectomy: a case report. *Int J Med Robot*. 2015;11:104–8.
37. Marks JH, Salem JF, Anderson BK, et al. Single-port robotic left colectomy: first clinical experience using the SP robot (rSILS). *Tech Coloproctol*. 2020;24:57–63.
38. Bae SU, Jeong WK, Baek SK. Robot-Assisted Colectomy for Left-Sided Colon Cancer: Comparison of Reduced-Port and Conventional Multi-Port Robotic Surgery. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2017;27:398–403.
39. Spinoglio G, Lenti LM, Ravazzoni F, et al. Evaluation of technical feasibility and safety of Single-Site™ robotic right colectomy: three case reports. *Int J Med Robot*. 2015;11:135–40.
40. Bae SU, Jeong WK, Baek SK. Current status of robotic single-port colonic surgery. *Int J Med Robot*;13. Epub ahead of print March 2017. DOI: 10.1002/rcs.1735.
41. Ngu JC-Y, Ng YY-R. Robotics confers an advantage in right hemicolectomy with intracorporeal anastomosis when matched against conventional laparoscopy. *J Robot Surg*. 2018;12:647–53.
42. Yang Y, Peacock O, Malakorn S, et al. Superior Mesenteric Vein-First Approach for Robotic Salvage Surgery with Indocyanine Green Fluorescence Angiography. *Ann Surg Oncol*. 2020;27:3500.
43. Munechika T, Kajitani R, Matsumoto Y, et al. Safety and effectiveness of high ligation of the inferior mesenteric artery for cancer of the descending colon under indocyanine green fluorescence imaging: a pilot study. *Surg Endosc*. 2021;35:1696–702.
44. van den Bos J, Jongen ACHM, Melenhors J, et al. Near-infrared fluorescence image-guidance in anastomotic colorectal cancer surgery and its relation to serum markers of anastomotic leakage: a clinical pilot study. *Surg Endosc*. 2019;33:3766–74.

CAPÍTULO 9

Tratamiento quirúrgico: cirugía colorrectal guiada por fluorescencia

Con la colaboración de Alejandro Moreira Grecco

La fluorescencia, particularmente con el verde de indocianina (ICG), se ha posicionado como una herramienta que mejora la seguridad y precisión de los procedimientos quirúrgicos colorrectales. Permite la identificación intraoperatoria de las estructuras anatómicas y la evaluación de la perfusión tisular en tiempo real, guiando las resecciones y las anastomosis, con una potencial reducción de las complicaciones postoperatorias.

Para la realización de una cirugía guiada por fluorescencia se utiliza un fluoróforo (ej. ICG) que se evalúa con un sistema óptico específico con fuente de luz infrarroja y una cámara especialmente adaptada para captar la señal fluorescente. La señal es procesada por diferentes softwares que conforman una imagen que es evaluada en tiempo real por el cirujano.

Particularmente en la cirugía colorrectal, la fluorescencia se utiliza para la evaluación de la perfusión intestinal, la localización de las lesiones con mapeo linfático y la identificación de los uréteres.

Evaluación de la perfusión intestinal

La angiografía fluorescente (AF) es un procedimiento adicional que se realiza durante una cirugía colorrectal para conseguir una evaluación en tiempo real de la perfusión y el flujo sanguíneo en un segmento intestinal. Es aplicable durante la cirugía convencional, laparoscópica o robótica.¹⁻³

La dehiscencia anastomótica es una de las complicaciones más severas y temidas de la cirugía colorrectal.⁴ Para la confección de una anastomosis segura se recomienda que esté bien perfundida, no rotada y sin tensión.⁵ El uso de la fluorescencia permite la evaluación de la perfusión de los cabos intestinales a anastomosar para realizar anastomosis con perfusión óptima y mayores chances de cicatrización adecuada, sin fistulación.

La AF, en el 4 al 27% de los casos resulta en el cambio del sitio elegido para la realización de la anastomosis.⁶⁻⁹ En un estudio multicéntrico en los EEUU que incluyó 139 pacientes, se produjo un cambio en el plan en 11 (7,9%), sin modificar significativamente el tiempo operatorio (con ICG: 214,9 ± 67,5 min vs. sin ICG 228,9 ± 66,1 min).¹⁰

Una serie de casos nacional, reportó un cambio de conducta en el 11% de los pacientes, con revisión del sitio a anastomosar en 8,7%, insumiendo un breve tiempo quirúrgico extra.¹¹

Se ha reportado la resección de 2 cm en promedio del colon proximal luego de la AF.⁶ Este cambio de conducta intraoperatorio se refleja en la menor incidencia de fístulas en las series en las que se utiliza AF.¹² Degget et al.¹³ realizaron una revisión sistemática en la cual las series con AF presentaban un 3,8% de fugas anastomóticas, en comparación con el 7,6% en las que no utilizaron AF. El uso de la AF disminuye el riesgo de fístulas pero no lo elimina, debido a que participan otros factores en su producción.

La ventaja del uso de la angiografía es aún más evidente en el caso de las cirugías rectales, en las cuales el colon descendido luego de la movilización del ángulo esplénico, la mayoría de las veces queda solo irrigado a través de la arcada vascular conectada a la arteria cólica media.

En el metaanálisis realizado por Blanco Colino et al.,¹⁴ cuando se analizaron todas las cirugías colorrectales, el uso de AF se asoció con un OR de 0,5 para el desarrollo de dehiscencia. Pero cuando solo se tuvo en cuenta a las cirugías rectales, el OR fue de 0,19, lo que equivale a decir que hubo una reducción del 81% en el riesgo de dehiscencia de la anastomosis colorrectal.

A pesar de presentar una tendencia, no todos los estudios encuentran una diferencia estadística significativa para la prevención de fístulas. Al respecto, De Nardi et al.,¹⁵ reportan una tasa del 5% en el grupo con fluorescencia en comparación con el 9% en el grupo sin fluorescencia, pero sin alcanzar significancia estadística. Sin embargo, otros grupos encontraron diferencia. El estudio EssentiAL, reportó en 850 pacientes randomizados una tasa de dehiscencia anastomótica del 7,6% cuando se utilizó AF contra el 11,8% cuando no se utilizó. (RR 0,645; $p=0,041$).¹⁶ Cuando analizaron las fístulas que requirieron alguna intervención para su resolución, la diferencia fue aún más significativa, 4,7 vs. 8,2% para el grupo con fluorescencia y sin fluorescencia, respectivamente ($p=0,044$).¹⁷

La cuantificación de la intensidad de la señal fluorescente, como la velocidad en la que se produce la perfusión, permiten una medición objetiva de la perfusión intestinal identificando grupos de riesgo para la realización de una anastomosis.¹⁸

Marcación de lesiones y linfografía fluorescente

Otra aplicación de la fluorescencia a la cirugía colorrectal es la marcación de lesiones y la linfografía fluorescente. La inyección del ICG a nivel de la submucosa o subserosa del colon produce su migración, con realización de una linfografía en tiempo real y la posibilidad de observar los vasos y ganglios linfáticos. De este modo, se puede identificar el ganglio centinela y el territorio del drenaje linfático del segmento intestinal en estudio.^{19,20}

La marcación endoscópica previa o durante la cirugía permite la localización de la lesión a tratar, de manera similar a lo que ocurre con un tatuaje con tinta china, pero con una mejor visualización.²¹ La migración del contraste se produce en un tiempo medio de 4-9 minutos y no progresa luego de los 25 minutos posteriores a su aplicación.^{22,23}

La identificación del ganglio centinela es posible en el 80 al 98% de los casos.²² Se detectan drenajes aberrantes en el 25% de los pacientes, especialmente en las lesiones ubicadas cerca de los ángulos del colon. La detección del drenaje aberrante permite la modificación del plan quirúrgico para incluir en el vaciamiento ganglionar el área del drenaje no sospechado previamente y por lo tanto, puede modificar la elección del vaso central a ligar.^{24,25} La linfografía fluorescente tiene una sensibilidad del 78% y una especificidad del 84% para determinar el territorio del drenaje linfático.²⁶

Durante la cirugía rectal, la linfografía fluorescente guía el plano fascial de la TME, mejora la disección de los ganglios mesorrectales y laterales y reduce el tejido mesorrectal residual.²⁷

Algunos factores pueden afectar los resultados de la linfografía fluorescente, como la presencia de un tumor de gran volumen T3-4, el uso de una concentración inadecuada de ICG, la presencia de un meso grueso y la utilización de agujas rígidas.¹⁰

Identificación de los uréteres

Una aplicación adicional de la fluorescencia en la cirugía colorrectal incluye la identificación de los uréteres. Se han descrito diferentes compuestos con excreción urinaria para la identificación fluorescente de los uréteres.²⁸ El ICG circula en el torrente sanguíneo unido a la albúmina, por lo que no es filtrado por los riñones y no se excreta en la orina, aunque se encuentran en desarrollo compuestos de bajo peso con afinidad al ICG para conseguir su excreción urinaria.²⁹ En la actualidad, la visualización de los uréteres con ICG requiere la inyección del colorante dentro del uréter mediante cistoscopia. Esta maniobra ha resultado en la disminución del tiempo operatorio en las cirugías colorrectales, al minimizar el tiempo utilizado en la búsqueda del uréter.³⁰

En resumen, la cirugía guiada por fluorescencia ofrece la posibilidad de visualizar y objetivar estructuras y fenómenos que antes no era posible identificar, mejora la capacidad del cirujano para tomar decisiones intraoperatorias y optimiza los resultados quirúrgicos. Aunque la fluorescencia no elimina por completo los riesgos asociados a la cirugía colorrectal, su uso sistemático se asocia con una mejora significativa de los resultados, particularmente la reducción de la incidencia de dehiscencias anastomóticas.

REFERENCIAS

1. Marano A, Piora F, Lenti LM, et al. Application of fluorescence in robotic general surgery: review of the literature and state of the art. *World J Surg.* 2013;37:2800-11.
2. Boni L, Fingerhut A, Marzorati A, et al. Indocyanine green fluorescence angiography during laparoscopic low anterior resection: results of a case-matched study. *Surg Endosc.* 2017;31:1836-40.
3. Kawada K, Hasegawa S, Wada T, et al. Evaluation of intestinal perfusion by ICG fluorescence imaging in laparoscopic colorectal surgery with DST anastomosis. *Surg Endosc.* 2017;31:1061-69.
4. Kingham TP, Pachter HL. Colonic anastomotic leak: risk factors, diagnosis, and treatment. *J Am Coll Surg.* 2009;208:269-78.
5. Hyman N, Manchester TL, Osler T, et al. Anastomotic leaks after intestinal anastomosis: it's later than you think. *Ann Surg.* 2007;245:254-58.
6. Wada T, Kawada K, Hoshino N, et al. The effects of intraoperative ICG fluorescence angiography in laparoscopic low anterior resection: a propensity score-matched study. *Int J Clin Oncol.* 2019;24:394-402.
7. Boni L, David G, Dionigi G, et al. Indocyanine green-enhanced fluorescence to assess bowel perfusion during laparoscopic colorectal resection. *Surg Endosc.* 2016;30:2736-42.
8. Watanabe J, Ishibe A, Suwa Y, et al. Indocyanine green fluorescence imaging to reduce the risk of anastomotic leakage in laparoscopic low anterior resection for rectal cancer: a propensity score-matched cohort study. *Surg Endosc.* 2020;34:202-8.
9. Nishigori N, Koyama F, Nakagawa T, et al. Visualization of lymph/blood flow in laparoscopic colorectal cancer surgery by ICG fluorescence imaging (Lap-IGFI). *Ann Surg Oncol.* 2016;23 Suppl 2:S266-74.
10. Jafari MD, Wexner SD, Martz JE, et al. Perfusion assessment in laparoscopic left-sided/anterior resection (PILLAR II): a multi-institutional study. *J Am Coll Surg.* 2015;220:82-92.e1.
11. Moreira Grecco A, Zapata G, Dip FD, et al. Utilidad de la angiografía fluorescente en la cirugía colorrectal. *Rev Argent Cir.* 2021;112:508-16.
12. Kudszus S, Roesel C, Schachtrupp A, et al. Intraoperative laser fluorescence angiography in colorectal surgery: a noninvasive analysis to reduce the rate of anastomotic leakage. *Langenbecks Arch Surg.* 2010;395:1025-30.
13. Degett TH, Andersen HS, Gögenur I. Indocyanine green fluorescence angiography for intraoperative assessment of gastrointestinal anastomotic perfusion: a systematic review of clinical trials. *Langenbecks Arch Surg.* 2016;401:767-75.
14. Blanco-Colino R, Espin-Basany E. Intraoperative use of ICG fluorescence imaging to reduce the risk of anastomotic leakage in colorectal surgery: a systematic review and meta-analysis. *Tech Coloproctol.* 2018;22:15-23.
15. De Nardi P, Elmore U, Maggi G, et al. Intraoperative angiography with indocyanine green to assess anastomosis perfusion in patients undergoing laparoscopic colorectal resection: results of a multicenter randomized controlled trial. *Surg Endosc.* 2020;34:53-60.
16. Watanabe J, Takemasa I, Kotake M, et al. Blood perfusion assessment by indocyanine green fluorescence imaging for minimally invasive rectal cancer surgery (Essential Trial): a randomized clinical trial. *Ann Surg.* 2023;278:e688-94.

17. Son GM, Kwon MS, Kim Y, et al. Quantitative analysis of colon perfusion pattern using indocyanine green (ICG) angiography in laparoscopic colorectal surgery. *Surg Endosc.* 2019;33:1640–49.
18. Seeliger B, Barberio M, D'Urso A, et al. Fluorescence in rectal cancer surgery. *Ann Laparosc Endosc Surg.* 2018;3:4.
19. Cahill RA, Anderson M, Wang LM, et al. Near-infrared (NIR) laparoscopy for intraoperative lymphatic road-mapping and sentinel node identification during definitive surgical resection of early-stage colorectal neoplasia. *Surg Endosc.* 2012;26:197–204.
20. Park JH, Moon HS, Kwon IS, et al. Usefulness of colonic tattooing using indocyanine green in patients with colorectal tumors. *World J Clin Cases.* 2018;6:632–40.
21. Nagata J, Fukunaga Y, Akiyoshi T, et al. colonic marking with near-infrared, light-emitting, diode-activated indocyanine green for laparoscopic colorectal surgery. *Dis Colon Rectum.* 2016;59:e14–8.
22. Chand M, Keller DS, Joshi HM, et al. Feasibility of fluorescence lymph node imaging in colon cancer: FLICC. *Tech Coloproctol.* 2018;22:271–77.
23. Currie AC, Brigid A, Thomas-Gibson S, et al. A pilot study to assess near infrared laparoscopy with indocyanine green (ICG) for intraoperative sentinel lymph node mapping in early colon cancer. *Eur J Surg Oncol.* 2017;43:2044–51.
24. Watanabe J, Ota M, Suwa Y, et al. Evaluation of lymph flow patterns in splenic flexural colon cancers using laparoscopic real-time indocyanine green fluorescence imaging. *Int J Colorectal Dis.* 2017;32:201–7.
25. Watanabe J, Ota M, Suwa Y, et al. Real-Time indocyanine green fluorescence imaging-guided complete mesocolic excision in laparoscopic flexural colon cancer surgery. *Dis Colon Rectum.* 2016;59:701–5.
26. Emile SH, Elfeki H, Shalaby M, et al. Sensitivity and specificity of indocyanine green near-infrared fluorescence imaging in detection of metastatic lymph nodes in colorectal cancer: Systematic review and meta-analysis. *J Surg Oncol.* 2017;116:730–40.
27. Ismael G, Al Furajji H, Cahill RA. Near-infrared laparoscopic fluorescence to guide fascial plane identification in total mesorectal excision for rectal cancer: A Video Vignette. *Colorectal Dis.* 2015;17 Suppl 3:36.
28. Dip FD, Moreira Grecco AD, Nguyen D, et al. Ureter identification using methylene blue and fluorescein In: *Fluorescence Imaging for Surgeons.* Springer International Publishing, Cham, 2015, pp 327–32.
29. Schols RM, Bouvy ND, van Dam RM, et al. Advanced intraoperative imaging methods for laparoscopic anatomy navigation: an overview. *Surg Endosc.* 2013;27:1851–59.
30. Soriano CR, Cheng RR, Corman JM, et al. Feasibility of injected indocyanine green for ureteral identification during robotic left-sided colorectal resections. *Am J Surg.* 2022;223:14–20.

CAPÍTULO 10

Tratamiento quirúrgico: tipos de resección según la localización del tumor primario

Cáncer del colon derecho e izquierdo

Los tumores del colon derecho son más frecuentes en mujeres de edad avanzada (esporádicos), en pacientes con resistencia a la insulina y en pacientes con historia familiar de cáncer y a edad más temprana. Los tumores del colon derecho se relacionan más con adenomas serratos, pólipos sésiles y planos, adenocarcinomas mucosos y tumores más avanzados.¹⁻⁴

Desde el punto de vista molecular, tienen más deficiencia de las proteínas de reparación del ADN (dMMR) y mayor hipermetilación, sobre todo en las mujeres. Además, se asocian a mayor resistencia a los inhibidores del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR: Epidermal growth factor receptor) y mayor sensibilidad a los inhibidores del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF: Vascular endotelial growth factor) VEGF y a mayor índice de BRAF y RAS mutados.⁵⁻⁷

Los tumores del colon izquierdo en general son esporádicos y se relacionan con hábitos alimentarios como falta de ingesta de fibra, alcohol y tabaquismo. Son más frecuentes y se relacionan más con los pólipos pediculados, los adenomas tubulovelloso, y los adenocarcinomas típicos. Desde el punto de vista molecular, tienen mutaciones del gen APC, falta del p53 y mayor sensibilidad a los inhibidores del EGFR. Sin embargo, la SG es similar en ambos grupos.⁸

Un estudio sobre la base SEER, reportó que los tumores del colon derecho en EI y EII tuvieron mejor SG y SLE que los tumores del colon izquierdo en los mismos estadios, aunque no se encontraron diferencias en el EIII.⁹ A pesar de que la evidencia podría ser conflictiva al respecto, en general los tumores del colon derecho en EI y EII tienen mejor pronóstico que los del lado izquierdo, mientras que en EIII y EIV están asociados a peor pronóstico.^{3,4,7,8}

Se analizó la diferencia en la supervivencia y el riesgo de muerte en los pacientes tratados con terapia adyuvante (más frecuente en tumores del lado derecho) entre 1992 y 2005, estudiando 23578 en EII y 17148 en EIII (Tabla 10.1). Recibieron quimioterapia por tumores en EII el 18% de los pacientes con tumores del lado derecho y el 22% con tumores del lado izquierdo. El beneficio de la supervivencia a 5 años solo se observó en el EIII, independientemente del sitio del

tumor (HR CD 0,64 vs. HR CI 0,61). Este estudio considera que la adyuvancia en EII debería reservarse para los pacientes de mayor edad.^{10,11}

Tabla 10.1. Diferencia en la tasa de supervivencia a 5 años según el lado tumoral para los estadios II y III.

Período	Colon derecho	Colon izquierdo	Valor de p
1980-1989	Igual	Igual	NS
1990-1999	56%	59%	<0,01
> 2000	67%	71%	<0,01

La diferencia de supervivencia a 5 años varía entre el lado derecho e izquierdo probablemente debido a la variación en la biología tumoral (MSI y mutaciones KRAS y BRAF), aunque algunos autores postulan diferencias entre el tipo y la calidad de la cirugía, estableciendo una mayor complejidad para la cirugía del lado derecho y la mejor realización de una cirugía extendida en el lado izquierdo. Varios estudios abordaron la relación que tiene la variación importante en la técnica quirúrgica (ej. introducción de la TME) con la variación sustancial de la evolución oncológica y los resultados clínicos.¹²

Las resecciones extendidas del mesocolon con disección ganglionar tienen como objetivo mejorar la evolución oncológica. En una evaluación de 2052 artículos se vio que el riesgo de ganglios metastásicos centrales comprometidos en los tumores del lado derecho varía entre el 1 y el 22%. En los tumores del sigmoides, el riesgo es menor al 12% y se asocia a los estadios T avanzados.¹³

En 547 casos operados por laparoscopia, el grupo del Hospital Italiano de Bs. As, comparó 292 pacientes con tumores del colon derecho y 255 con tumores del colon izquierdo, operados entre 2004 y 2014. Los pacientes con tumores derechos tenían mayor edad (71 vs. 65 años), más ASA 3 y 4 (36 vs. 26%), mayor porcentaje de mujeres sin complicaciones intraoperatorias (4,1 vs. 5,9%), mayor índice de conversión (6 vs. 3,9%) y mayores complicaciones postoperatorias relacionadas con la cirugía (61 vs. 48%). La colectomía derecha tuvo un menor tiempo operatorio (162 vs. 185 min) (Tabla 10.2), pero mayor morbilidad global (20,5 vs. 13,3%), mayor íleo postoperatorio (10,6 vs. 2,4%) y mayor estancia hospita-

laria (4,7 vs. 3,9 días), sin diferencias en reoperaciones, readmisiones y mortalidad. En el análisis multivariado, la colectomía derecha se asoció a menor tiempo operatorio, mayor íleo y mayor estadía hospitalaria.¹⁴

Tabla 10.2. Diferencias de tiempo operatorio entre la colectomía derecha (CD) e izquierda (CI).

Tiempo operatorio en minutos	CD	CI	Valor de p
Global	162	185	0,001
Sin descenso del ángulo esplénico	161	166	0,38
Con descenso del ángulo esplénico	166	201	0,001

Los tumores del colon derecho e izquierdo son dos entidades distintas y el tratamiento debe adecuarse a cada caso, acorde al fenotipo molecular, la edad, la localización y el estadio.

Tipo de resección

Colon derecho

La realización de una colectomía derecha es el estándar de tratamiento quirúrgico para cualquier tumor ubicado en el ciego, colon ascendente, ángulo hepático y zona proximal del colon transversal. Se recomienda la división del pedículo ileocólico y la rama derecha de la arteria cólica media en su origen, asociado al tratamiento del mesocolon y la linfadenectomía.

La resección del mesocolon con técnica específica y el tipo de linfadenectomía según la localización serán abordados por separado.

Colon izquierdo

Para el tratamiento de los tumores localizados en el colon descendente, sigmoides y unión rectosigmoidea, el estándar es la colectomía izquierda. Para su realización, se recomienda la sección en su origen de la arteria rectal superior y la arteria cólica izquierda, junto con la sección de la vena mesentérica inferior en el borde inferior del páncreas, junto con la linfadenectomía correspondiente a dicho territorio.

Colon transversal

En el colon transversal la resección debe ser determinada en forma individual en base a una cuidadosa inspección de la localización del tumor y su vaso nutricio, además de tomar en consideración los resultados funcionales de la cirugía en este sitio. Existe controversia entre realizar una resección segmentaria, una colectomía derecha ampliada, o una co-

lectomía izquierda ampliada en los ubicados en la vertiente izquierda del colon transversal, aunque esta última es menos abordada. Se tratará este tema en un apartado por separado.

Un metaanálisis de 2019 sobre pacientes con cáncer del colon transversal, indicó que los resultados a corto y largo plazo de una colectomía segmentaria o una colectomía extendida derecha o izquierda son similares.¹⁵

En 2020, un estudio nacional italiano encontró que la resección segmentaria tenía menos complicaciones postoperatorias, incluyendo menos dehiscencia anastomótica (2 vs. 4%) y mejor SLE a 3 años (86 vs. 78%), ambas diferencias con significancia estadística.¹⁶

En 2021, un estudio de la National Cancer Database sobre cáncer del colon transversal EI, EII y EIII, encontró una supervivencia a 5 años similar entre la colectomía segmentaria y la extendida (40,7 vs. 41,3%), aunque luego del análisis multivariado, la colectomía extendida estuvo asociada a menor supervivencia (HR 1,07; IC 95% 1,04-1,10; $p < 0,001$).¹⁷

Ángulo esplénico

Los tumores del ángulo esplénico habitualmente comprometen los linfáticos del pedículo de la arteria cólica izquierda. Sin embargo se han identificado ganglios positivos a lo largo de las arterias cólica media, cólica derecha y en ocasiones ileocólica, hasta en el 9% de los casos.¹⁸ Sin embargo, la evidencia basada en estudios retrospectivos y metaanálisis sugiere que la resección segmentaria es una alternativa razonable a la colectomía extendida.¹⁹

En el Consenso Delphi para el estudio y manejo del cáncer del ángulo esplénico, 18 expertos de 12 países votaron sobre distintos aspectos, basados en el antecedente de que el tratamiento sigue siendo controversial. Hubo consenso moderado (55%) respecto a la definición que comprende el segmento de 10 cm hacia cualquier lado desde donde el colon transversal se convierte en colon descendente proximal, recomendándose la tomografía para su localización (72%). La colectomía segmentaria fue el tratamiento preferido en forma electiva (72%), hubo consenso moderado respecto a la CME con ligadura vascular central (74%). Solo se consiguió consenso fuerte sobre el uso de la cirugía mínimamente invasiva para su abordaje quirúrgico (88%).¹⁸

REFERENCIAS

- Gervaz P, Bouzourene H, Cerottini JP, et al. Dukes B colorectal cancer: distinct genetic categories and clinical outcome based on proximal or distal tumor location. *Dis Colon Rectum*. 2001;44:364-72; discussion 372-3.
- Iacopetta B. Are there two sides to colorectal cancer? *Int J Cancer*. 2002;101:403-8.

3. Lee JM, Han YD, Cho MS, et al. Impact of tumor sidedness on survival and recurrence patterns in colon cancer patients. *Ann Surg Treat Res.* 2019;96:296–304.
4. Meguid RA, Slidell MB, Wolfgang CL, et al. Is there a difference in survival between right- versus left-sided colon cancers? *Ann Surg Oncol.* 2008;15:2388–94.
5. Nawa T, Kato J, Kawamoto H, et al. Differences between right- and left-sided colon cancer in patient characteristics, cancer morphology and histology. *J Gastroenterol Hepatol.* 2008;23:418–23.
6. Qiu M-Z, Pan W-T, Lin J-Z, et al. Comparison of survival between right-sided and left-sided colon cancer in different situations. *Cancer Med.* 2018;7:1141–50.
7. Narayanan S, Gabriel E, Attwood K, et al. association of clinicopathologic and molecular markers on stage-specific survival of right versus left colon cancer. *Clin Colorectal Cancer.* 2018;17:e671–78.
8. Weiss JM, Pfau PR, O'Connor ES, et al. Mortality by stage for right- versus left-sided colon cancer: analysis of surveillance, epidemiology, and end results--Medicare data. *J Clin Oncol.* 2011;29:4401–09.
9. Weiss JM, Schumacher J, Allen GO, et al. Adjuvant chemotherapy for stage II right-sided and left-sided colon cancer: analysis of SEER-medicare data. *Ann Surg Oncol.* 2014;21:1781–91.
10. Bouvier A-M, Launoy G, Bouvier V, et al. Incidence and patterns of late recurrences in colon cancer patients. *Int J Cancer.* 2015;137:2133–38.
11. Warschkow R, Sulz MC, Marti L, et al. Better survival in right-sided versus left-sided stage I - III colon cancer patients. *BMC Cancer.* 2016;16:554.
12. Bertelsen CA, Kirkegaard-Klitbo A, Nielsen M, et al. Pattern of colon cancer lymph node metastases in patients undergoing central mesocolic lymph node excision: a systematic review. *Dis Colon Rectum.* 2016;59:1209–21.
13. Saltzstein SL, Behling CA. Age and time as factors in the left-to-right shift of the subsite of colorectal adenocarcinoma: a study of 213,383 cases from the California Cancer Registry. *J Clin Gastroenterol.* 2007;41:173–77.
14. Campana JP, Pellegrini PA, Rossi GL, et al. Right versus left laparoscopic colectomy for colon cancer: does side make any difference? *Int J Colorectal Dis.* 2017;32:907–12.
15. Milone M, Manigrasso M, Elmore U, et al. Short- and long-term outcomes after transverse versus extended colectomy for transverse colon cancer. A systematic review and meta-analysis. *Int J Colorectal Dis.* 2019;34:201–7.
16. Milone M, Elmore U, Allaix ME, et al. Fashioning enterotomy closure after totally laparoscopic ileocolic anastomosis for right colon cancer: a multicenter experience. *Surg Endosc.* 2020;34:557–63.
17. Haskins IN, Ju T, Skancke M, et al. Right colon resection for colon cancer: does surgical approach matter? *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2018;28:1202–6.
18. Benlice C, Parvaiz A, Baca B, et al. Standardization of the definition and surgical management of splenic flexure carcinoma by an international expert consensus using the delphi technique: room for improvement? *Dis Colon Rectum.* 2023;66:805–15.
19. Martínez-Pérez A, Brunetti F, Vitali GC, et al. Surgical treatment of colon cancer of the splenic flexure: a systematic review and meta-analysis. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2017;27:318–27.

CAPÍTULO 11

Tratamiento quirúrgico: técnica quirúrgica

A los fines de este relato, no abordaremos en extensión todas las técnicas sino describiremos brevemente los dos principales tipos de colectomías (derecha e izquierda), teniendo en cuenta que pueden ser realizadas por vía abierta o convencional, por vía laparoscópica uniportal, multiportal, o manoasistida o por vía robótica.

Evaluación preoperatoria

La evaluación estándar de una colectomía incluye la evaluación clínica general y cardiovascular (arritmias o patología cardiovascular asintomática), la evaluación anestésica según la clasificación ASA, la evaluación humoral (general, hemostasia, función renal, proteinograma, marcadores tumorales, factor y grupo Rh) y la evaluación específica de la patología (colonoscopia, tomografía, resonancia, PET-scan). Asimismo, debe evaluarse el riesgo pre, intra y postoperatorio de trombosis, según las características del paciente, la patología y el procedimiento quirúrgico a realizar.

Preparación del colon

Es un aspecto que ha experimentado grandes cambios en la última década, que van desde la preparación total a ninguna preparación. Los protocolos actuales ERAS (enhanced recovery after surgery) sugieren no preparar el intestino en la colectomía izquierda programada, a excepción de que requiera una anastomosis colorrectal extraperitoneal.

La preparación dependerá también de la patología a tratar. En el caso de pólipos y tumores tempranos o pequeños, se sugiere preparar el intestino dada la posibilidad de requerirse una colonoscopia intraoperatoria por dificultad en localizar la lesión si la patología no fue tatuada. Siempre que sea posible es importante tatuar el sitio dentro de un periodo no mayor a los 30 días de la resección.

En los tumores avanzados no obstructivos, es factible realizar la cirugía con solo un enema preparatorio, sin laxante previo. En cambio, en un tumor obstructivo y según la condición clínica del paciente, deberá evaluarse la colocación endoscópica de una prótesis colónica para solucionar el evento agudo y programar la posterior cirugía. En el caso de no contar con un stent colónico y ante una obstrucción del lado izquierdo con necesidad de cirugía de urgencia, el paciente será intervenido sin preparación mecánica alguna.

De poder utilizar preparación colónica, se sugieren preparaciones basadas en el polietilenglicol.

Consejo – Siguiendo el protocolo ERAS, hay tendencia a realizar una preparación mecánica menos agresiva y no suspender la dieta ni indicar dieta líquida, excepto en la cirugía del recto.

Profilaxis antibiótica

Es necesario evaluar en forma sistemática durante la anamnesis la posible alergia a antibióticos y analgésicos o antiinflamatorios no esteroides. En la actualidad, la profilaxis sugerida por cualquier protocolo ERAS incluye la asociación de antibióticos para gérmenes Gram negativos y anaerobios, administrados por vía oral el día previo y el día de la cirugía. Esta profilaxis se refuerza en la inducción anestésica con igual esquema y no debería superar una dosis postoperatoria.

Profilaxis antitrombótica y antitetánica

La profilaxis antitetánica no difiere de la de cualquier cirugía programada. En la colectomía izquierda laparoscópica, para prevenir la trombosis venosa profunda se sugiere el uso de medias para todo el miembro inferior y botas de compresión neumática intermitente con bomba durante la cirugía y en el postoperatorio mientras dure el reposo. El uso de tromboprofilaxis farmacológica sigue el protocolo de cada institución y las normas internacionales de acuerdo al riesgo de cada paciente.

Anestesia

La anestesia general con intubación endotraqueal, con o sin bloqueo regional raquídeo y con o sin bloqueo del músculo transverso del abdomen, es el estándar. La analgesia postoperatoria puede ser en forma endovenosa, por bloqueo del músculo transverso o la colocación de un catéter raquídeo que servirá para las primeras 24 horas.

Posición del paciente

Se utiliza la posición de Lloyd-Davies modificada con piernas en semiflexión, con el periné libre para permitir el acceso de la sutura circular endoanal, la colonoscopia in-

traoperatoria o la rectoscopia para la prueba hidroneumática. Recientemente, se incluye este acceso para el control endoscópico de la anastomosis colorrectal. Para la colectomía derecha, si bien se puede utilizar esta posición, lo habitual es el decúbito dorsal.

Se indica el sondaje vesical en las cirugías prolongadas, para la protección de la vejiga ante la colocación de trócares en el hipogastrio, o bien para producir su vaciamiento y evitar la interposición del órgano en un abordaje de la pelvis menor. El paciente se fija a la camilla con superficie antideslizante y elementos de fijación para los hombros y la pelvis, con protección bilateral. En nuestra experiencia sugerimos la posición de ambos miembros superiores entre 60 y 90° para facilitar el acceso.

Es importante la protección de las zonas de decúbito y fijación de los miembros superiores e inferiores a fin de evitar la compresión nerviosa pasiva y los síndromes neurológicos funcionales postoperatorios que pueden llegar a ser definitivos, o requerir descompresiones músculo-aponeurótico por síndrome compartimental.

La posición es dinámica y depende fundamentalmente de la localización anatómica del órgano y del momento de la cirugía. Es habitual la posición de Trendelenburg variable, siendo necesarias posiciones forzadas y con rotación hacia el lado derecho. Esta posición favorece la visualización del área a tratar y el desplazamiento de las vísceras que interfieren el abordaje de la patología.

Equipo quirúrgico

En la colectomía derecha convencional el cirujano se ubica del lado derecho del paciente y los dos ayudantes del lado izquierdo. Lo contrario ocurre en la colectomía derecha laparoscópica donde el cirujano se ubica del lado izquierdo, o bien entre las piernas del paciente, y el ayudante con la cámara se ubica del lado izquierdo junto al cirujano. Habitualmente es necesario solo un ayudante, de requerirse otro, la posición dependerá de la ubicación del trócar accesorio.

En la colectomía izquierda convencional es habitual que el cirujano se ubique del lado izquierdo y los ayudantes del lado contrario. Para la colectomía izquierda laparoscópica, el cirujano se ubica del lado derecho del paciente, con el primer ayudante (cámara) del mismo lado, a la izquierda del cirujano. El segundo ayudante se ubica del lado izquierdo del paciente, siempre que se coloque un cuarto trócar homolateral. La instrumentista se ubica a la derecha del cirujano. En caso de no contar con brazos articulados, la torre de laparoscopia se ubica hacia el miembro inferior izquierdo del paciente en diagonal al cirujano y las plataformas de energía por detrás del cirujano, de no contar con tecnología *wireless*.

Instrumental quirúrgico necesario

En el abordaje convencional, el instrumental es el habitual para un caso de cirugía abdominal mayor. En el abordaje laparoscópico se emplea la óptica de 30°. El instrumental consiste en pinzas de presión atraumáticas tipo intestinal, pinza de disección para elementos vasculares, clips metálicos o de polímero y elementos de energía para la disección y tratamiento de los mesos y vasos (sellador vascular, bisturí armónico o disector monopolar). Asimismo, se debe contar con al menos dos dispositivos de sutura mecánica universal dada la posibilidad de un mal funcionamiento o trabado del aparato. Los cartuchos disponibles pueden ser o no articulados, de grosor y longitud variable de acuerdo al caso y la altura de sección del recto. Se sugieren los articulados cuanto más distal sea la sección del recto. La sutura circular para la anastomosis colorrectal es un elemento constante. Siempre se debe contar con bujías para la dilatación del recto previa a la introducción de la sutura y del rectoscopio para realizar una prueba hidroneumática. Últimamente, se ha establecido la disponibilidad de un colonoscopio para visualizar la anastomosis bajo visión directa y tratar eventuales sangrados ocultos.

Consejo – Contar con todo el instrumental necesario. Los repuestos y suturas alternativas aseguran el éxito de la cirugía.

Cirugía laparoscópica por pasos

El paso común para ambas colectomías, derecha e izquierda, es la creación del neumoperitoneo y laparoscopia exploratoria inicial.

- Creación del neumoperitoneo:

La colocación de la aguja de Veress o el trócar umbilical deberá realizarse según técnica para evitar lesiones viscerales o vasculares, sobre todo en los pacientes con distensión abdominal o cirugías previas. De ser posible, siempre se aconseja realizar transiluminación de la pared para evitar las lesiones de los vasos epigástricos inferiores durante la colocación de los trócares laterales.

Consejo – Realizar el neumoperitoneo según el instrumental y la experiencia del equipo quirúrgico.

- Laparoscopia exploratoria:

Una vez colocado el primer trócar sugerimos realizar la laparoscopia exploratoria y evaluar los sitios de colocación de los demás trócares en función de la anatomía de la cavidad peritoneal, la pared abdominal (cicatrices previas) y la patología a tratar. En este paso también se deben buscar signos

de secundarismo (carcinomatosis peritoneal, líquido libre, metástasis hepáticas o en otros órganos). Se deberá localizar los tumores evidentes por su tamaño o fijación a órganos vecinos, identificar los tatuajes endoscópicos y las posibles adherencias a la pared, el epiplón y otros órganos.

Consejo – Laparoscopia exploradora inicial siempre.

COLECTOMÍA DERECHA

- Trócares. Disposición y variaciones:

El primer trocar es de 10-12 mm para la colocación inicial de la cámara que guiará bajo visión directa la colocación de los portales restantes. Este trocar puede ser colocado luego de la realización del neumoperitoneo con aguja de Veress, o bien con técnica abierta. Luego de colocado el primer trocar, se sugiere realizar una exploración de la cavidad abdominal y evaluar el tipo de colon (dólico, mega o colon corto) y su correspondiente meso y el epiplón mayor en busca de adherencias postoperatorias o secundarias a la patología de base, que pudieran interferir con la colocación de los demás trócares y proceder a su liberación.

La colectomía derecha es probablemente la de mayor variación individual para la colocación de los trócares, según los diferentes equipos de cirujanos. Describiremos la más usada por nuestro equipo. El primer trocar umbilical asiste la colocación en la fosa ilíaca derecha del segundo trocar para la mano izquierda (de 5 o 10 mm según el instrumental disponible) y del tercer trocar para la mano derecha (de 5 o 10 mm), en el hipogastrio, fosa iliaca izquierda o epigastrio. El trocar umbilical o el tercer trocar pueden ser utilizados en forma variable para la cámara y alternativamente para la mano derecha del cirujano. Un cuarto trocar de 5 mm para el ayudante podrá ser usado y colocado en forma libre y a demanda para el dolico colon o el epiplón mayor.

- Abordaje del pedículo vascular inferior, medial vs. lateral:

El inicio de la colectomía derecha puede realizarse mediante el decolamiento coloparietal derecho de caudal a craneal para la liberación del colon de la fascia prerenal y el posterior descenso del ángulo hepático. Luego, se procede al tratamiento de los principales pedículos vasculares (ileobiecólico, cólica derecha y rama derecha de la cólica media) mediante disección monopolar y tratamiento vascular con bisturí armónico, sellador vascular o clips de polímero. Otra forma de abordar el colon derecho es realizar primero el abordaje medial del pedículo arterial ileocecal próximo o sobre la vena, según el nivel de disección D2 o D3. Luego se asciende en forma craneal hasta encontrar los otros pedícu-

los medial y derecho, hallando y liberando la fascia de Fredet preduodenal de la adherencia al colon, hasta llegar al ángulo hepático. Según los últimos trabajos publicados que abordan la CME con o sin D3 y ligadura vascular alta, la linfadenectomía para ser considerada D3 debe ser realizada a lo largo del nacimiento de la venas cólicas derechas (ileocecal, cólica derecha y cólica media) en su origen en la vena mesentérica superior (VMS), sobre el borde lateral derecho o por su cara anterior, identificando las arterias homónimas y ligándolas en su nacimiento. No es necesario realizar la ligadura del tronco de Henle, sino de las venas cólicas derechas en su origen en dicho tronco en la raíz del mesocolon. La disección monopolar junto a la colocación de clips de polímero a nivel vascular es óptima para este momento. Según la escuela japonesa, se puede clasificar el nivel de disección ganglionar por la relación con la VMS. Se adjunta dicha clasificación en la sección correspondiente.

- Identificación del uréter derecho y duodeno:

Si bien la liberación del colon derecho no implica una probable lesión del uréter derecho porque no se deben realizar ligaduras vasculares a dicho nivel como para el colon izquierdo, se debe recordar la íntima relación del uréter con el colon en su cara posterior. Sin embargo, si no se lesiona la fascia interureteral, la lesión del retroperitoneo probablemente no implique lesionar el uréter. Otra situación en esta colectomía, particularmente en el abordaje medial, es el íntimo contacto del mesocolon derecho con el duodeno. La conservación de la ventana peritoneal duodenal, identificada como el tejido mesotelial comprendido entre el pedículo ileocólico y el cólico medio, es fundamental para realizar una disección completa y adecuada del mesocolon, junto a la disección ganglionar.

- Recuento ganglionar:

La ligadura vascular central es clave en la resección oncológica de los tumores del colon derecho e izquierdo, fundamentada en eliminar los ganglios linfáticos centrales comprometidos, lo que ocurre en hasta el 11% en la colectomía derecha y el 8,6% en la izquierda.¹ Existe también la posibilidad de metástasis ganglionar discontinuas (*skip metastasis*) entre un 2 y 18% de los casos. Además, hay una relación directa entre el T y el N, dado que los tumores T3 y T4 están asociados a metástasis ganglionar central en hasta el 8%, mientras es casi nulo el índice de *skip metastasis* en los tumores T1 y T2.² La resección de este nivel ganglionar traería un beneficio oncológico adicional equivalente a la resección de las metástasis hepáticas, por una disminución de la recurrencia local ganglionar. La importancia de la linfadenectomía implica conocer el territorio correspondiente a cada nivel tumoral, dado que existe una correlación directa

entre el número de ganglios resecaados y la supervivencia. Por ello, hasta que se publiquen los resultados de nuevos estudios randomizados, la recomendación sería realizar una disección D2 amplia y adecuada, con ligadura vascular central y disección completa del mesocolon en todos los casos. La disección D3 quedaría reservada para grupos entrenados en contexto de investigación. En la Tabla 11.1 se especifican el tipo de cirugía, la ligadura vascular y la linfadenectomía indicadas según la localización del tumor.

Tabla 11.1. Tipo de cirugía, ligadura y linfadenectomía según localización del tumor.

Localización del T	Tipo de cirugía	Ligadura vascular	Linfadenectomía*
Ciego	Colectomía derecha	Ileocólica cólica der - en discusión	Regular 201-202 Entrenados 203-213
Colon ascendente	Colectomía derecha	Ileocólica + cólica derecha + rama derecha cólica media	201-202, 211-212, 201-222 Centrales: 203-213 y 223

*Numeración según la literatura japonesa.

- Anastomosis:

Luego de terminada la colectomía y el tratamiento vascular, se procede a la sección del íleon terminal y el colon transversal con sutura lineal cortante, sea o no reticulada. Luego se realiza la anastomosis manual o mecánica, habitualmente latero-lateral anisoperistáltica. Puede realizarse refuerzo de la anastomosis con sutura manual para asegurar la hermeticidad.

- Extracción de la pieza operatoria:

La extracción de la pieza se realiza habitualmente por una incisión de Pfannenstiel, la ampliación de la incisión umbilical (a expensas de un mayor índice de eventraciones), una incisión subcostal derecha, o bien por vía vaginal. El cierre de la brecha, la colocación de drenajes y el cuidado postoperatorio son similares a los de la colectomía izquierda laparoscópica.

COLECTOMÍA IZQUIERDA

La colectomía izquierda es el procedimiento quirúrgico más frecuente en la patología colorrectal. Por ello resulta fundamental contar con el entrenamiento adecuado, tanto en laparoscopia como en patología colorrectal, para realizar una cirugía segura.

En el inicio de la cirugía laparoscópica colorrectal se sugería que la colectomía izquierda fuera la primera cirugía para ser realizada luego del entrenamiento formal en simu-

ladores. Sin embargo, es un procedimiento que tiene un potencial riesgo de lesionar órganos o elementos que pueden provocar complicaciones mayores inmediatas, o secuelas anatómicas o funcionales.

Este procedimiento es factible de ser reglado y tiene pasos perfectamente establecidos. Se resalta que la colectomía laparoscópica no implica solo el procedimiento técnico de resecaar un segmento del colon izquierdo, sino que comienza varios días antes con atención a aspectos relacionados a la dieta y la preparación colónica y general del paciente y su entorno, ya que todo esto mejora los resultados quirúrgicos.

- Trócares. Disposición y variaciones:

El establecimiento del neumoperitoneo y la exploración inicial de la cavidad abdominal son idénticos a lo realizado en la colectomía derecha. Para la colectomía izquierda es habitual la colocación de 4 trócares, dos de 10-12 mm en la región umbilical (cámara y pinza o *grasper* para mano izquierda) y el hipocondrio derecho (cámara) y uno de 10-12 mm o 12-15 mm (mano derecha y colocación del dispositivo de sutura mecánica lineal reticulada). Ante la existencia de mesos grandes y lipomatosos, apéndices epiploicos exuberantes, dolico colon o epiplón redundante, se sugiere la colocación de un trócar de 5 mm en el flanco izquierdo para una pinza de tracción del ayudante, aunque es posible completar la cirugía sin este trócar, tal como ha sucedido en nuestra experiencia con casos seleccionados realizados con solo 3 trócares y sin ayudante.

En caso de dificultad técnica, es posible agregar un quinto trócar de 5 mm, ya sea en el hipogastrio (para eventualmente migrar a un trócar mayor para realizar la sección intestinal), o bien en el epigastrio (para el descenso del ángulo esplénico). Es posible realizar la operación con trócares descartables o metálicos sin ningún inconveniente (considerar capacitancia en los metálicos). El neumoperitoneo habitualmente es con flujo medio-alto (20 a 30 litros de CO₂) con presión de 10 a 12 mm Hg.

Otras escuelas quirúrgicas disponen un trócar umbilical de 10 mm para la cámara, un trócar de 5 mm en el hipocondrio izquierdo para la mano izquierda del cirujano y un trócar de 10-12 mm en la fosa ilíaca derecha para la mano derecha, sumando un cuarto trócar de 5 mm en el flanco o hipocondrio izquierdo bajo.

Consejo – La colocación de los trócares de 5 mm no altera la evolución postoperatoria, por lo que se sugiere realizar la cirugía siempre de la forma más cómoda posible.

- Abordaje del pedículo vascular inferior, medial vs. lateral

Uno de los momentos principales de esta cirugía es el abordaje del pedículo vascular mesentérico inferior que puede ser lateral o medial. El abordaje lateral, que recientemente

ha sido priorizado, es similar al histórico abordaje lateral del colon o decolamiento coloparietal izquierdo realizado en una colectomía convencional, expandiendo todos los elementos del retroperitoneo y separando el mesocolon de la fascia de Toldt izquierda y el retroperitoneo hasta la fascia prerenal o de Gerota, en el caso de llegar al colon descendente y ángulo esplénico. Por otra parte, el abordaje medial que fue el primariamente descrito en laparoscopia del colon izquierdo, se realiza creando una ventana triangular constituida por la arteria mesentérica a la izquierda, el mesorrecto hacia arriba y el retroperitoneo hacia abajo. En el fondo se identifica el uréter izquierdo y desde allí se progresa hacia lateral para completar la disección del mesocolon. La elección de cada abordaje depende del cirujano y pueden combinarse en un caso complejo.

Consejo – Ambos abordajes, medial y lateral, son útiles. Adecuarlos según el caso. No dudar en alternar el abordaje si es dificultoso el elegido inicialmente.

- Identificación del uréter izquierdo

El uréter izquierdo es uno de los elementos más relevantes del retroperitoneo en la cirugía del colon izquierdo. Debe identificarse antes de la ligadura del paquete vascular mesentérico inferior en los casos oncológicos y también de realizarse ligaduras más distales (cólica izquierda, etc). En los casos complejos se plantea la tutorización del uréter con un catéter convencional o con transiluminación. Si bien el uréter puede ser lesionado en todo su recorrido, la identificación resulta fundamental en 3 lugares: 1) cuando discurre lateral a la arteria mesentérica inferior en un triángulo formado por la aorta hacia abajo, la mesentérica inferior hacia la izquierda y el mesocolon o mesorrecto hacia la derecha, 2) cuando toma contacto con la arteria iliaca en su ingreso a la pelvis menor y 3) cuando deja la pelvis y discurre en su pared lateral para encontrar la vejiga, particularmente en la cirugía de TME).

Consejo 1 – Si se identifican los vasos ilíacos, la disección está en un plano más profundo al que corresponde y se puede lesionar el uréter.

Consejo 2 – No olvidar que el uréter se puede lesionar en 3 lugares y no solo durante la disección de la arteria.

- Ligadura vascular alta o baja

La ligadura de la arteria mesentérica inferior se realiza luego de la identificación del uréter izquierdo. Se sugiere la colocación de clips de polímero o metálicos y la sección con plataforma de energía tipo sellador o armónico. En una colectomía izquierda completa debe seccionarse la arteria cerca

del nacimiento en la aorta, tradicionalmente 1 cm por encima de la misma para evitar la lesión de los nervios autonómicos que constituirán los plexos hipogástricos. Sin embargo, en situaciones ideales este nervio puede ser identificado y aislado, permitiendo la sección arterial lo más próximo a su nacimiento. En una sigmoidectomía es posible ligar el tronco de las arterias sigmoideas y respetar la cólica izquierda.

Consejo – No ligar la arteria mesentérica a menos de 10 mm del nacimiento en la aorta porque el control vascular será muy dificultoso.

- Ligadura de la vena mesentérica

Luego de que el paciente está en posición (Trendelenburg y rotado hacia la derecha) se despliega todo el intestino delgado hacia arriba y la derecha con el cuidado de no lesionarlo, para lo cual debe tratárselo sin presión y con maniobras dirigidas hacia el mesenterio. En el borde inferior del mesocolon transversal, por debajo del ángulo de Treitz, se localiza la vena mesentérica inferior (VMI), cuya ligadura y sección se hará inicialmente, en particular en las colectomías izquierdas completas (podría obviarse en las sigmoidectomías). Por la disección del lado derecho de la vena es posible comenzar el descenso del ángulo esplénico por vía medial (ver más adelante).

Consejo 1 – Para el sellado y posterior sección de cualquier elemento vascular, en particular de una vena, siempre disminuir la tensión de la tracción para posibilitar un sellado correcto. Asimismo, se sugiere colocar clips distales y proximales para garantizar la hemostasia, aunque esto es discutible.

Consejo 2 – Para evitar fallas en el sellado, utilizar la pinza de sellado o hemostasia del tamaño adecuado al tamaño del vaso a tratar.

Consejo 3 – En ocasiones la vena discurre junto a la rama ascendente de la arteria cólica izquierda, configuración conocida como arco vascular de Treitz.

- Descenso del ángulo esplénico: ¿cómo y cuándo?

Puede ser realizado en forma sistemática o selectiva según cada servicio. De realizarse en forma sistemática, se sugiere hacerlo en un primer momento, luego de la sección de la VMI. Posteriormente a esta sección, una opción es completar el descenso del ángulo esplénico mediante abordaje medial.

Cuando está incluido el descenso del ángulo esplénico, la colectomía puede considerarse como izquierda alta, similar en todos los pasos a la colectomía izquierda baja o sigmoidea. La colectomía izquierda alta puede considerarse para los tumores

del ángulo esplénico o del colon descendente alto, realizando la resección segmentaria y anastomosis colo-cólica.

Existen tres tipos de movilización del ángulo esplénico por vía laparoscópica, maniobras que inclusive pueden reproducirse por vía convencional. Estos tipos de movilización se denominan según el trayecto anatómico utilizado para acceder a la transcavidad de los epiplones: 1) abordaje anterior, entre el colon transversal y el epiplón mayor, a través de la hoja embriológica, 2) abordaje lateral, a través del borde lateral del epiplón mayor y el ligamento esplenocólico y 3) abordaje medial, entre el colon transversal y el páncreas, abordando el retroperitoneo. Dichos abordajes pueden combinarse, tomando partes de cada uno de ellos. Otros autores plantean dos tipos de abordaje factibles de realizar en los abordajes anterior y medial ya descriptos. Ellos son el abordaje anterior propiamente dicho, mediante la sección del ligamento gastrocólico y el abordaje anterior transepiploico, directamente mediante la sección del epiplón mayor. Hay dos accesos mediales accesorios, uno inframesocólico que accede a la transcavidad de los epiplones por el borde inferior del páncreas sin abrir el mesocolon transversal y otro transmesocolónico en el que se secciona directamente el mesocolon transversal a la izquierda de los vasos cólicos medios.

La movilización del ángulo consiste en la división de los ligamentos esplenocólico y frenocólico, el ligamento gastrocólico y finalmente el pancreaticocólico. Se liga la VMI en su nacimiento en el borde inferior del páncreas, maniobra que agrega una movilización de 10 a 12 cm,

Abordaje lateral: se moviliza el colon descendente en su cara lateral separándolo de la fascia de Gerota hasta el ángulo, se realiza una liberación lateral de sus adherencias al bazo y luego se accede a la transcavidad de los epiplones próximo a la cola del páncreas. Se separa el epiplón mayor del colon transversal. Este abordaje presenta mayor riesgo de hemorragia y aumenta el tiempo operatorio por lo que no debería ser la primera opción.

Abordaje medial: se accede a la VMI separando el colon descendente de la fascia de Gerota hacia craneal. Cerca del borde anterior del páncreas se accede a la transcavidad de los epiplones y se completa la movilización hacia medial. Se secciona la vena en el borde inferior del páncreas, se separa el epiplón mayor del colon transversal hacia lateral. Éste abordaje se asocia a mayor dificultad en los pacientes obesos y aquellos con antecedente de pancreatitis. El 10% de los pacientes presenta una arteria accesoria (arteria de Moskowitz) que une la arteria cólica media con la cólica izquierda, lo que dificulta la disección y aumenta el riesgo de sangrado.

Abordaje anterior: se ingresa a la transcavidad de los epiplones entre el epiplón mayor cranealmente y el colon transversal caudalmente, continuando la disección hacia el borde lateral izquierdo hasta lograr el descenso del ángulo y del colon descendente.

Consejo 1 – Para el descenso del ángulo esplénico se recomienda luego de la ligadura de la vena mesentérica inferior continuar por dicho plano hacia craneal conservando el borde inferior del páncreas, con el colon hacia arriba y el retroperitoneo por debajo del plano de disección. Luego por el borde inferior del plano coloepiploico abordar la transcavidad hacia la izquierda hasta la pared lateral y de allí completar el descenso. De ese modo, en general no será necesario siquiera ver o disecar el bazo.

Consejo 2 – Tanto la vía medial como la lateral pueden ser abordajes complejos en los pacientes obesos o con dificultad para identificar los planos embriológicos.

- Sección del mesorrecto y recto distal

Luego de identificados los elementos del retroperitoneo y realizada la sección vascular, se procede a la disección del mesorrecto. En las colectomías izquierdas se limita a una disección parcial del mismo, en general con la sección del recto en la unión rectosigmoidea a nivel o por debajo del promontorio sacro. Para la sección del mesorrecto se sugiere utilizar alguna plataforma de energía (sellador vascular, bisturí armónico) para que resulte exangüe. Es importante liberar el recto en forma circunferencial para evitar la fijación de algún sector del mismo y las complicaciones o dificultades al momento de la anastomosis circular. La sección rectal se realiza con un dispositivo de sutura lineal recta o reticulada según la altura. En general la sección rectal se completa con 1 a 2 disparos de sutura lineal. No suele ser imprescindible el uso de suturas curvas cortantes, que se reservan para las resecciones bajas del recto.

Consejo – Liberar el recto con una correcta disección periférica o circunferencial. Esto evita tracciones que pueden favorecer desgarrar o sangrado durante la colocación de la anastomosis circular.

- Extracción de la pieza operatoria

La extracción de la pieza puede realizarse mediante una incisión oblicua del lado izquierdo, una mediana (ampliación del trócar del ombligo) o la de Pfannenstiel. Cada una tiene sus ventajas y desventajas y son indicadas por el cirujano en cada caso en forma personalizada. De ser posible se coloca un protector de herida hermético para poder reconstituir el neoperitoneo.

Luego de la sección y extracción de la pieza se coloca el yunque de la sutura circular, se reintroduce el colon y se restituye el neoperitoneo, cerrando la herida o cerrando el protector de la herida.

En el caso de realizar una anastomosis intracorpórea, se sugiere retirar la pieza con bolsa intracorpórea a través de las incisiones sugeridas o de orificios naturales.

- Anastomosis, lavado rectal y prueba de hermeticidad

La anastomosis colorrectal para una colectomía izquierda es término-terminal con sutura mecánica circular. Luego de la anastomosis y previa prueba de filtración, se coloca un clamp proximal y es aconsejable realizar un lavado con solución citotóxica, iodada, o un profuso lavado transanastomótico. Luego de completar el lavado rectal distal se realiza el control de hermeticidad de la anastomosis y de los posibles sitios de sangrado subclínico, mediante sonda, rectoscopia rígida o endoscopio flexible.

- Fluoresceína

Como fue descripto en el respectivo capítulo sobre cirugía guiada por fluoresceína, recientemente se introdujo su uso para el control de la perfusión e identificación del sitio adecuado para la sección proximal del colon a reseccionar luego de la sección vascular. Este paso se hace inmediatamente previo a la sección intestinal. La evidencia reciente indica que su aplicación disminuye significativamente el índice de dehiscencias anastomóticas. Puede usarse esta tecnología por vía endoscópica para el control de la anastomosis colorrectal una vez realizada.

- Cierre de la brecha

El cierre de la brecha de resección puede realizarse con puntos de material reabsorbible. Sin embargo, no está demostrado que sea necesario para las colectomías izquierdas.

- Drenajes y cierre de la herida

De acuerdo a las normativas ERAS, no hay necesidad de colocar drenajes en las colectomías izquierdas. Podría considerarse su colocación según la patología asociada, por colecciones asociadas, peritonitis o riesgo elevado de dehiscencia. El cierre de las heridas de los trócares de 5 mm solo es necesario en la piel. En el caso de los trócares ≥ 10 mm se sugiere cerrar el plano aponeurótico con Endoclose®, o similar, y luego la piel. El cierre de la herida del sitio de extracción del espécimen es por planos, previo lavado con soluciones citotóxicas.

Consejo – No drenar rutinariamente. Cerrar siempre los orificios de los trócares ≥ 10 mm.

- Necesidad de ostomía de protección

La protección de la anastomosis con una colostomía transversa o una ileostomía en asa, transitorias, se sugiere ante la presencia de eventos relacionados con:

Paciente con riesgo quirúrgico elevado, comorbilidades, sepsis, eventos cardiovasculares intraoperatorios, mal estado general, etc.

Patología de base: peritonitis purulenta difusa asociada, peritonitis fecal, isquemia intestinal

Anastomosis con prueba neumática positiva, falla mecánica de los elementos de la anastomosis, duda de posible isquemia de los cabos.

TUMORES DEL ÁNGULO ESPLÉNICO

En el ángulo esplénico se localizan el 8% de los tumores del colon, los que en general se asocian a un peor pronóstico porque suelen diagnosticarse en estadios avanzados con invasión linfática y en ocasiones con obstrucción del colon. Anatómicamente, este ángulo se ubica en posición más craneal y posterior, y es más agudo que el ángulo hepático. Se relaciona por detrás con el polo inferior del riñón izquierdo y por delante con la curvatura mayor del estómago. Está fijado al diafragma y la pared lateral del abdomen y al polo inferior del bazo y la cola del páncreas por el ligamento frenocólico. El flujo sanguíneo es muy variable, aunque normalmente la irrigación depende de la arteria cólica izquierda, en hasta el 10% de los casos es a través de la rama izquierda de la arteria cólica media. Dado que hasta en el 20% de los casos la arteria cólica media está ausente, se ha descripto una arteria cólica media accesoria que surge de la arteria mesentérica superior. Debido a la gran variabilidad de la anatomía vascular que se asocia a una gran variación en la disposición de los ganglios linfáticos, no existe un abordaje quirúrgico estandarizado del ángulo esplénico. Para algunos autores la disección ganglionar debería incluir la rama izquierda de la arteria cólica media y la raíz de la VMI. En los tumores localizados en la parte proximal del colon descendente debería realizarse la sección a nivel de la arteria cólica izquierda y en la raíz de la VMI. En aquellos que se encuentran en el ángulo propiamente dicho es necesario ligar las arterias cólica media e izquierda.

Se han descripto cuatro tipos de resecciones:

- **Hemicolectomía derecha ampliada:** resección del colon derecho, transverso y parte del descendente, ligando los vasos cólicos derechos, medios e izquierdos, con una anastomosis ileocólica.
- **Hemicolectomía izquierda ampliada:** resección del tercio izquierdo del colon transverso hasta la unión rectosigmoidea, ligando los vasos mesentéricos inferiores y la rama izquierda de la cólica media.
- **Resección segmentaria:** sección de la porción distal de colon transverso y la primera parte del descendente, ligando la rama izquierda de los vasos cólicos medios, los vasos cólicos izquierdos y la VMI.
- **Resección extendida:** se indican en los tumores de gran tamaño avanzados localmente, con metástasis ganglionar regional, compromiso vascular, dilatación del colon proximal, o compromiso de los órganos adyacentes, donde también está indicada la resección *en bloc*.

El tipo de resección de los tumores del ángulo esplénico permanece aún en debate y es actualmente objeto de estudio.³ Los tópicos en controversia incluyen el tipo de linfadenectomía necesaria para obtener el mayor rescate ganglionar y el sitio de drenaje linfático del tumor. La evidencia acumulada hasta el momento no reporta diferencias significativas en cuanto a la calidad oncológica y los resultados a corto plazo entre las resecciones segmentarias y resecciones extendidas.⁴

- Movilización del ángulo esplénico

La movilización del ángulo esplénico es fundamental tanto para abordar los tumores del ángulo, como para asegurar una liberación completa del colon izquierdo para lograr una anastomosis libre de tensión y bien vascularizada. No hay consenso con respecto a si debe realizarse en forma sistemática o selectiva y eso varía de acuerdo a cada grupo. Se considera un momento desafiante de la técnica quirúrgica dado que aumenta el tiempo operatorio, se asocia a la posibilidad de lesión de los órganos adyacentes y en general es causa principal de sangrado intraoperatorio. La técnica del descenso del ángulo ha sido descripta previamente.

TUMORES DEL COLON TRANSVERSO

Para el tratamiento de los tumores del colon transversal se acepta la colectomía segmentaria con buenos márgenes de seguridad proximal y distal, más la linfadenectomía correspondiente a la arteria nutricia próxima al sitio del tumor. La gran variabilidad de la anatomía vascular a este nivel hace que sea muy variable el tipo de ligadura vascular a realizar. En el caso de estar comprometido o firmemente adherido al tumor el epiplón mayor se aconseja la omentectomía *en bloc*.

En un tumor del colon transversal proximal y medio la indicación es una colectomía transversal segmentaria, o bien una colectomía derecha extendida, según preferencia del cirujano. En la misma se incluye la resección del pedículo linfocascular correspondiente a la rama izquierda de los vasos cólicos medios.

En el cáncer del colon transversal distal, proximal al ángulo esplénico, la irrigación y el drenaje linfático que se debe extirpar corresponde al menos a la rama izquierda de la cólica media y distalmente a los vasos cólicos izquierdos. Habitualmente se ligan los vasos cólicos medios en su totalidad para permitir la anastomosis entre la porción proximal del colon transversal y el sigmoide proximal.

Los tumores malignos que surgen del colon transversal medio pueden ser extirpados con una colectomía transversal solamente. Se inicia la disección abriendo la trascavidad de los epiplones, dividiendo el ligamento gastrocólico por de-

bajo de la arcada gastroepiploica. En el caso de que exista tensión para la anastomosis, posteriormente se liberan los ángulos hepático y esplénico. Esta maniobra puede evitarse de existir un colon en guirnalda. Finalmente, se extirpan los terrenos linfovascuales de los vasos cólicos medios, dejando como cabo proximal el colon cercano al ángulo hepático con irrigación proporcionada por los ramos terminales de la cólica derecha. Distalmente se incluye la rama ascendente de la cólica izquierda. El tránsito intestinal se restablece preferentemente con una anastomosis termino-terminal.

COLECTOMÍA SUBTOTAL

El abordaje puede ser mininvasivo, o bien por vía convencional a través de una laparotomía mediana supraumbilical amplia. En el caso de la vía convencional, la disección colónica se inicia en el ciego. Luego de la movilización del colon y de sus ángulos esplénico y hepático se llevan a cabo las ligaduras vasculares.

En el abordaje laparoscópico, se coloca al paciente en posición de Lloyd-Davis (litotomía modificada) con protectores en las extremidades. Se colocan de cinco a seis trócares (por lo general cuatro de 10 mm y uno o dos de 5 mm), distribuidos en los cuatro cuadrantes abdominales. El control vascular lo llevamos a cabo mediante Ligasure® (Ligasure Atlas; Valleylab, Boulder, CO), o bisturí armónico (Harmonic Shears; Ethicon, Cincinnati, OH). El abordaje pasó por diferentes etapas hasta determinar que el menor tiempo operatorio se logra mediante la ligadura de los pedículos vasculares en primera instancia y la posterior liberación y decolamiento de todos los segmentos del colon, siendo variable según los distintos grupos de trabajo el inicio por el colon derecho seguido del transversal e izquierdo, o bien de distal a proximal.

El epiplón puede ser separado del colon transversal y dejado como dependencia de la curvatura mayor del estómago. Habitualmente nos resulta más efectivo seccionar el ligamento gastrocólico y eliminar el epiplón junto con la pieza colónica. En los tumores sincrónicos la resección colónica se realiza de acuerdo a los principios de la resección oncológica. Si se decide no realizar anastomosis, el ileon terminal se exterioriza como ileostomía terminal a lo Brooke en la fosa iliaca derecha y el rectosigma seccionado puede tratarse de varias formas:

- Exteriorización como fístula mucosa suprapúbica en el borde inferior de la incisión (patología benigna de urgencia).
- Cierre del muñón sigmoideo dejándolo supraaponeurótico subdérmico.
- Cierre del recto superior abandonándolo en la cavidad abdominal (tipo Hartmann).

Estas dos últimas opciones evitan la descarga continua de moco y sangre que se producen con la fístula mucosa. Su principal desventaja es el riesgo de dehiscencia que, por supuesto, es de suma gravedad si se ha dejado el colon cerrado en la cavidad, mientras que no sucede lo mismo si se lo coloca subdérmico. En este caso, si ocurre una dehiscencia del muñón es suficiente la apertura de la piel, mientras que si quedó cerrado en la cavidad peritoneal se impone una laparotomía de urgencia. En el resto de los casos, la continuidad intestinal se restablece mediante anastomosis ileorrectal manual o mecánica término-terminal o latero-terminal.

En la laparoscopia se secciona primero el extremo distal de forma intracorpórea mediante una grapadora laparoscópica (EndoGIA®; US Surgical, Norwalk, CT). Para poder efectuar la sección intestinal proximal se realiza una pequeña incisión en el cuadrante abdominal inferior derecho sobre la herida del trócar de 10 mm y con una grapadora lineal (GIA®; Ethicon, Cincinnati, OH) se secciona el íleon terminal. Luego se introduce el yunque de la grapadora circular (EEA Stapler®; Ethicon, Cincinnati, OH) en el extremo proximal a ser anastomosado y se asegura con una jareta de material no absorbible (Prolene®; Ethicon, Cincinnati, OH), completando la anastomosis ileorrectal término-terminal o mejor latero-terminal.

REFERENCIAS

1. Patrón Uriburu JC. Cáncer del colon. Tratamiento quirúrgico. En: Lumi CM, Bianchi R, Canelas A, Collia Ávila K, Farina PA, Laporte M, Mattacheo AE, Pastore RLO, eds. *Enfermedades del colon, recto y ano*. Buenos Aires: Sociedad Argentina de Coloproctología; 2023:676-86.
2. Shinto E, Hida J-I, Kobayashi H, et al. Prominent information of N3 positive in stage III colorectal cancer removed by D3 dissection: retrospective analysis of 6866 patients from a multi-institutional database in Japan. *Dis Colon Rectum*. 2018;61:447-53.
3. Martínez-Pérez A, Brunetti F, Vitali GC, et al. Surgical treatment of colon cancer of the splenic flexure: a systematic review and meta-analysis. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2017;27:318-27.
4. Benlice C, Parvaiz A, Baca B, et al. Standardization of the definition and surgical management of splenic flexure carcinoma by an international expert consensus using the Delphi technique: room for improvement? *Dis Colon Rectum*. 2023;66:805-15.

CAPÍTULO 12

Situaciones especiales

En este apartado se abordarán los tumores sincrónicos, los que se presentan durante el embarazo y los que se presentan como tumores localmente avanzados. Los tumores con complicación obstructiva, perforativa o hemorrágica serán tratados en el capítulo 13.

Tumores sincrónicos

Se define como cáncer del colon sincrónico a aquel que se diagnostica al mismo momento del cáncer principal, o dentro de los 12 meses del diagnóstico del tumor primario. Es diferente desde el punto de vista histológico y de la estadificación, entendiéndose que el más avanzado es el tumor primario. Si el segundo tumor se presenta luego de los 12 meses del primario se lo considera un tumor metacrónico.

Los tumores sincrónicos también se mencionan en la literatura como tumores dobles, gemelos, o primarios múltiples. Sin embargo, los tumores primarios múltiples son aquellos que afectan simultáneamente a más de un órgano y pueden o no estar comprendidos en los síndromes de neoplasias endocrinas múltiples.

La incidencia de los tumores sincrónicos del colon es de aproximadamente el 4-5% y están asociados a una disminución de la SG. Cuando se ubican en el mismo segmento del colon se resecan mediante una colectomía segmentaria o reglada, mientras aquellos que están en diferentes segmentos pueden ser tratados con dos resecciones segmentarias o una colectomía subtotal. Evidencia 1B.¹ A pesar de que la resección extendida podría no estar asociada a un aumento de la morbilidad, no ha probado tener beneficios y sus resultados funcionales afectan significativamente la calidad de vida.¹

En los tumores del colon asociados a una enfermedad colónica como la colitis ulcerosa, o a síndromes hereditarios, la extensión de la resección debe considerar dicha afección. Como se ha advertido con anterioridad, tanto los cánceres hereditarios, como los asociados a enfermedad inflamatoria, son tópicos para ser tratados en un relato en sí mismo.

Cáncer del colon en el embarazo

El cáncer del colon durante el embarazo constituye un desafío diagnóstico. Dado que la edad del embarazo es cada vez más tardía, la incidencia está en aumento y es aproxi-

madamente de 1/13000. Los síntomas son inespecíficos y similares a algunos que intercurrentes durante la gestación. Habitualmente se presenta en estadio más avanzado que en las mujeres no gestantes, sin embargo la supervivencia parece ser similar. La colonoscopia durante el embarazo es segura, particularmente luego del segundo trimestre. No existen guías de recomendación para el tratamiento o seguimiento.

Un equipo multidisciplinario debe considerar en cada caso los factores de riesgo, el método de estadificación, el tipo de tratamiento oncológico, los riesgos de la terapia sobre el embrión o feto, el pronóstico de la madre y la urgencia para iniciar el tratamiento.

En el CCR avanzado diagnosticado durante el segundo o tercer trimestre del embarazo, una publicación reciente recomienda iniciar 5fluoruracilo y oxaliplatino siguiendo el esquema FOLFOX con el objetivo de llevar el embarazo a término al menos a 37 semanas.^{2,3} Aunque la evidencia se limita a reporte de casos, el riesgo de prematuridad es mayor al riesgo de exposición a la quimioterapia previa al nacimiento. Existe tendencia y evidencia reciente en múltiples estudios de cohorte de una mejoría en la evolución, sin un incremento de anomalías neonatales, infantiles o adolescentes debido a la exposición del feto a la quimioterapia prenatal.^{2,3} En estos casos, son dos vidas las que se deben considerar y por eso la decisión de la conducta es compleja y debe ser multidisciplinaria. En el caso *Dobbs vs. Jackson Women Health Association*, la Corte Suprema de EEUU en 2022 falló que cada paciente en asociación con su oncólogo debe tener la capacidad de lograr todas las opciones posibles de tratamiento para alcanzar el éxito terapéutico.⁴

El tratamiento debe ser individualizado por objetivos, trimestre y decisión compartida con la paciente. Mientras que operar o aplazar la cirugía es posible en cualquier periodo, la quimioterapia está contraindicada en el primer trimestre. El nacimiento anticipado es posible sólo después de las 24 semanas, en tanto la finalización del embarazo depende de las leyes propias durante los dos primeros trimestres y está contraindicado en el tercero (Tabla 12.1).^{2,3}

Tumores avanzados del colon

El término de cáncer del colon localmente avanzado se refiere a los tumores infiltrantes, adheridos o no a estructuras

vecinas, sin diseminación a distancia. Se debe a la invasión local por crecimiento del tumor, la formación de adherencias, o la presencia de una perforación local o una fístula.¹

Los tumores T4 se dividen en dos grupos según el TNM, AJCC⁵:

T4a: invade la superficie del peritoneo visceral

T4b: invade un órgano o estructura adyacente.

Corresponden a: EIIB (T4aN0), EIIC (T4bN0), EIIIB (T4aN1/N1c) y EIIC (T4aN2a; T4aN2b; T4bN1-2)

Resección de los tumores del colon T4

Los tumores T4 tienen una incidencia del 5 al 15% y son resecables del 21 al 43%.⁶

En los tumores adheridos o que invaden órganos adyacentes se recomienda la resección *en bloc* y lograr márgenes negativos si el tratamiento es con intención curativa. Evidencia 1B.¹

Las adherencias entre los tumores de colon y los órganos vecinos no deben ser seccionadas ya que durante su análisis histológico se ha demostrado que presentan células malignas en el 34 al 84% de los casos.⁷⁻⁹

La presencia de márgenes positivos empeora significativamente la evolución, en cuanto a la progresión, SG y SLE, con aumento del índice de recurrencia local.⁹⁻¹¹

En los grupos entrenados, tanto la cirugía laparoscópica como la robótica permiten realizar una resección *en bloc* en forma adecuada en casos seleccionados.¹²

Resecciones extendidas

El objetivo del tratamiento quirúrgico es la resección radical del cáncer del colon localmente avanzado. En las resecciones R0 se ha reportado una recurrencia del 19%, mientras que en la resección con margen positivo microscópico o R1 la recidiva asciende al 56%. La supervivencia a 5 años es del 60% en resecciones R0 y 25% en R1. La tasa de resección R0 varía entre el 65 y 75% para los T4a y disminuye al 50% en los T4b.^{7,8,11}

La existencia de metástasis a distancia no contraindica la resección extendida, siempre y cuando pueda lograrse una resección R0. En el caso de metástasis irresecables, la resección paliativa del colon se indica en los pacientes altamente sintomáticos y/o para evitar las complicaciones del tumor

primario (principalmente obstrucción).

La resección de la pared abdominal y partes blandas requiere de la reparación posterior con o sin malla protésica. La invasión de los grandes vasos contraindica la resección.¹

Si hay compromiso renal o ureteral debe evaluarse la realización de una nefrectomía al igual que la resección del uréter y su reparación posterior. La invasión de la vejiga requiere una cistectomía parcial o total, con o sin la construcción de una neovejiga. Cuando está invadido el intestino delgado, otro segmento del colon, o los anexos, se indica la resección *en bloc*.

El compromiso del estómago, vesícula biliar, bazo y/o páncreas distal no contraindica la resección *en bloc*, a excepción de la invasión del pedículo hepático o vasos mayores. La invasión del duodeno puede ser resuelta en forma parcial o requerir una duodenopancreatectomía en casos muy seleccionados.

La morbilidad postoperatoria es variable y depende del tipo de resección multivisceral, oscila entre el 20 y el 60%. Similar situación ocurre con la mortalidad, que varía entre el 3 y el 17% dependiendo del tratamiento realizado. La supervivencia a 5 años en los tumores T4aN0 es del 79%, en los T4bN0 del 58,4% y se reduce al 40- 54% en los T4a N positivo y al 15-38% en los T4b N positivo.^{1,8,13}

Cirugía laparoscópica en los tumores avanzados

Según la evidencia existente, la factibilidad de la cirugía laparoscópica en los tumores avanzados es alta en los centros con cirujanos entrenados. Se han publicado resultados similares a la cirugía convencional respecto a número de ganglios resecados, morbilidad, mortalidad, índice de resecciones R0, recurrencia y supervivencia, con un índice de conversión del 7 al 21%.^{6,14,15}

En los tumores T4, la cirugía laparoscópica tiene mayor tiempo operatorio, menor pérdida de sangre y menor estadía hospitalaria, con una conversión del 8,2%. Se ha reportado ausencia de diferencias significativas en mortalidad, recurrencia y SG en las resecciones R0 entre la cirugía laparoscópica y convencional, con un seguimiento de 40 meses.^{16,17}

Ooforectomía

La ooforectomía se recomienda ante ovarios o anexos macroscópicamente sospechosos o comprometidos por ex-

Tabla 12.1. Tratamiento del cáncer del colon según el trimestre de embarazo.

Trimestre	Cirugía	Quimioterapia	Aplazar	Nacimiento anticipado	Fin del embarazo
1	Posible	Contraindicado	Posible	Contraindicado	Posible según leyes propias
2	Posible	Posible	Posible	Posible ≥ 24 semanas	Posible según leyes propia
3	Posible	Posible	Posible	Posible	Contraindicado

Adaptada de Cairl N, Shanker B.²

tensión contigua del tumor. En cambio, la ooforectomía profiláctica de rutina no está recomendada. Evidencia IC.¹ Sin embargo, en las pacientes con riesgo de cáncer hereditario la ooforectomía profiláctica debe considerarse en mujeres posmenopáusicas luego de la evaluación individual del riesgo.

En las pacientes con sospecha o compromiso comprobado del ovario, la ooforectomía se ha asociado a beneficio en la supervivencia y en estos casos se indica la resección bilateral.¹⁸

REFERENCIAS

1. Vogel JD, Felder SI, Bhama AR, et al. The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the management of colon cancer. *Dis Colon Rectum*. 2022;65:148–77.
2. Cairl NS, Shanker B-A. Colon cancer and the pregnant patient. *Dis Colon Rectum*. 2024;67:355–57.
3. Van Loon K. Expert commentary on colon cancer and the pregnant patient. *Dis Colon Rectum*. 2024;67:358.
4. ASCO. ASCO Statement on Supreme Court Decision in Dobbs v. Jackson Women's Health. *ASCO in action*. Available from: <https://society.asco.org/news-initiatives/policy-news-analysis/asco-statement-supreme-court-decision-dobbs-v-jackson-womens>. 2022. Accessed October 22, 2024.
5. Amin MB, Edge SB, Greene FL, et al. *AJCC Cancer Staging Manual*. Springer; 2018.
6. deAngelis N, Vitali GC, Brunetti F, et al. Laparoscopic vs. open surgery for T4 colon cancer: A propensity score analysis. *Int J Colorectal Dis*. 2016;31:1785–97.
7. Eveno C, Lefevre JH, Svrcek M, et al. Oncologic results after multivisceral resection of clinical T4 tumors. *Surgery*. 2014;156:669–75.
8. Lehnert T, Methner M, Pollok A, et al. Multivisceral resection for locally advanced primary colon and rectal cancer: an analysis of prognostic factors in 201 patients. *Ann Surg*. 2002;235:217–25.
9. Amri R, Bordeianou LG, Sylla P, et al. Association of radial margin positivity with colon cancer. *JAMA Surg*. 2015;150:890–98.
10. Goffredo P, Zhou P, Ginader T, et al. Positive circumferential resection margins following locally advanced colon cancer surgery: Risk factors and survival impact. *J Surg Oncol*. 2020;121:538–46.
11. Khan MAS, Hakeem AR, Scott N, et al. Significance of R1 resection margin in colon cancer resections in the modern era. *Colorectal Dis*. 2015;17:943–53.
12. Crolla RMPH, Tersteeg JJC, van der Schelling GP, et al. Robot-assisted laparoscopic resection of clinical T4b tumours of distal sigmoid and rectum: initial results. *Surg Endosc*. 2018;32:4571–78.
13. Willaert W, Ceelen W. Extent of surgery in cancer of the colon: is more better? *World J Gastroenterol*. 2015;21:132–38.
14. Elnahas A, Sunil S, Jackson TD, et al. Laparoscopic versus open surgery for T4 colon cancer: evaluation of margin status. *Surg Endosc*. 2016;30:1491–96.
15. Liu Z-H, Wang N, Wang F-Q, et al. Oncological outcomes of laparoscopic versus open surgery in pT4 colon cancers: A systematic review and meta-analysis. *Int J Surg*. 2018;56:221–33.
16. Park JH, Park H-C, Park SC, et al. Laparoscopic approach for left-sided T4 colon cancer is a safe and feasible procedure, compared to open surgery. *Surg Endosc*. 2019;33:2843–49.
17. Yang X, Zhong M-E, Xiao Y, et al. Laparoscopic vs open resection of pT4 colon cancer: a propensity score analysis of 94 patients. *Colorectal Dis*. 2018;20:O316–25.
18. Lee SJ, Lee J, Lim HY, et al. Survival benefit from ovarian metastatectomy in colorectal cancer patients with ovarian metastasis: a retrospective analysis. *Cancer Chemother Pharmacol*. 2010;66:229–35.

CAPÍTULO 13

Complicaciones del cáncer del colon

En 2016 la Asociación de Coloproctología de Gran Bretaña e Irlanda (ACPGBI) emitió un documento conjunto con la Asociación de Cirujanos del Tracto Gastrointestinal y la Asociación de Cirujanos de Gran Bretaña e Irlanda sobre el futuro de la emergencia en cirugía. Este documento fue seguido por una publicación en el 2018 del Real Colegio de Cirujanos de Inglaterra sobre el alto riesgo en cirugía general, elevando el estándar.^{1,2}

Publicaciones recientes han demostrado que los resultados de los pacientes con patología aguda del colon y recto son mejores cuando son tratados por especialistas en cirugía colorrectal. Una auditoría nacional sobre laparotomías publicada en 2017 reveló que casi el 50% de todas las laparotomías de emergencia son realizadas por alguna patología colorrectal.³

La presentación de urgencia del CCR puede ocurrir como un evento inicial que establezca el diagnóstico, durante el curso de la enfermedad como consecuencia de algún tipo de tratamiento, o como un evento al final de la vida. La emergencia por CCR representa el 20% de los casos en la mayoría de las publicaciones. La forma de presentación principal es la obstrucción (hasta el 80%), seguida por la perforación (20%) y menos comúnmente por el sangrado.⁴

La cirugía de emergencia está asociada con una peor evolución, alto niveles de morbimortalidad y reducción de la SG. Esto podría deberse a la asociación de la presentación de emergencia con la edad elevada, peor estado socioeconómico, comorbilidades, mayor estadio de la enfermedad y menos tratamientos con intención curativa.

Los objetivos del tratamiento en estas situaciones incluyen evitar el impacto negativo de las complicaciones (sepsis, óbito), lograr el mejor control posible del tumor y asegurar una rápida recuperación para poder iniciar el tratamiento sistémico.

La mortalidad perioperatoria de la cirugía de emergencia continúa en reducción en los países de la Unión Europea. No obstante, en el Reino Unido la mortalidad a 90 días luego de la cirugía de emergencia por CCR es aproximadamente seis veces mayor que la de la cirugía electiva (11,5 vs. 2%).²

Obstrucción por cáncer del colon

Diagnóstico

Las modalidades diagnósticas de la obstrucción por CCR

incluyen la realización de una radiografía directa del abdomen, ecografía y tomografía computada abdominopélvica con contraste. Sin embargo, la realización de una radiografía puede llevar a la demora en la toma de decisiones, como la de realizar una tomografía que establezca el diagnóstico definitivo, además de la estadificación local y a distancia de la enfermedad, lo que favorece la táctica quirúrgica. Cuando la tomografía no es concluyente, en algunos pacientes estables en quienes la obstrucción no es advertida, la colonoscopia puede ser de ayuda para el diagnóstico etiológico al posibilitar la biopsia, o bien para el tratamiento por medio de una endoprótesis. Sin embargo, no es mandatoria cuando el diagnóstico es concluyente y el tratamiento quirúrgico se establece como plan inicial.^{2,4}

Recomendación: para el diagnóstico de obstrucción por cáncer del colon, la tomografía computada abdominopélvica es la modalidad de elección. Evidencia 3B.⁴

Tratamiento con endoprótesis

Las guías internacionales establecen que el tratamiento con prótesis metálicas autoexpansibles es la modalidad de elección para la obstrucción por cáncer del colon, debido a que disminuye la tasa de ostomías, la estadía hospitalaria, la mortalidad intrahospitalaria, el índice de admisión a la unidad de cuidados intensivos y el tiempo de inicio de la quimioterapia.^{1,5}

El uso de endoprótesis como puente para la cirugía tiene beneficios a corto plazo. Permite el manejo de la emergencia aliviando la obstrucción mecánica, mejorando la condición clínica del paciente y permitiendo una correcta estadificación y planificación del tratamiento definitivo. La táctica de elección debería ser una resección temprana planificada con mayor posibilidad de cirugía laparoscópica y anastomosis primaria y menores tasas de ostomía y morbimortalidad.^{6,7}

El uso de endoprótesis se ha incrementado debido a una menor morbimortalidad inmediata comparada con la cirugía de emergencia. El índice de éxito a corto plazo oscila entre el 80 y 90%.^{8,9} El éxito tiende a ser mayor en las endoprótesis colocadas como puente a la cirugía vs. las paliativas.^{10,11} La auditoría colorrectal holandesa, demostró un éxito en la colocación del 87,4% y un éxito clínico del 79,7%.¹²

El uso de endoprótesis está contraindicado en presencia de

perforación o peritonitis. Esto afecta particularmente al grupo de pacientes con terapia antiangiogénica con bevacizumab, en quienes es mayor el riesgo de perforación durante el tratamiento. Este riesgo no parece estar incrementado en los pacientes con otros agentes terapéuticos como el cetuximab.¹²⁻¹⁵

La endoprótesis puede también ser utilizada en los pacientes con obstrucción colónica por enfermedad maligna extraluminal y carcinomatosis peritoneal, aunque con un menor índice de éxito, mayor dificultad técnica y mayor índice de complicaciones.

Recomendación: la prótesis metálica autoexpansible para el tratamiento de la obstrucción por cáncer del colon, puede ser utilizada para la paliación y como puente para la cirugía. Evidencia IA

Recomendación: la prótesis metálica autoexpansible no debe ser utilizada en presencia de perforación, peritonitis, o toxicidad sistémica y está relativamente contraindicada en los pacientes tratados con agentes antiangiogénicos. Evidencia IIIC²

Riesgos técnicos

Existe un debate respecto a la recurrencia y peor supervivencia secundarias a la colocación de las endoprótesis, debido a la diseminación celular tumoral y las perforaciones. Algunos estudios randomizados han demostrado una peor evolución oncológica con un aumento de la mortalidad. Otros estudios reportaron aumento de la recurrencia en este grupo de pacientes. Las guías no recomiendan su uso rutinario, reservándolo para los pacientes con enfermedad metastásica o con mal estado general y alto riesgo de mortalidad operatoria. Existe una amplia variación entre las diferentes guías de recomendación, seleccionando este tratamiento como terapéutica individualizada para cada paciente.²⁻⁴

Un metaanálisis reciente sobre estudios randomizados y controlados comparó la endoprótesis con la cirugía de urgencia y encontró un riesgo mayor de recurrencia global en la rama de la endoprótesis (37 vs, 25,9%).¹⁶ Un estudio retrospectivo y dos revisiones sistemáticas encontraron una evolución oncológica a cinco años equivalente.¹⁷ La auditoría holandesa colorrectal demostró resultados oncológicos a 3 años equivalentes en los pacientes con obstrucción por cáncer del colon izquierdo, dado que la rama con endoprótesis tuvo un mayor índice de perforación, mayor recurrencia, (18 vs. 11%; $p=0,432$), peor SLE a 3 años (49 vs. 59,6%; $p=0,717$) y peor SG (61 vs. 75,1%; $p=0,529$), pero en ningún caso hubo significación estadística.¹⁸

No se recomienda la dilatación con balón previo a la colocación de la endoprótesis debido a que podría ocasionar peores resultados oncológicos secundarios a la perforación.²

Recomendación: la endoprótesis metálica autoexpansible parece ser oncológicamente tan segura como la cirugía de emergencia. La recurrencia locorregional a 3 y 5 años y la SG

son comparables entre estos dos grupos. El riesgo de perforación por endoprótesis supone un alto riesgo de recurrencia local. Evidencia IA.³

Complicaciones

Las complicaciones secundarias a la colocación de una endoprótesis se reportaron en hasta un 30%, tanto a corto como largo plazo. Las principales complicaciones incluyen perforación (hasta 12%), falla en la colocación, migración y re-estenosis. Menos frecuentes son el dolor, sangrado, tenesmo, fistula, perforación tardía, incontinencia e hipertermia. La re-obstrucción puede ser tratada con la nueva colocación de una endoprótesis.^{19,20}

La perforación por endoprótesis puede ser clínicamente evidente, identificada por la guía de alambre, o silente (microperforación). De acuerdo a las recomendaciones de los grupos de auditoría endoscópica, la incidencia de perforación no debería ser mayor al 10% y la tasa ideal debería ser inferior al 5%. En estudios publicados recientemente oscila entre el 1,6 y el 5%, reflejando el mayor entrenamiento en la técnica.^{21,22,21}

Recomendación: el índice de éxito en la colocación de una endoprótesis por cáncer obstructivo del colon debe superar el 90%. Evidencia IA.²

Paliación

Una revisión Cochrane de 2011 demostró mejores resultados clínicos de la cirugía de emergencia al ser comparada con la endoprótesis en un contexto paliativo.²³

Sin embargo, estudios posteriores han demostrado que la endoprótesis comparada con la cirugía paliativa presenta beneficios significativos en términos de calidad de vida, con reducción del índice de ostomías, estadía hospitalaria, tiempo en unidad de cuidados intensivos, tiempo hasta el inicio de la quimioterapia y morbimortalidad.²⁴ Por ello se ha convertido en la técnica de elección para las obstrucciones del colon izquierdo. En cambio, la colocación de endoprótesis para las obstrucciones del colon derecho es técnicamente más desafiante y la recomendación de su implementación depende del entrenamiento de cada grupo. La ASCRS recomienda considerar la colocación de endoprótesis como tratamiento paliativo para las obstrucciones del lado derecho.⁴

Una colostomía de derivación puede ser una opción a la endoprótesis en los pacientes con obstrucción del colon izquierdo. Un estudio poblacional holandés reciente comparó la ostomía inicial con la endoprótesis descompresiva y demostró que los pacientes ostomizados tendieron a una mayor tasa de resección laparoscópica del segmento del colon obstruido (57 vs. 9%; $p < 0,001$), más anastomosis primaria (88 vs. 41%; $p < 0,01$), menor mortalidad a 90 días (1,7 vs. 7,2%; $p = 0,03$), mejoría significativa en la supervivencia a 3 años

(79 vs. 73%; HR 0,36, IC 95% 0,20-0,65) y menor índice de ostomías permanentes (22 vs. 42%; $p < 0,001$).²⁵

Recomendación: las endoprótesis metálicas autoexpansibles deberían ser el tratamiento de elección en los pacientes en condiciones paliativas, con enfermedad primaria irresecable o metástasis asociadas a la obstrucción del colon. La endoprótesis en este grupo de pacientes está asociada a una mejor calidad de vida, menor estadía hospitalaria y menor índice de ostomía, al ser comparada con la cirugía paliativa. Evidencia IA³

Endoprótesis como puente a la cirugía

La cirugía de emergencia en la obstrucción por cáncer del colon tiene una mayor incidencia de morbilidad y dehiscencia anastomótica al ser comparada con la cirugía electiva. Dichas complicaciones afectan negativamente la evolución oncológica. Las guías internacionales varían ampliamente en la recomendación sobre el uso de la endoprótesis como puente a la cirugía. Asimismo, estos resultados son variables al comparar las opciones de los tumores del lado izquierdo con los del lado derecho. Mientras que las guías del Reino Unido y las Europeas no favorecen el uso de la endoprótesis para el lado derecho, las guías americanas lo recomiendan.⁴

La mayoría de los estudios se enfocan en la obstrucción del lado izquierdo. Los metaanálisis han demostrado que las endoprótesis como puente hacia la cirugía están asociadas a menor morbilidad, menor índice de ostomías, mayor número de anastomosis primaria y similar índice de mortalidad.^{11,14}

Una revisión sistemática sobre obstrucción del lado derecho, al comparar endoprótesis con cirugía ha demostrado menor morbilidad en el primer grupo, pero se advirtió que la mayoría de los estudios revisados fueron retrospectivos.²⁶

Recomendación: existe buena evidencia que apoya el uso de las endoprótesis metálicas autoexpansibles como puente hacia la cirugía definitiva en las obstrucciones malignas del colon distal al ángulo esplénico, particularmente en los pacientes de alto riesgo. La decisión debe ser individualizada entre paciente y médico. Evidencia IA. Dicha recomendación puede aplicarse para las obstrucciones del lado derecho aunque su aplicación práctica está más limitada. Evidencia IIIC.

Tiempo para la cirugía luego de la prótesis

La Sociedad Europea de Endoscopia Gastrointestinal recomienda la cirugía dentro de los 5 a 10 días de la colocación de la endoprótesis, aunque la evidencia actual sea débil.⁹ Con un mayor tiempo de espera, se ha comunicado un aumento de la recurrencia y un 20% de complicaciones como migración y perforación durante ese lapso. Son necesarios más estudios para una conclusión definitiva al respecto.

Recomendación: ante la ausencia de evidencia fuerte parece adecuada la resección quirúrgica inmediatamente luego de la mejoría de las condiciones clínicas del paciente, la estadificación radiológica y la decisión del comité multidisciplinario. Evidencia IV.

Endoprótesis recubiertas

Las prótesis recubiertas están asociadas con un mayor índice de migración en las series retrospectivas. La migración estaría favorecida por la menor incorporación del crecimiento tumoral en la prótesis, lo que resulta en un menor anclaje. La Sociedad Europea de Endoscopia Gastrointestinal y la Asociación Americana de Endoscopia Gastrointestinal no recomiendan este tipo de endoprótesis.^{9,27}

Recomendación: deben utilizarse endoprótesis no cubiertas como puente para la cirugía, debido a su menor migración. En los pacientes en contexto paliativo la evidencia sobre endoprótesis cubiertas vs. no cubiertas no es concluyente. Evidencia IIIB.

Tratamiento quirúrgico

Lavado anterógrado

No existe evidencia relevante para determinar el beneficio de su aplicación en la cirugía de descompresión por un cáncer colónico obstructivo. Según Mattacheo,²⁸ la mejor evidencia surge del estudio de estudio de Lim et al,²⁹ que compara el lavado con la descompresión manual, mostrando diferencia solo en el tiempo del lavado y similares resultados entre ambas estrategias con relación al tiempo de recuperación de la función intestinal, el tiempo de internación, la infección del sitio quirúrgico y la dehiscencia. El lavado anterógrado se realiza a través del orificio apendicular (debe resecarse el apéndice) o de una enterostomía por la que se infunden más de 4 litros de solución fisiológica. La derivación del líquido se realiza a través de una colostomía proximal al tumor, o más comúnmente, a través del colon proximal luego de realizada la sección del tumor. Obviamente, esta técnica es usada únicamente en el abordaje convencional. También ha sido descrito el lavado trans anastomótico a través de un tubo corrugado o por colonoscopia, con un importante aumento del tiempo intraoperatorio y sin ventajas considerables en las variables postoperatorias.

Táctica quirúrgica

En los pacientes con una obstrucción proximal del colon derecho y transversal, que se encuentran estables y tienen bajo riesgo quirúrgico, es razonable y seguro realizar una resección con anastomosis primaria.^{30,31}

La Sociedad Europea de Coloproctología auditó 3208 pacientes encontrando un aumento de las dehiscencias en diferentes tipos de anastomosis mecánicas en este grupo de pacientes, sugiriendo que en este contexto es preferible una anastomosis manual.³²

La incidencia de dehiscencia luego de una hemicolectomía derecha de emergencia por obstrucción varía ampliamente entre 7 y 16,4%, con tendencia a ser mayor en las anastomosis proximales que en las distales. La edad avanzada, la clasificación ASA II-IV y el daño renal preoperatorio son factores asociados con peor evolución postoperatoria en la obstrucción por cáncer del colon. Por ello en los pacientes con pobre riesgo quirúrgico o alto riesgo anastomótico es razonable no realizar anastomosis primaria y considerar la resección e ileostomía.^{33,34}

La cirugía electiva luego de una endoprótesis no afecta negativamente la evolución oncológica y reduce el índice de ostomías.¹⁷

En un metaanálisis de 8 estudios con 444 pacientes (219 prótesis vs. 225 cirugías), se determinó que 7 estudios no demostraron diferencias en el índice de ostomías, 3 estudios randomizados controlados no demostraron diferencias en la mortalidad ni la dehiscencia anastomótica, pero sí en la morbilidad. La endoprótesis no es más ventajosa que la cirugía de emergencia para la obstrucción del colon izquierdo por tumor maligno.³⁴

En los cánceres obstructivos del lado izquierdo existen múltiples opciones, incluyendo resección y anastomosis primaria con o sin ostomía de derivación, o bien una ostomía de desfuncionalización únicamente. En un metaanálisis, no se encontraron diferencias entre la resección en una etapa vs. en dos o tres etapas.³⁵ La resección y anastomosis primaria, una técnica utilizada por muchos años, es segura aun en los pacientes ancianos seleccionados y debería ser la opción de preferencia en los pacientes cuyas condiciones clínicas lo permitan.³¹

De ser posible, la resección segmentaria es preferible a la colectomía subtotal o la colectomía extendida, por sus mejores resultados funcionales.³⁶ La colectomía subtotal debería ser reservada para los casos de daño colónico proximal por una obstrucción distal, o un tumor sincrónico, reseccando una mínima cantidad de íleon distal. La fuga anastomótica varía entre el 2,2 y el 12%.

El ensayo LaCes, que comparó la cirugía convencional con la laparoscópica, demostró que este abordaje es factible, aceptable y seguro con una conversión del 39%.³⁷

La proporción de resecciones laparoscópicas de urgencia o emergencia en el Reino Unido entre 2000 y 2016 osciló entre el 15,1 y el 30,3%, con una conversión de alrededor del 18,7%. Este abordaje estuvo asociado a menor tiempo operatorio, estadía hospitalaria y mortalidad.³⁸

En un estudio reciente publicado por el Dutch Snapshot Research Group,³⁹ entre 2009 y 2016, de 2002 pacientes se eligieron 158 sometidos a una resección laparoscópica por obstrucción de colon izquierdo por cáncer y los compararon con 474 operados por cirugía abierta. Las complicaciones a los 90 días fueron del 26,6 vs. 38,4%, sin diferencias en la mortalidad (5,1 vs. 7,2%). La SG y SLE a 3 años fueron mejores en el grupo de cirugía laparoscópica (81 vs. 69,4% y 68 vs. 52%, respectivamente). Concluyen que la cirugía laparoscópica en el cáncer del colon obstructivo disminuye las complicaciones y aumenta la supervivencia. Este estudio sugiere que la resección laparoscópica de emergencia intencional podría mejorar los resultados a corto y largo plazo en los pacientes con cáncer del colon izquierdo obstructivo en comparación con la resección abierta de emergencia, lo que justifica la confirmación en estudios futuros. Se requiere una selección adecuada de los pacientes pasibles de una resección laparoscópica intencional si se dispone de experiencia relevante del equipo quirúrgico, para evitar la resección abierta de emergencia.

Recomendación: la decisión quirúrgica debe estar basada en las condiciones fisiológicas del paciente, el sitio de la extracción y el estado del colon proximal. En la obstrucción del colon proximal al colon transverso, es preferible la resección y anastomosis primaria, excepto en un paciente marcadamente deteriorado, en quien el tratamiento aceptado es la resección con ostomía terminal y fístula mucosa. En la obstrucción del colon izquierdo distal al colon transverso en los pacientes estables fisiológicamente, la resección y anastomosis primaria es de preferencia. La asociación de comorbilidades y un mal estado general determina la resección con una colostomía terminal. Evidencia IIIB.⁴

Recientemente, se ha demostrado que la obstrucción tumoral del colon transverso puede ser tratada exitosamente con endoprótesis en pacientes seleccionados. El éxito en la colocación de la endoprótesis en el lado derecho oscila entre el 87 y el 96%.⁴⁰

En el National Database Study de Japón sobre 1500 pacientes, compararon la cirugía de emergencia con la endoprótesis como puente para la cirugía y observaron una mayor indicación de cirugía laparoscópica (50 vs. 25%; $p < 0,001$), menor tasa de ostomía (1,7 vs. 5,1%; $p < 0,01$) y disminución del tiempo de internación (13 vs. 15 días; $p < 0,001$).⁴¹

Una revisión sistemática con metaanálisis del año 2022, sobre la colectomía urgente o la endoprótesis como puente para la cirugía para el cáncer del colon derecho obstructivo, demostró que la colocación del *stent* como puente a la cirugía se asoció a una reducción de las complicaciones posoperatorias y la mortalidad comparado con la cirugía de urgencia.⁴²

En un metaanálisis de Veld et al.⁴³ de 18 estudios y 1518 pacientes, se hallaron 13,6% de complicaciones tempranas con el *stent* y 25,5% con la cirugía, mientras que las com-

plicaciones tardías fueron menores con la cirugía (23,2 vs. 9,8%), entre ellas se encontró reobstrucción (16,7%), migración (6,9%) y perforación (5%). Hubo 14,3% de ostomías en el grupo del *stent* y 58,4% en el grupo de cirugía y la mortalidad fue del 3,9 vs. 9,4%, respectivamente.

Algunos estudios sugieren un mejor pronóstico en los pacientes en quienes se reseca el tumor primario en comparación con aquellos tratados con un *stent* sin resección.⁴⁴

En resumen, la endoprótesis:

- Es una opción segura, particularmente para los pacientes muy deteriorados.
- Presenta un índice elevado de complicaciones tempranas y tardías.
- Podría evitar una resección innecesaria.
- Podría tener peor pronóstico que la resección quirúrgica del tumor primario.

Recomendación 1: en los pacientes con obstrucción del colon izquierdo y enfermedad potencialmente curable, la colocación de endoprótesis endoscópica, colectomía más colostomía, o colectomía oncológica con anastomosis primaria debe ser individualizada. Evidencia IB.⁴

Recomendación 2: en los pacientes marcadamente deteriorados, con significativas comorbilidades preexistentes, es razonable realizar una ostomía en asa como único procedimiento. Evidencia IIIC.⁴

Recomendación 3: en los pacientes con obstrucción del colon derecho o del colon transversal con enfermedad curativa, la colectomía inicial con o sin anastomosis, con o sin ostomía de protección o definitiva y/o la descompresión endoscópica con endoprótesis con colectomía inmediatamente posterior, son todas opciones terapéuticas válidas. Evidencia IC.⁴

Perforación por cáncer del colon

La perforación representa entre el 18,6 y el 28,4% del total de las complicaciones por cáncer del colon. Puede ocurrir en el sitio del cáncer (65-92%) y proximal al mismo (3-35%).^{2,4} Estos datos se basan en estudios principalmente retrospectivos, pertenecientes a centros únicos, con su correspondiente sesgo. En estudios poblacionales, del 1,6 al 4,1% del total de cánceres se presentaron con una perforación.^{5,45}

La mortalidad depende del sitio de la perforación. La perforación proximal al sitio tumoral en un colon obstruido conlleva una contaminación peritoneal difusa y un shock séptico, con la mortalidad perioperatoria subsecuente. Una perforación en el sitio tumoral resulta en una contaminación local con un riesgo menor de peritonitis severa, aunque estos datos no cuentan con una evidencia fuerte. La mortalidad está asociada a la edad, las comorbilidades y la enfermedad en EIV. La mortalidad perioperatoria varía ampliamente y se han comunicado cifras tan altas como del 62%.⁴⁶ Sin embar-

go, estudios más recientes han publicado una mortalidad perioperatoria entre 0 y 20%.⁴

La influencia de la perforación sobre la evolución oncológica no ha sido determinada claramente. Existe heterogeneidad según el sitio de la obstrucción, el sitio de la perforación, la cirugía de emergencia, la cirugía inmediata vs. diferida y otros factores que determinan conclusiones confusas.

Se ha publicado un peor pronóstico oncológico en los pacientes con cirugía de emergencia vs. electiva. La peor evolución oncológica estaría relacionada con la mortalidad perioperatoria y la enfermedad oncológica en estadio avanzado.⁴⁷ Sin embargo, otros autores han comunicado una SG a 5 años similar de los pacientes perforados con resección completa comparados con aquellos sin perforación. En estudios más recientes de carácter poblacional, los cánceres perforados localmente tuvieron una recurrencia local más elevada (15,7 vs. 7,8%; $p = 0,0021$) y mayor carcinomatosis peritoneal (13,8 vs. 6,3%; $p = 0,036$), aunque no hubo diferencia en la incidencia de metástasis a distancia (17,7 vs. 18,6%; $p = 0,099$). La perforación fue un factor de riesgo independiente para la recurrencia local y la carcinomatosis peritoneal ($p = 0,004$). Luego de la exclusión de la mortalidad postoperatoria, la perforación no fue un factor pronóstico significativo en el análisis multivariado con relación a la supervivencia ($p = 0,54$).⁴⁸ El registro de CCR Erlangen encontró una menor SLE a 5 años (42,9 vs. 72,8%) y menor SG (47,3 vs. 66,9%) en los pacientes perforados, demostrando que la perforación fue un factor independiente de pronóstico negativo.⁴⁸ También se ha demostrado en el análisis multivariado que aunque los pacientes con cáncer del colon con perforación local tuvieron una SLE significativamente menor que aquellos con cánceres obstructivos no perforados, no hubo diferencia en la SG.⁴⁹

Según la ASCRS, los pacientes con perforación tienden a tener menos anastomosis primarias y tienen mayor morbilidad postoperatoria. Adicionalmente, tienen significativamente menor SG y SLE a 5 años, con mayor riesgo de metástasis peritoneales metacrónicas. Los pacientes con perforación libre tienen peor SG que los pacientes con perforación bloqueada.⁴

Recomendación: los pacientes con cáncer perforado deben ser advertidos de una incidencia más alta de recurrencia local y carcinomatosis peritoneal, pero no de metástasis a distancia. La evolución oncológica a largo plazo de los pacientes tratados de emergencia con intención curativa por obstrucción o perforación es equivalente. Evidencia IIIB⁴

Los objetivos de la cirugía de emergencia por perforación de un cáncer del colon son controlar los impactos negativos inmediatos de la complicación, como la sepsis y el óbito, alcanzar el mejor control local posible del tumor y asegurar una pronta recuperación para iniciar el tratamiento adyuvante sistémico. El tratamiento de preferencia cuando es posible

es la resección oncológica estándar. Debe balancearse la seguridad del paciente con un rápido control local de la sepsis y optimizar el control oncológico de la enfermedad.

En los pacientes con perforación en un sitio proximal al tumor se indica en general una colectomía subtotal, mientras que las perforaciones en el sitio del tumor son factibles de ser tratadas con resecciones segmentarias.

Los pacientes perforados y aquellos con ASA mayor presentan la menor posibilidad de tener una anastomosis primaria. Esto depende de la condición clínica del paciente, el riesgo de la anastomosis y el balance entre el riesgo de fuga anastomótica vs. una ostomía terminal. El riesgo anastomótico en los pacientes con cirugía de emergencia es mayor que en los operados en forma electiva y tiene una incidencia promedio del 15,8%.^{47,48}

La realización de una anastomosis con o sin derivación proximal debe ser considerada en pacientes seleccionados, con mínima contaminación peritoneal, terreno adecuado con tejido sano y estabilidad hemodinámica. El umbral para la realización de un procedimiento en etapas en este contexto es bajo y conlleva el riesgo de que los ostomas realizados en la situación de emergencia habitualmente no sean revertidos. En los pacientes con perforación libre complicada con peritonitis, la resección oncológica con una ostomía terminal debe ser considerada terapéutica.

El uso de la endoprótesis metálica expandible está contraindicado en los pacientes con cáncer del colon perforado.⁹ En la perforación del lado derecho está indicada la colectomía derecha. La realización o no de una anastomosis en estos casos dependerá de las condiciones clínicas del paciente y las condiciones locales intraperitoneales. El riesgo de fuga anastomótica es alto y oscila entre el 14,3 y el 18,1%.^{47,48}

Para los cánceres distales con perforación, de existir buenas condiciones locales y clínicas, la opción de elección debería ser una resección oncológica y anastomosis, con o sin ostomía. Una operación de Hartmann será de preferencia cuando las condiciones del paciente sean inadecuadas. Ante la perforación por diástasis proximal al sitio de la obstrucción tumoral, es necesario realizar la resección oncológica del tumor y el manejo de la perforación proximal mediante una colectomía subtotal. La resección del íleon terminal debe ser mínima, en general menor de 10 cm.

Recomendación: la táctica quirúrgica debe ser individualizada tomando en cuenta factores fisiológicos, comorbilidades y características tumorales. De ser posible, la resección oncológica de elección debe incluir el sitio de la perforación, con o sin anastomosis, con o sin ostomías. En las perforaciones proximales, se impone la resección simultánea del tumor y el manejo de la perforación proximal. Evidencia IIIB.⁴ En el contexto de una perforación macroscópica o inminente, se

recomienda la resección oncológica, con un bajo umbral para realizar un procedimiento en etapas. Evidencia IC.⁴

Sangrado

En el contexto de una hemorragia digestiva baja, el diagnóstico de CCR corresponde entre el 6,1 y 7,4% del total de casos.² Sin embargo, este índice puede estar subestimado por la falta de diagnóstico al momento de la presentación y la externación temprana de los pacientes sin estudio o sin diagnóstico lo que llega hasta la tercera parte de los casos.

El sangrado agudo de un cáncer del colon recientemente diagnosticado debe ser inicialmente manejado con un abordaje no quirúrgico. Evidencia IC.⁴

Para la Sociedad Británica de Gastroenterología la colonoscopia es el método inicial de investigación para el sangrado digestivo bajo agudo, menor o mayor, en los pacientes estables. En los pacientes inestables, la opción es la angiografía guiada por tomografía o angiotomografía. Esta última logra el diagnóstico del sangrado en el 49,7 al 55,8% de los casos. Debe ser realizada en forma trifásica, con contraste de relleno arterial, relleno venoso portal y relleno tardío.⁵⁰ Además de la localización del sangrado, la angiotomografía permite la evaluación y estadificación locorregional de un potencial tumor. Ha demostrado ser superior a la medicina nuclear para el diagnóstico del sitio del sangrado (sensibilidad 85 vs. 20-60%, respectivamente).

La angiografía convencional detecta el sangrado entre el 40 y 90% de los pacientes y permite el tratamiento mediante una embolización, lo que resulta en un cese del sangrado en el 70 al 90% de los casos.

La colonoscopia de urgencia sin preparación detecta el sitio en el 20 al 40% de los pacientes con sangrado agudo y tiene la ventaja de ser tanto diagnóstica como terapéutica. De ser posible se prefiere la estabilización del paciente y la posterior preparación del colon, para su realización dentro de las 12 horas del ingreso.^{51,52}

La cirugía se indica por inestabilidad hemodinámica a pesar de la transfusión de 6 U de glóbulos rojos, sangrado persistente que requiere más de 3 U por día, dificultad o imposibilidad de detener el sangrado por un procedimiento endoscópico o una técnica endovascular, o episodios recurrentes de hemorragia baja significativa.

En el caso de requerirse una resolución quirúrgica, de ser posible debe realizarse una resección conservando los principios oncológicos. La realización de anastomosis primaria u ostomía de derivación o definitiva debe ser individualizada según la condición del paciente y el criterio del equipo actuante. Infrecuentemente, ante neoplasias irresecables con sangrado mayor pueden colocarse con éxito prótesis endovasculares.^{2,4}

Adyuvancia en el cáncer del colon complicado

Los pacientes con complicaciones por cáncer del colon tienen indicación de adyuvancia, sin embargo, la elevada presencia de comorbilidades, complicaciones respiratorias, e internación prolongada determinan que solo el 50% reciban tratamiento sistémico.⁵³

REFERENCIAS

- Finan PJ, Campbell S, Verma R, et al. The management of malignant large bowel obstruction: ACPGBI position statement. *Colorectal Dis.* 2007;9 Suppl 4:1-17.
- National Institute for Health and Care Excellence. Colorectal cancer. *NICE guideline.* Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng151/resources/colorectal-cancer-pdf-66141835244485>. 2020. Accessed December 15, 2022.
- NELA Project Team. Fourth Patient Report of the National Emergency Laparotomy Audit (NELA). *NELA.* Available from: <https://www.nela.org.uk/Fourth-Patient-Audit-Report>. 2018. Accessed October 30, 2024.
- Vogel JD, Felder SI, Bhama AR, et al. The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the management of colon cancer. *Dis Colon Rectum.* 2022;65:148-77.
- Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer.* 2015;136:E359-86.
- Fragar D, Rovno HD, Baer JW, et al. Prospective evaluation of colonic obstruction with computed tomography. *Abdom Imaging.* 1998;23:141-46.
- Breitenstein S, Rickenbacher A, Berdajs D, et al. Systematic evaluation of surgical strategies for acute malignant left-sided colonic obstruction. *Br J Surg.* 2007;94:1451-60.
- Webster PJ, Aldoory J, Burke DA. Optimal management of malignant left-sided large bowel obstruction: do international guidelines agree? *World J Emerg Surg.* 2019;14:23.
- van Hooft JE, van Halsema EE, Vanbiervliet G, et al. Self-expandable metal stents for obstructing colonic and extracolonic cancer: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. *Endoscopy.* 2014;46:990-1053.
- Khot UP, Lang AW, Murali K, et al. Systematic review of the efficacy and safety of colorectal stents. *Br J Surg.* 2002;89:1096-102.
- Watt AM, Faragher IG, Griffin TT, et al. Self-expanding metallic stents for relieving malignant colorectal obstruction: a systematic review. *Ann Surg.* 2007;246:24-30.
- Meisner S, González-Huix F, Vandervoort JG, et al. Self-expandable metal stents for relieving malignant colorectal obstruction: short-term safety and efficacy within 30 days of stent procedure in 447 patients. *Gastrointest Endosc.* 2011;74:876-84.
- Kobborg M, Broholm M, Frostberg E, et al. Short-term results of self-expanding metal stents for acute malignant large bowel obstruction. *Colorectal Dis.* 2017;19:O365-71.
- Wang F-G, Bai R-X, Yan M, et al. Short-Term outcomes of self-expandable metallic stent versus decompression tube for malignant colorectal obstruction: a meta-analysis of clinical data. *J Invest Surg.* 2020;33:762-70.
- Lee HJ, Hong SP, Cheon JH, et al. Clinical outcomes of self-expandable metal stents for malignant rectal obstruction. *Dis Colon Rectum.* 2018;61:43-50.
- Foo CC, Poon SHT, Chiu RHY, et al. Is bridge to surgery stenting a safe alternative to emergency surgery in malignant colonic obstruction: a meta-analysis of randomized control trials. *Surg Endosc.* 2019;33:293-302.
- Ribeiro IB, Bernardo WM, Martins B da C, et al. Colonic stent versus emergency surgery as treatment of malignant colonic obstruction in the palliative setting: a systematic review and meta-analysis. *Endosc Int Open.* 2018;6:E558-67.
- Amelung FJ, Borstlap WAA, Consten ECJ, et al. Propensity score-matched analysis of oncological outcome between stent as bridge to surgery and emergency resection in patients with malignant left-sided colonic obstruction. *Br J Surg.* 2019;106:1075-86.
- Liang T-W, Sun Y, Wei Y-C, et al. Palliative treatment of malignant colorectal obstruction caused by advanced malignancy: a self-expanding metallic stent or surgery? A system review and meta-analysis. *Surg Today.* 2014;44:22-33.
- Takahashi H, Okabayashi K, Tsuruta M, et al. Self-expanding metallic stents versus surgical intervention as palliative therapy for obstructive colorectal cancer: a meta-analysis. *World J Surg.* 2015;39:2037-44.
- Atukorale YN, Church JL, Hoggan BL, et al. Self-expanding metallic stents for the management of emergency malignant large bowel obstruction: a systematic review. *J Gastrointest Surg.* 2016;20:455-62.
- Lee JH, Emelogu I, Kukreja K, et al. Safety and efficacy of metal stents for malignant colonic obstruction in patients treated with bevacizumab. *Gastrointest Endosc.* 2019;90:116-24.
- Sagar J. Colorectal stents for the management of malignant colonic obstructions. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;CD007378.
- van Halsema EE, van Hooft JE, Small AJ, et al. Perforation in colorectal stenting: a meta-analysis and a search for risk factors. *Gastrointest Endosc.* 2014;79:970-82.e7; quiz 983.e2, 983.e5.
- Veld JV, Amelung FJ, Borstlap WAA, et al. Decompressing stoma as bridge to elective surgery is an effective strategy for left-sided obstructive colon cancer: a national, propensity-score matched study. *Ann Surg.* 2020;272:738-43.
- Mäder M, Kalt F, Schneider M, et al. Self-expandable metallic stent as bridge to surgery vs. emergency resection in obstructive right-sided colon cancer: a systematic review and meta-analysis. *Langenbecks Arch Surg.* 2023;408:265.
- ASGE Standards of Practice Committee, Harrison ME, Anderson MA, et al. The role of endoscopy in the management of patients with known and suspected colonic obstruction and pseudo-obstruction. *Gastrointest Endosc.* 2010;71:669-79.
- Mattacheo A. Cáncer del colon complicado. En: Lumi CM, Bianchi R, Canelas A, Collia Ávila K, Farina PA, Laporte M, Mattacheo AE, Pastore RLO, eds. *Enfermedades del colon, recto y ano.* Buenos Aires: Sociedad Argentina de Coloproctología; 2023:718-26.
- Lim JF, Tang C-L, Seow-Choen F, et al. Prospective, randomized trial comparing intraoperative colonic irrigation with manual decompression only for obstructed left-sided colorectal cancer. *Dis Colon Rectum.* 2005;48:205-9.
- Zorcolo L, Covotta L, Carlomagno N, et al. Safety of primary anastomosis in emergency colo-rectal surgery. *Colorectal Dis.* 2003;5:262-69.
- Dorudi S, Wilson NM, Heddle RM. Primary restorative colectomy in malignant left-sided large bowel obstruction. *Ann R Coll Surg Engl.* 1990;72:393-95.
- 2015 European Society of Coloproctology Collaborating Group. The impact of stapling technique and surgeon specialism on anastomotic failure after right-sided colorectal resection: an international multicentre, prospective audit. *Colorectal Dis.* 2018;20:1028-40.
- Kye B-H, Lee YS, Cho H-M, et al. Comparison of long-term outcomes between emergency surgery and bridge to surgery for malignant obstruction in right-sided colon cancer: a multicenter retrospective study. *Ann Surg Oncol.* 2016;23:1867-74.
- Boeding JRE, Ramphal W, Rijken AM, et al. A systematic review comparing emergency resection and staged treatment for curable obstructing right-sided colon cancer. *Ann Surg Oncol.* 2021;28:3545-55.
- Chiappa A, Zbar A, Biella F, et al. One-stage resection and primary anastomosis following acute obstruction of the left colon for cancer. *Am Surg.* 2000;66:619-22.
- Single-stage treatment for malignant left-sided colonic obstruction: a prospective randomized clinical trial comparing subtotal colectomy with segmental resection following intraoperative irrigation. The SCOTIA Study Group. Subtotal colectomy versus on-table irrigation and anastomosis. *Br J Surg.* 1995;82:1622-27.
- Harji DP, Marshall H, Gordon K, et al. Laparoscopic versus open colorectal surgery in the acute setting (LaCeS trial): a multicentre randomized feasibility trial. *Br J Surg.* 2020;107:1595-604.

38. Vallance AE, Keller DS, Hill J, et al. role of emergency laparoscopic colectomy for colorectal cancer: a population-based study in england. *Ann Surg.* 2019;270:172–79.
39. Zwanenburg ES, Veld JV, Amelung FJ, et al. Short- and long-term outcomes after laparoscopic emergency resection of left-sided obstructive colon cancer: a nationwide propensity score-matched analysis. *Dis Colon Rectum.* 2023;66:774–84.
40. Ji WB, Kwak JM, Kang DW, et al. Clinical benefits and oncologic equivalence of self-expandable metallic stent insertion for right-sided malignant colonic obstruction. *Surg Endosc.* 2017;31:153–58.
41. Kobayashi H, Miyata H, Gotoh M, et al. Risk model for right hemicolectomy based on 19,070 Japanese patients in the National Clinical Database. *J Gastroenterol.* 2014;49:1047–55.
42. Kanaka S, Matsuda A, Yamada T, et al. Colonic stent as a bridge to surgery versus emergency resection for right-sided malignant large bowel obstruction: a meta-analysis. *Surg Endosc.* 2022;36:2760–70.
43. Veld J, Umans D, van Halsema E, et al. Self-expandable metal stent (SEMS) placement or emergency surgery as palliative treatment for obstructive colorectal cancer: A systematic review and meta-analysis. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2020;155:103110.
44. Jain SR, Yaow CYL, Ng CH, et al. Comparison of colonic stents, stomas and resection for obstructive left colon cancer: a meta-analysis. *Tech Coloproctol.* 2020;24:1121–36.
45. Cheynel N, Cortet M, Lepage C, et al. Incidence, patterns of failure, and prognosis of perforated colorectal cancers in a well-defined population. *Dis Colon Rectum.* 2009;52:406–11.
46. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71:209–49.
47. Zielinski MD, Merchea A, Heller SF, et al. Emergency management of perforated colon cancers: how aggressive should we be? *J Gastrointest Surg.* 2011;15:2232–38.
48. Daniels M, Merkel S, Agaimy A, et al. Treatment of perforated colon carcinomas-outcomes of radical surgery. *Int J Colorectal Dis.* 2015;30:1505–13.
49. Biondo S, Gálvez A, Ramírez E, et al. Emergency surgery for obstructing and perforated colon cancer: patterns of recurrence and prognostic factors. *Tech Coloproctol.* 2019;23:1141–61.
50. Bond A, Smith PJ. British Society of Gastroenterology: diagnosis and management of acute lower gastrointestinal bleeding. *Frontline Gastroenterol.* 2019;10:417–20.
51. Koh DC, Luchtefeld MA, Kim DG, et al. Efficacy of transarterial embolization as definitive treatment in lower gastrointestinal bleeding. *Colorectal Dis.* 2009;11:53–9.
52. Green BT, Rockey DC, Portwood G, et al. Urgent colonoscopy for evaluation and management of acute lower gastrointestinal hemorrhage: a randomized controlled trial. *Am J Gastroenterol.* 2005;100:2395–402.
53. Schmoll H-J, Tabernero J, Maroun J, et al. Capecitabine plus oxaliplatin compared with fluorouracil/folinic acid as adjuvant therapy for stage III colon cancer: final results of the NO16968 randomized controlled phase III trial. *J Clin Oncol.* 2015;33:3733–40.

CAPÍTULO 14

Neoadyuvancia en el cáncer del colon

El tratamiento quirúrgico es fundamental para el buen pronóstico de la enfermedad dado que la recurrencia local es baja si la cirugía es efectiva. Esta debe ser oncológicamente adecuada, lo que implica resección *en bloc*, ligadura vascular central, linfadenectomía extensa y una escisión completa del mesocolon en lo que se refiere a su integridad. Los resultados oncológicos están directamente relacionados con los resultados quirúrgicos. La forma de recaída fundamental es la sistémica.

La SLE a 5 años varía del 35 al 88% con tratamiento adyuvante y del 14 al 79,6% con cirugía sola. El beneficio absoluto de la quimioterapia adyuvante va del 8,7% al 22%.¹

Indicaciones de la neoadyuvancia

Según NCCN la neoadyuvancia se indica en los tumores T4b y los N voluminosos, que definen los pacientes de riesgo.² ESMO en sus últimas guías no aclara la indicación.³

Los ensayos publicados incluyen los pacientes con tumores T3, T4, con o sin N, voluminosos o extensos, los tumores del colon derecho y los pacientes frágiles de inicio para la cirugía.

Fundamentos de la adyuvancia

Estos conceptos están ampliamente desarrollados en el capítulo de adyuvancia, pero sintéticamente:

- El estudio MOSAIC en 2009 demostró una SLE a 5 años del 73,3% y una SG a 6 años del 72,9% con FOLFOX.⁴
- El NSABP R04 reportó una SLE a 5 años del 66-67% y una SG a 5 años del 80 al 81%. La recurrencia general fue del 11,2 al 12,1% y en las resecciones R0 del 3,1 al 5,1%.⁵
- La supervivencia está relacionada con las micrometástasis a distancia y su único tratamiento es la quimioterapia. Dado que la supervivencia del paciente con cáncer del colon está relacionada con la recaída sistémica, cabe preguntarse por qué no comenzar el tratamiento antes, aplicando la neoadyuvancia.

En los pacientes con tumores del colon localmente avanzados, la quimioterapia neoadyuvante o la radioterapia pueden resultar en la regresión del tumor y facilitar una resección con márgenes negativos. Evidencia IIB.⁶

La quimioterapia neoadyuvante puede facilitar la resección completa de un cáncer del colon localmente avanzado.⁷⁻⁹ Las actuales guías de NCCN consideran el uso de neoadyuvancia con oxaliplato (OXA) en los pacientes con tumores del colon T4b.² En la Tabla 14.1 se muestra un análisis comparativo de las resecciones R0, SG y SLE logradas con la neoadyuvancia y la adyuvancia asociadas a la cirugía.

Tabla 14.1. Comparación de los resultados oncológicos de la cirugía asociada a la neoadyuvancia y adyuvancia.

Resultados oncológicos	Neoady + Cx + Ady	Cx + Ady	Valor de p
Resección R0 (%)	90,6	85,9	0,001
SLE a 3 años (%)	81,2	76,3	0,001
SG a 3 años (%)	83,8	79,4	0,001

Neoady: Neoadyuvancia. Cx: Cirugía. Ady: Adyuvancia. SLE: Supervivencia libre de enfermedad.

SG: Supervivencia global.

En una revisión sistemática de seis estudios en el 2020, la quimioterapia neoadyuvante resultó en una reducción del volumen tumoral en las dos terceras partes de los pacientes y una regresión patológica mayor en el 4 al 37% ($p = 0,005$). Además, produjo una mejora en la SLE a 3 años en los pacientes respondedores comparados con los no respondedores (94 vs. 63%) y un índice de muerte a 3 años 23% menor en los pacientes cT4b, pero sin beneficio en los cT3 y cT4a.⁹

Las potenciales ventajas de la neoadyuvancia son:

- Estrategia eficaz y bien establecida en otros tumores del tubo digestivo y otros órganos.
- Oportunidad de tratamiento sistémico precoz.
- Mejorar la cirugía mediante *downstaging* y *downsizing*.
- Menor riesgo de resección incompleta o mayor tasa de resección R0.
- Menor riesgo de diseminación de células tumorales.
- Tratamiento precoz de la enfermedad micrometastásica.
- Mejorar la tolerancia y compliance con menor pérdida del tratamiento.
- Prueba de sensibilidad *in vivo* de la respuesta patológica, valorando la regresión como un factor de mejor pronóstico.
- Rehabilitación: periodo de preparación para la cirugía para mejorar el riesgo de morbimortalidad con el tratamiento incluido.

- Potencial y teórica conducta no quirúrgica en el cáncer del colon.

Obviamente, existe controversia respecto a esta conducta por las que se podría considerar desventajas:

- Progresión local y a distancia (15-20% de los pacientes progresan en los primeros 3 meses del tratamiento sistémico).
- Sobretratamiento (pacientes con estadio bajo, pacientes no respondedores).
- Toxicidad que afecta potencialmente la cirugía.
- Potencial mayor índice de complicaciones postoperatorias.
- Menor índice de cirugía completa por potencial progresión de la enfermedad.

A continuación se detallan los hallazgos más importantes de los principales estudios publicados al respecto.

El ensayo FOxTROT,¹⁰ un estudio prospectivo randomizado de 1053 pacientes del Reino Unido, Dinamarca y Suecia, comparó pacientes con tumores T3-T4 no metastásicos, sin riesgo de obstrucción, tratados con 6 semanas de quimioterapia con FOLFOX y luego cirugía con el estándar de cirugía más adyuvancia. El endpoint primario fue la ausencia de enfermedad recurrente o persistente después de 2 años. Los objetivos secundarios incluyen seguridad, estadio histológico, integridad de la resección y SG.

La neoadyuvancia fue factible en el 90% de los pacientes, con mayor proporción de adyuvancia que en el grupo control. Los datos relacionados con la cirugía, fundamentalmente la morbimortalidad, fueron similares al grupo control. Los pacientes con quimioterapia neoadyuvante tuvieron una reducción del estadio tumoral significativa para el T y el N, una respuesta patológica completa del 3,8% y una tendencia a presentar menor recurrencia y persistencia de la enfermedad a 2 años (14 vs. 17,5%).

La recurrencia a 2 años disminuyó 28%, hubo un mayor índice de resección R0 (94 vs. 81%), menor cirugía incompleta por presencia de R2 o metástasis residual (5,1 vs. 10,3%) y hallazgos de T4 (21 vs. 31%), N0-1-2 (59, 25 y 15% vs. 48,8, 25 y 25,9%) y N positivo apical (3,8% vs. 7,5%), todos con diferencia significativa.

Los pacientes con regresión tumoral o mejor respuesta histopatológica tuvieron menor recurrencia, con un obvio mejor pronóstico. Los pacientes con dMMR no respondieron a la quimioterapia y tuvieron peor evolución. El estado MMR parecería predecir la resistencia a la quimioterapia, dado que la respuesta en los dMMR, medida por regresión tumoral, es menor que en el grupo de pacientes proficientes MMR (7 vs. 23%; $p < 0,001$). Esto apoya también la determinación de la MSI antes de comenzar la neoadyuvancia en el cáncer del colon.

Acorde al FOxTROT, la neoadyuvancia es segura, bien tolerada, no incrementa la morbilidad perioperatoria y tiene una tendencia a presentar un menor índice de complicaciones severas. La evidencia de regresión histopatológica fue

vista en el 59%, incluyendo respuesta patológica completa. Hubo evidente *downstaging* histológico y se redujeron las resecciones incompletas (94 vs. 89%). Demostró menor enfermedad residual o recurrencia a 2 años (16,9 vs. 21,5%). La regresión tumoral estuvo relacionada fuertemente con la menor recurrencia. El panitumumab no demostró memoria o beneficio en la neoadyuvancia. Además hubo poco beneficio en los tumores dMMR. Concluyen que la neoadyuvancia mejora la evolución oncológica y quirúrgica y debería considerarse como tratamiento del cáncer del colon.^{1,11}

El ensayo PRODIGE 22, un estudio multicéntrico randomizado francés de 104 pacientes con tumores T3-T4, N0-2 tratados con FOLFOX perioperatorio vs. cirugía más adyuvancia.^{12,13} Demostró que los pacientes incluidos en la rama de neoadyuvancia tuvieron más posibilidad de regresión tumoral (44 vs. 8%) y reducción significativa del estadio patológico pTNM. Sin embargo, no hubo diferencias en la SG a 3 años (90,3 vs. 90,4%) ni en la SLE (76,8 vs. 69,2%). Una limitación de este estudio fue la sobreestadificación clínica en un tercio de los pacientes, indicando un probable sobretratamiento en la rama experimental.¹²

Junto al FOxTROT, ambos estudios aleatorizaron un grupo control con cirugía y quimioterapia adyuvante vs. el grupo experimental con neoadyuvancia seguida de cirugía y quimioterapia adyuvante. Mientras ninguno de ellos encontró ventaja en la SG, un análisis retrospectivo del National Cancer Database del 2018 encontró una ventaja en la SG a 3 años (74 vs. 66%; $p < 0,001$) en los pacientes cT4b tratados con neoadyuvancia comparados con quimioterapia adyuvante. En este subgrupo, la SG fue un 23% más alta en los pacientes con neoadyuvancia.¹⁴

En el estudio OPTICAL desarrollado en China, se randomizaron pacientes con tumores T3-T4, N1-2 tratados con FOLFOX o CAPOX seguido de cirugía y quimioterapia adyuvante por 3 meses vs. cirugía y quimioterapia opcional. Los resultados, presentados pero no publicados, mostraron que el 26% de los pacientes del grupo control fueron EII de bajo riesgo, indicando un sobretratamiento. Al igual que en el FOxTROT, 94% de los pacientes recibieron 6 semanas de neoadyuvancia pero solo el 69% lo completó. No hubo diferencias en los índices de cirugía laparoscópica, resección R0 y morbilidad postoperatoria.¹⁵ En el grupo de estudio, hubo una mejoría significativa de la SG a 3 años (94,9 vs. 88,5%). A los 20 meses, la curva de supervivencia se separó y se mantuvo a 5 años. Sin embargo, la mejoría del 2% (78,7 vs. 76,6%) de la SLE a 3 años no significativa, excepto en las mujeres (84,2 vs. 74,7%). El 7% del grupo de neoadyuvancia tuvo respuesta patológica completa. Hubo una reducción absoluta del 10% en pT4 y 5% en pN2. Los pacientes con dMMR fueron más resistentes a la quimioterapia con un 51% de respuesta pobre o falta de respuesta.¹⁵

El estudio escandinavo NeoCol incluye 250 pacientes no metastásicos con tumores T3-T4, N0-2, randomizados con 4 ciclos de FOLFOX o 3 ciclos CAPOX seguido de cirugía con quimioterapia adyuvante por 3 meses vs. cirugía de inicio con quimioterapia adyuvante. No hubo diferencias en la SLE a 5 años (85%) ni en la SG (90%). La respuesta completa fue del 3%. Hubo poca reducción del pT4 con 3 ciclos pero la enfermedad ganglionar negativa fue más común con la neoadyuvancia (59 vs. 48%) al igual que la invasión linfovascular (25 vs. 39%). La resección R0 fue mayor en el grupo de estudio (93 vs. 90%), en el que hubo también más laparoscopia y menos dehiscencia anastomótica.¹⁶

En resumen, tres estudios randomizados y controlados demostraron la seguridad de la quimioterapia preoperatoria, con una compliance a 6 semanas excelente. No es aplicable a los tumores dMMR por falta de respuesta. La eficacia varía entre los estudios. El FOxTROT demostró mejoría en la enfermedad recurrente o residual, el OPTICAL demostró beneficio en la SG, mientras el NeoCol no encontró diferencia a 5 años en la SG o SLE. El FOxTROT y el OPTICAL demostraron *downstaging*, no así el estudio NeoCol (Tabla 14.2).

Tabla 14.2. Análisis de regresión tumoral y supervivencia con neoadyuvancia

Estudio	T	N	RG (%)	SLE a 3 años (%)
FOXTROX	+	+	93 vs. 88	80,7 vs. 75,8
PRODIGE 22	+	+	94 vs. 98	76,8 vs. 69,2
OPTICAL	+	+	97 vs. 95	78,7 vs. 76,6
NeoCol	+	+	93 vs. 90	p = NS

RG: Regresión tumoral. SLE: Supervivencia libre de enfermedad. NS: No significativa.

Un análisis del período 2003-2023, con 2729 pacientes en 8 estudios (4 ensayos randomizados controlados y 4 retrospectivos) de neoadyuvancia en el cáncer del colon, demostró una tasa de respuesta patológica completa del 4,6% y comprobó que la cirugía puede realizarse con buen criterio oncológico, obteniendo mejores índices de resección R0, SLE y SG. Concluyó que es una conducta práctica y avalada por los datos y la evidencia de la literatura.¹⁷ La Tabla 14.3 resume los resultados de los estudios de neoadyuvancia en el cáncer del colon.

Tabla 14.3. Resultados de los estudios de neoadyuvancia en el cáncer del colon.

Estudio	N	Edad	rT4	rN+ (%)	Neo+ (%)	Cx segura	Endpoint
FOXTROX	1052	65	25,5	75,3	90	+	R2 - Recurrencia 2a
PRODIGE 22	104	63	11,5	76,9	96	+	TRG
OPTICAL	738	56	75,4	77,2	93,5	+	SLE 3a
NeoCol	250	66	26%			+	SLE 2a

Neo: Neoadyuvancia. Cx: Cirugía. TRG: Tasa de regresión tumoral. SLE: Supervivencia libre de enfermedad.

Radioterapia

La radioterapia neoadyuvante no es ampliamente utilizada. Un estudio de un solo centro y otro del National Cancer Database concluyeron que la radioterapia neoadyuvante podría estar asociada a una mayor disminución del estadio tumoral, mejor índice de resección R0 y mayor SG.^{18,19}

Inmunoterapia neoadyuvante acorde al estado MMR

Inmunoterapia en los tumores pMMR

El sistema de reparación por apareamiento erróneo (mismatch repair o dMMR) se encarga de la reparación de pequeños errores de secuencia (1 a 4 pares de bases) producidos durante la replicación del ADN. El estado de dicho sistema puede ser proficiente (pMMR) o deficiente (dMMR) y esto tiene implicancia terapéutica.

El estudio NICHE 1 sugiere un posible rol para la inmunoterapia neoadyuvante en los pacientes no metastásicos, con tumores localmente avanzados o potencialmente resecables. Se estudiaron 31 pacientes pMMR tratados con neoadyuvancia con ipilimumab más nivolumab vs. un grupo control tratado con 2 dosis de celecoxib (inhibidor de la ciclooxigenasa y PGE2). Hubo un 13% de toxicidad leve. Los resultados fueron impresionantes en 9 pacientes, con 4 respuestas completas, 3 respuestas mayores con menos del 10% de tumor viable y 2 respuestas parciales con menos del 50% de tumor remanente. Los 22 pacientes restantes fueron no respondedores con más del 50% de viabilidad. Solo hubo 2 pacientes con recurrencia, clasificados como no respondedores. Considerando que los pacientes pMMR metastásicos tienen poca respuesta a los inhibidores de checkpoint, la eficacia lograda por la inmunoterapia en el NICHE 1 tiene resultados sin precedentes y sugiere que el contexto inmunológico en los estadios iniciales del tumor primario es más sensible a la inmunoterapia que en el contexto metastásico. La presencia de células T con expresión de CD8 y PD1 mejoró la respuesta, resultando un biomarcador predictivo de respuesta a la inmunoterapia a validar.²⁰

El ensayo NEST1 (NCT05571293) evaluó la neoadyuvancia con inmunoterapia con botensilimab (agente anti CTLA4 mejorado) más balstilimab (antiPD1) en EI-III en los tumores proficientes. Se informó una respuesta patológica dramática en 2 pacientes.²¹ Similar situación ocurrió en el estudio NICOLE con el uso de antiPD1, donde 2 de los 18 pacientes tuvieron una respuesta patológica mayor y 1 de ellos una respuesta completa.²²

La neoadyuvancia es ideal para evaluar la eficacia de las terapias dirigidas con BRAF V600E mutado o HER2 amplificado para la enfermedad en estadio temprano.

Inmunoterapia en los tumores dMMR

Los tumores metastásicos dMMR son raros (5%), siendo más comunes en estadios más iniciales (EII: 15-18%, EIII 11%). Los tumores dMMR tienen pronóstico más favorable pero son menos sensibles a la quimioterapia, por lo que la quimioterapia adyuvante no se recomienda para los EII dMMR. Tanto el FOxTROT como el OPTICAL demostraron en estos casos una falta de respuesta o resistencia a la quimioterapia neoadyuvante.^{11,15}

En el estudio NICHE1, el grupo dMMR (47% T4 y 78% N+) tuvo excelente respuesta clínica y patológica. Luego de un seguimiento de 32 meses la supervivencia libre de recurrencia fue del 100%.²⁰ El estudio NICHE2 incluyó 113 pacientes con tumores dMMR resecables no metastásicos, tratados con el mismo esquema de neoadyuvancia. La mayoría de los pacientes eran de alto riesgo (63% T4, 62% N2 y 48% T4N2). Se observó una respuesta patológica mayor en el 95% con un 67% de respuesta patológica completa. El 100% tuvieron R0, sin impacto en la evolución quirúrgica oncológica. Con un seguimiento de 13 meses la supervivencia libre de recurrencia fue del 100%. La terapia inmunológica fue extremadamente bien tolerada sin mortalidad relacionada.²³

El ensayo PICC realizado en China, estudió un grupo con terapia neoadyuvante con inhibidores de checkpoint inmunológico comparándolo con un grupo control con celecoxib. Se incluyeron 34 pacientes, 17 con toripalimab (antiPD1) por 3 meses y 17 con celecoxib. Todos tuvieron R0 y la respuesta completa fue del 88 vs. 65%, respectivamente. Luego de un seguimiento de 15 meses, la SG y SLE fueron del 100%.²⁴

El estudio NICHE3, presentado recientemente en el Congreso Europeo de Oncología, evaluó el tratamiento de pacientes resecables con tumores dMMR con 2 dosis de nivolumab con relatlimab (anticuerpo antiLAG3). Incluyó pacientes T4N2 inestables que no requerían cirugía de urgencia, quienes recibieron 2 aplicaciones de nivolumab (antiPD1) e ipilimumab (antiCTLA4). Todos se resecaron con resultado R0. La toxicidad fue menor, 4% de eventos adversos serios. La respuesta patológica completa fue del 100% en los dMMR

y del 27% en los pMMR. La tolerancia fue excelente y el resultado impresionante, con respuesta patológica mayor del 89% y respuesta patológica completa del 79%.²⁵

Entre el estudio NICHE1 y NICHE2 hubo una desaparición tumoral del 67% y una regresión del 95%, sin recaída.

La evidencia de la inmunoterapia neoadyuvante en los tumores no metastásicos del colon es convincente. Solamente el estudio NICOLE no encontró respuesta patológica completa. Por lo tanto, acorde al estudio NICHE se recomienda que los pacientes con cT4b, dMMR, no metastásicos, sean tratados con ipilimumab más nivolumab. Asimismo, podría usarse un antiPD1 si el enfoque es no quirúrgico. La monoterapia es menos tóxica, pero la combinación parecería ser más eficaz.

Comentarios finales

A pesar de la evidencia existente, la neoadyuvancia no debería ser considerada como terapia estándar para los tumores del colon. Sin embargo:

- El tratamiento de 6 semanas de quimioterapia demostró ser seguro con reducción de la tasa de recurrencia a 2 años.
- Puede ser considerada, particularmente para los tumores localmente avanzados (T4 o N2), con mayor riesgo de cirugía o resección incompleta.
- En el caso de MSI, no considerar la aplicación de quimioterapia sin inmunoterapia asociada.

Neoadyuvancia en los tumores localmente irreseccables

Se recomienda la neoadyuvancia en algunas situaciones de tumores avanzados. Los esquemas descritos son el FOLFOX y CAPOX. Cuando un tumor localmente avanzado es inicialmente irreseccable, o no cumple las condiciones adecuadas para su resecabilidad, se sugiere valorar la conversión a resecable mediante el uso de quimio y radioterapia preoperatorias (neoadyuvancia de conversión). Se comunicó una disminución del 23% del riesgo de muerte a 3 años en los pacientes con T4b que recibieron neoadyuvancia.^{9,24}

Un estudio prospectivo randomizado de pacientes con T3-T4, N0-N2, tratados con FOLFOX preoperatorio, comprobó una regresión histopatológica del 59% y respuesta patológica completa del 3,5%, observando además menor índice de resección incompleta, mayor índice de resección R0 y menor recurrencia a 2 años, aunque sin diferencia significativa en la SLE a 2 años.¹¹

REFERENCIAS

1. Morton D, Seymour M, Magill L, et al. Preoperative chemotherapy for operable colon cancer: mature results of an international randomized controlled trial. *J Clin Oncol.* 2023;41:1541-52.

2. Benson AB, Venook AP, Adam M, et al. Colon cancer, Version 3.2024, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw*.;22. Epub ahead of print June 2024. DOI: 10.6004/jnccn.2024.0029.
3. Argilés G, Tabernero J, Labianca R, et al. Localised colon cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2020;31:1291–305.
4. André T, Boni C, Navarro M, et al. Improved overall survival with oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin as adjuvant treatment in stage II or III colon cancer in the MOSAIC trial. *J Clin Oncol*. 2009;27:3109–16.
5. Kuebler JP, Wieand HS, O'Connell MJ, et al. Oxaliplatin combined with weekly bolus fluorouracil and leucovorin as surgical adjuvant chemotherapy for stage II and III colon cancer: results from NSABP C-07. *J Clin Oncol*. 2007;25:2198–204.
6. Vogel JD, Felder SI, Bhama AR, et al. The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the management of colon cancer. *Dis Colon Rectum*. 2022;65:148–77.
7. Arredondo J, Baixauli J, Pastor C, et al. Mid-term oncologic outcome of a novel approach for locally advanced colon cancer with neoadjuvant chemotherapy and surgery. *Clin Transl Oncol*. 2017;19:379–85.
8. Niedzwiecki D, Bertagnolli MM, Warren RS, et al. Documenting the natural history of patients with resected stage II adenocarcinoma of the colon after random assignment to adjuvant treatment with edrecolomab or observation: results from CALGB 9581. *J Clin Oncol*. 2011;29:3146–52.
9. Arredondo J, Pastor E, Simó V, et al. Neoadjuvant chemotherapy in locally advanced colon cancer: a systematic review. *Tech Coloproctol*. 2020;24:1001–15.
10. Seymour MT, Morton D. FOxTROT: an international randomised controlled trial in 1052 patients (pts) evaluating neoadjuvant chemotherapy (NAC) for colon cancer. *J Clin Oncol*. 2019;37:3504.
11. FOxTROT Collaborating Group. risk of bowel obstruction in patients undergoing neoadjuvant chemotherapy for high-risk colon cancer: a nested case-control-matched analysis of an international, multicenter, randomized controlled trial (FOxTROT). *Ann Surg*. 2024;280:283–93.
12. Karoui M, Rullier A, Piessen G, et al. Perioperative FOLFOX 4 versus FOLFOX 4 plus cetuximab versus immediate surgery for high-risk stage II and III colon cancers: a phase II multicenter randomized controlled trial (PRODIGE 22). *Ann Surg*. 2020;271:637–45.
13. McGough DP, Price AD, Whitrock JN, et al. National landscape of neoadjuvant therapy in potentially resectable colon cancer. *J Surg Res*. 2024;302:611–20.
14. Dehal A, Graff-Baker AN, Vuong B, et al. Neoadjuvant chemotherapy improves survival in patients with clinical T4b colon cancer. *J Gastrointest Surg*. 2018;22:242–49.
15. Hu H, Huang M, Li Y, et al. Perioperative chemotherapy with mFOLFOX6 or CAPOX for patients with locally advanced colon cancer (OPTICAL): A multicenter, randomized, phase 3 trial. *J Clin Oncol*. 2022;40:3500.
16. Jensen LH, Kjaer ML, Larsen FO, et al. Phase III randomized clinical trial comparing the efficacy of neoadjuvant chemotherapy and standard treatment in patients with locally advanced colon cancer: The NeoCol trial. *J Clin Oncol*. 2023;41:LBA3503.
17. Gosavi R, Chia C, Michael M, et al. Neoadjuvant chemotherapy in locally advanced colon cancer: a systematic review and meta-analysis. *Int J Colorectal Dis*. 2021;36:2063–70.
18. Hawkins AT, Ford MM, Geiger TM, et al. Neoadjuvant radiation for clinical T4 colon cancer: A potential improvement to overall survival. *Surgery*. 2019;165:469–75.
19. Krishnamurthy DM, Hawkins AT, Wells KO, et al. Neoadjuvant Radiation Therapy in Locally Advanced Colon Cancer: a Cohort Analysis. *J Gastrointest Surg*. 2018;22:906–12.
20. Verschoor YL, van den Berg J, Beets G, et al. Neoadjuvant nivolumab, ipilimumab, and celecoxib in MMR-proficient and MMR-deficient colon cancers: Final clinical analysis of the NICHE study. *J Clin Oncol*. 2022;40:3511.
21. Kasi PM, Jafari MD, Yeo H, et al. Neoadjuvant botensilimab plus baltolimab in resectable mismatch repair proficient and deficient colorectal cancer: NEST-1 clinical trial. *J Clin Oncol*. 2024;42:117.
22. Avallone A, De Stefano A, Pace U, et al. 491P Neoadjuvant nivolumab in early stage colorectal cancer. *Ann Oncol*. 2020;31:S449.
23. Chalabi M, Verschoor YL, Tan PB, et al. Neoadjuvant immunotherapy in locally advanced mismatch repair-deficient colon cancer. *N Engl J Med*. 2024;390:1949–58.
24. Hu H, Kang L, Zhang J, et al. Neoadjuvant PD-1 blockade with toripalimab, with or without celecoxib, in mismatch repair-deficient or microsatellite instability-high, locally advanced, colorectal cancer (PICC): a single-centre, parallel-group, non-comparative, randomised, phase 2 trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2022;7:38–48.
25. Verschoor YL, van den Berg J, Balduzzi S, et al. LBA31 Neoadjuvant nivolumab plus relatlimab (anti-LAG3) in locally advanced MMR-deficient colon cancers: The NICHE-3 study. *Ann Oncol*. 2023;34:S1270.

CAPÍTULO 15

Terapia adyuvante

Generalidades

La terapia adyuvante sistémica consiste en la quimioterapia que se aplica luego del tratamiento quirúrgico para prevenir la recurrencia postoperatoria y mejorar el pronóstico de los pacientes luego de la resección R0. También se indica para tratar el cáncer del colon irreseccable.^{1,2}

El fundamento de la adyuvancia es tratar la enfermedad tumoral en el momento que tiene menor volumen y es mayor la posibilidad de erradicación. Si un esquema resulta útil en reducir el tamaño o la progresión tumoral, puede asimismo tratar eficientemente la enfermedad microscópica residual luego de la cirugía. La opción de curabilidad es máxima cuanto menor es el número de células que constituyen la población tumoral. Debe considerarse que un ciclo de quimioterapia permite reducir la población tumoral y que ésta se recupera por el crecimiento celular entre los ciclos. La terapia adyuvante para el CCR comenzó en la década de 1970 con esquemas basados en 5-fluorouracilo (5FU), una droga útil en el tratamiento de la enfermedad avanzada.^{3,4}

La elevada incidencia del compromiso ganglionar al momento de la cirugía y las tasas de recaída superiores al 50% sostienen la necesidad de agregar una terapia posterior a la remoción de la enfermedad macroscópica. Existe enfermedad micrometastásica en los pacientes operados considerados libres de enfermedad ganglionar por técnicas de patología tradicional.

La terapia adyuvante se basa en el tratamiento de la enfermedad microscópica residual, considerándose teóricamente un tratamiento preventivo, según el riesgo de persistencia o recidiva de la enfermedad.

El grupo cooperativo norteamericano National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project (NSABP) publicó el primer estudio prospectivo que mostró una diferencia significativa en la supervivencia de los pacientes operados de CCR que recibieron quimioterapia postoperatoria.⁵

La mayoría de las drogas son comunes a todos los países pero la terapia inmune o molecular varía de acuerdo a cada instituto nacional de salud, o sistema de aprobación de drogas.

Las principales drogas para el tratamiento quimioterápico del cáncer del colon son:

- Drogas citotóxicas: 5FU, leucovorina (LV), Capecitabina (Cape), Irinotecan (Iri), Oxaliplatino (Oxa).

- Drogas moleculares (*molecular targeted drugs*): bevacizumab (Bev), cetuximab (Cetu), panitumumab (Pani), regorafenib (Reg), aflibercept (AFL), ramucirumab (Ram).
- Inhibidores inmunológicos (immune checkpoint inhibitor): pembrolizumab (Pembro).

Esquemas de quimioterapia

Los esquemas o regímenes más usados y con probados beneficios son:

- Monoterapia con fluoropirimidina: Cape, 5FU + LV.
- Terapia combinada con OXA: FOLFOX (5FU ± LV infusional + OXA), CapeOX o CAPOX: (Cape + OXA)
- Terapia combinada con Iri: FOLFIRI (5FU + LV + Iri)

Otros esquemas son:

- FLOX: 5FU ± LV infusional semanal + OXA bisemanal
- UFT+LV - tegafur uracilo + LV
- S-1: tegafur-gimeracil-oteracil potásico

El tiempo de tratamiento habitual es de 6 meses pero se adapta a cada caso y a cada paciente.

Los esquemas utilizados en distintas regiones del mundo se pueden observar en la Tabla 16.1.

Indicaciones de la terapia adyuvante

Los principios de la indicación de la terapia adyuvante incluyen:

- Cáncer del colon EII con riesgo aumentado de recurrencia.
- Cáncer del colon EIII con resección R0: (T1-4 N1-2 M0 de la clasificación TNM y T1-4 N1-3 M0 de la clasificación japonesa).
- Cáncer del colon EIV luego de la resección quirúrgica.
- Paciente recuperado de una complicación postoperatoria.

Tabla 16.1. Regímenes de quimioterapia por región: Japón (a), EEUU (b), Europa (c).

JSCCR (a) ⁶	NCCN (b) ⁷	ESMO (c) ³
UFT +/- LV	FOLFOX	FOLFOX
Cape	CapeOX	CapeOX
S-1	FLOX	Cape
5FU+/-LV	Cape	5FU+/-LV
FOLFOX	5FU+/-LV	
CapeOX		

- Paciente con *performance status* PS 0-1.
- Paciente sin alteración en la función de los órganos.
- Paciente sin otras complicaciones asociadas.

Pacientes ancianos o mayores de 70 años

Los pacientes ancianos o mayores de 70 años con EII de alto riesgo, no han tenido beneficios en la SG y la SLE con el agregado de oxaliplatino en el esquema de tratamiento.^{1,3,4}

Tiempo de inicio de la quimioterapia adyuvante

El tiempo de inicio del tratamiento adyuvante luego de la cirugía sigue siendo motivo de debate. En virtud de la evidencia, es relevante iniciar el tratamiento con quimioterapia tan pronto como sea posible, idealmente no después de las 8 semanas posteriores a la cirugía. Evidencia IIB.^{1,4}

Un metaanálisis de 14 estudios demostró que el retraso mayor de 8 semanas en el inicio de la quimioterapia adyuvante está asociado a un mayor riesgo relativo de muerte (HR 1,02; IC 95% 1,15-1,26; $p = 0,001$).⁸ Asimismo, las guías japonesas recomiendan iniciar la quimioterapia adyuvante dentro de las 4 a 8 semanas de la cirugía y continuarla durante 6 meses.⁶

Aunque otros estudios han demostrado que la terapia adyuvante podría ser útil aún iniciándola a los 5 o 6 meses, aparentemente el beneficio es mínimo o prácticamente nulo si el tratamiento comienza luego de los 6 meses postoperatorios.⁹

Según la ASRCS, la quimioterapia adyuvante debe empezar dentro de las 8 semanas de la resección del colon. Evidencia IB.⁴

Recomendaciones de las guías asiáticas²

La combinación de fluoropirimidina, ya sea 5FU o Cape con OXA constituye la base para el tratamiento adyuvante del cáncer del colon EIII. Evidencia IA.

El tratamiento adyuvante del cáncer del colon EIII basado en OXA, puede indicarse durante 3 a 6 meses para el esquema CAPOX y 6 meses para el esquema FOLFOX, siguiendo la evidencia del estudio IDEA. Evidencia IA.

De acuerdo al estudio IDEA, el tratamiento adyuvante puede ser individualizado según 3 subgrupos de riesgo: 1) en T1-3 N1: 3 meses de CAPOX, 2) en cualquier T4 o cualquier N2: 6 meses de CAPOX y 3) en cualquiera de los escenarios anteriores: 6 meses de FOLFOX.

Para los pacientes con intolerancia al OXA, Cape o 5FU + LV durante 6 meses constituyen regímenes aceptables. Evidencia IA.

Es importante iniciar la quimioterapia tan rápido como sea posible luego de la cirugía e idealmente no después de las 8 semanas. Evidencia IA.

Evaluación del riesgo de recurrencia y beneficios de la terapia adyuvante

La estadificación TNM continúa siendo el criterio relevante para la evaluación del riesgo oncológico postoperatorio. La supervivencia a 5 años luego de la resección quirúrgica es del 99% para el EI, 68-83% para el EII, 45-65% para el EIII y alrededor del 20% para el EIV.^{1,2,4}

La evaluación del riesgo de recurrencia tiene relevancia y se estima teniendo en cuenta los hallazgos clínicos, histológicos y el estado MMR/MSI del tumor.

La terapia adyuvante sistémica con 5FU disminuye el riesgo de muerte únicamente un 3-5% en los tumores EII de alto riesgo y un 10-15% en los tumores EIII. Adicionar OXA al tratamiento agrega un 4-5% de mejoría. Evidencia IA.⁴

Los tumores EI suelen tener más del 90% de curación con la cirugía, por lo que no requieren tratamiento adyuvante. El riesgo es tan bajo que el valor absoluto del beneficio potencial es despreciable y la ecuación riesgo/beneficio por las complicaciones del tratamiento contraindican la terapia.⁴

En los EII y EIII, el riesgo de enfermedad microscópica residual aumenta según la profundidad de invasión tumoral en la pared del órgano o el compromiso de los ganglios regionales. El riesgo es variable y en algunos casos, superior al 50%, por lo que el tratamiento adyuvante es especialmente relevante.⁴

Se destaca la situación particular de los pacientes en EII, donde se evidencian dos grupos, de bajo y alto riesgo de recurrencia. La definición del riesgo para el EII incluye otros parámetros que influyen ampliamente en su pronóstico. Los parámetros pronósticos mayores son el mapeo linfático menor de 12 ganglios y el pT4, incluyendo la perforación. Los parámetros pronósticos menores son: grado de diferenciación tumoral alto, invasión vascular, invasión linfática, invasión perineural, presentación tumoral con obstrucción y elevado nivel preoperatorio de CEA.

En un análisis multivariado de los pacientes con EII realizado por el Memorial Sloan Kettering Cancer Center, solo 3 factores tuvieron influencia pronóstica independiente: T4, CEA preoperatorio elevado, e invasión linfovascular o perineural. La tasa de supervivencia específica a 5 años para los pacientes con 1, 2, o más de 2 factores, fue del 95, 85 y 57%, respectivamente.¹⁰

Existe un subgrupo de pacientes con tumores EII (10-15%) con un riesgo de recurrencia muy bajo, en los que los beneficios de la fluoropirimidina no han sido demostrados, por lo que no debería recibir quimioterapia adyuvante. Evidencia IA.⁴

Aspectos moleculares en la evaluación del riesgo

Según las guías de NCCN, todos los nuevos cánceres del colon deben ser evaluados para descartar MSI y evaluar la ex-

presión de las proteínas de reparación del ADN (estado MMR).⁷

El 5-15 % de los tumores del colon tienen este mecanismo de mutación como único relacionado con su patogenia, mientras el 3-5% están asociados al síndrome de Lynch, la forma más común de cáncer hereditario. Son habitualmente tumores con mayor quimioresistencia y su tratamiento preferencial se basa en la inmunoterapia. Otra particularidad es que la incidencia de la mutación tumoral disminuye a medida que el estadio es más avanzado; mientras que es del 15% en EII, es solo del 5% en la enfermedad metastásica.

Clínicamente, estos tumores se ubican en el colon derecho, se presentan en pacientes más jóvenes (menores de 45 años), son poco diferenciados, mucinosos, con células en anillo de sello y presentan infiltrado linfocitario peritumoral (marcador de MSI-H). Tienen mejor pronóstico en EII, aunque sin beneficio con la quimioterapia con 5FU y peor pronóstico y quimiorresistencia en EIV.

El estado MMR/MSI es el marcador molecular pronóstico más validado para decidir la terapia adyuvante, en asociación con los demás factores pronósticos clínicos. El estado dMMR puede ser identificado por inmunohistoquímica (IHQ), detectando la pérdida de expresión de la proteína MMR (MLH1, MSH2, MSH6, PMS2), o mediante reacción de cadena de polimerasa (PCR) que determina el estado MS y la mutación microsatelital. La determinación del estado MMR/MS en los tumores del colon localizados tiene dos objetivos, caracterizar el pronóstico y predecir el beneficio de la terapia adyuvante y por otra parte, determinar la predisposición genética.¹¹

La MSI/dMMR es más prevalente en el EII que en el EIII (21 vs. 14%). Los tumores dMMR se localizan de manera característica en el colon derecho, tienen una histología mucinosa con linfocitos que infiltran el tumor y presentan mejor pronóstico que los tumores con estabilidad microsatelital (MSS).^{12,13}

La determinación del estado MMR/MS es importante para descartar el síndrome de Lynch. La pérdida de la proteína MSH2 y/o MSH6 en la IHQ indica la sospecha de este síndrome, mientras que la pérdida de MLH1 y PMS2 requiere la investigación de la mutación BRAF o la hipermetilación de la región promotora del MLH1 ya que la identificación de algunas de estas mutaciones sugieren una alta probabilidad de una alteración adquirida del gen somático MLH1, más que un síndrome de Lynch.¹⁴ Además de la implicancia del diagnóstico del síndrome de Lynch, el estado dMMR/MS define un subgrupo de pacientes con mejor pronóstico y menor beneficio de la quimioterapia.¹⁵

Debería solicitarse la determinación del estado MMR/MS en todos los casos basado en las siguientes premisas según el estadio:

- EI: la determinación de inestabilidad no cambia la conducta. Su ventaja consiste en realizar un rastreo genético

individual y familiar.

- EII: A diferencia de lo que ocurre en los pacientes que no son poseen inestabilidad, el pronóstico de los pacientes inestables empeora con la quimioterapia a base de fluoropirimidinas, con peor supervivencia, por lo que para definir o no la realización de quimioterapia adyuvante en particular en los pacientes con alto riesgo de recidiva (menos de 12 ganglios examinados, invasión perineural, o linfovascular) es necesario conocer el estado MMR. Los pacientes dMMR no se benefician con el uso de quimioterapia con 5FU.
- EIII (pT3N+M0): el estándar es la cirugía seguida de adyuvancia con FOLFOX o CAPOX/XELOX. La determinación de MSI no cambia la indicación de quimioterapia. Sin embargo, estudios iniciales como el NICHE (neoadyuvancia en cáncer del colon temprano) mostraron en los pacientes inestables una respuesta patológica casi completa y una enfermedad residual mínima, por lo que podría ser una terapia futura validada, aún en los tumores localizados.
- EIV: de acuerdo al estudio Keynote 177, debería ser el estándar realizar en primer lugar la determinación de la estabilidad para iniciar el tratamiento, reservando para los inestables la inmunoterapia con pembrolizumab por los mejores resultados obtenidos.

Biomarcadores

Actualmente, para la evaluación rutinaria del riesgo de resistencia en los pacientes no metastásicos, se recomienda el estudio del estado MSI/MMR y otros marcadores genéticos como el RAS y BRAF y sus mutaciones.

Otros biomarcadores, como la firma genética, el InmunoScore, el CD-X2 y el ADN circulante postoperatorio, han demostrado algunos beneficios para determinar el pronóstico.¹⁶⁻¹⁸

Firma genética

La firma genética ha surgido para la estratificación pronóstica en la enfermedad locoregional, es decir para una evaluación precisa y personalizada del riesgo de recaída y los beneficios de la quimioterapia. La herramienta validada mejor documentada es el Oncotype DX y el gen FxColon. Se obtienen en muestras tumorales fijadas con formol e impregnadas en parafina.

El Oncotype DX es una determinación que cuantifica la expresión de 5 genes de referencia y 7 genes de riesgo de recurrencia, con una clasificación pronóstica que establece la baja, intermedia y alta probabilidad de recurrencia del cáncer del colon. Es utilizado en las muestras tumorales de los pacientes en EII. El estudio Cancer and Leukemia Group B

(CALGB), mostró un índice de recurrencia promedio de 31,4 (rango: 2-78). Un incremento de 25 puntos del índice estuvo significativamente asociado al riesgo de recurrencia.¹⁹

En un análisis similar del National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project (NSABP C-07), en los pacientes en EII, el índice de recurrencia elevado se asoció a una mayor recurrencia (HR 2,11; $p < 0,001$) y una disminución en la SG y SLE al compararse con un índice bajo, constatándose un beneficio aumentado del OXA en el esquema de quimioterapia.²⁰

Esto fue corroborado por el estudio QUASAR (estudio de 13 genes) que reportó una recurrencia a 3 años del 12, 18 y 22% en los pacientes EII clasificados como de riesgo bajo, intermedio y alto, respectivamente.²¹

El ColorPrint es un ensayo multigénico que estudia la expresión de 18 genes y cuantifica en alta o baja la probabilidad de recurrencia del cáncer. En un estudio de 206 pacientes con cáncer del colon Estadio I-III, la supervivencia libre de recurrencia a 5 años fue del 88% para los de baja probabilidad y del 67% para los de alta probabilidad.²²

El ColDx es un ensayo multigénico que utiliza 634 pruebas de ayuda para identificar los pacientes con cáncer del colon EII con alto riesgo de recurrencia. En un estudio, aquellos identificados por este ensayo tuvieron un alto riesgo de recurrencia y disminución en la supervivencia libre de recurrencia comparados con los de bajo riesgo.²³

Siguiendo los estudios mencionados, podría considerarse el análisis de la firma genética para complementar los hallazgos histopatológicos con el objetivo de determinar el tratamiento quimioterápico en los pacientes en EII. Por ejemplo, tratar los pacientes T3N0, clasificados como de alto riesgo por su firma genética y evitar la quimioterapia en los T4N0 clasificados como de bajo riesgo. Evidencia IIC. Sin embargo esto no tiene validación por ninguna entidad regulatoria y según ASCO, NCCN y ESMO no hay datos suficientes para recomendar el uso de paneles multigénicos para determinar la terapia adyuvante.^{1,7,24}

Immunoscore

El Immunoscore incluye la cuantificación de la población de linfocitos T, en particular CD3+ y CD8+, en el centro del tumor y en los márgenes de invasión, usando anatomía patológica. Es una prueba, tanto pronóstica, como predictiva.

El Immunoscore fue recientemente validado en una cohorte mayor de 2500 pacientes con EI-III, evaluados en forma prospectiva. Fue un predictor fuerte del tiempo de recurrencia, la SG y la SLE, independientemente de la edad, sexo, estado MSI, y otros factores pronósticos.²⁵

Un estudio de la Sociedad de Inmunoterapia para el Cáncer, en un consorcio internacional de 14 centros en 13 países, evaluó en forma retrospectiva un ensayo de Inmu-

noscore estandarizado en pacientes con tumor primario del colon en EI-III, demostrando que provee evidencia confiable sobre el riesgo de recurrencia.²⁶

Una evaluación comparativa de la evolución de los pacientes que recibieron quimioterapia adyuvante vs. observación demostró un beneficio de la quimioterapia en la supervivencia únicamente en los pacientes con Immunoscore alto.²⁷

El análisis retrospectivo de la evidencia del estudio francés, que incluyó pacientes con cáncer del colon EIII con riesgo clínico bajo y alto, demostró que un Immunoscore intermedio y alto predice en forma significativa el beneficio de administrar 6 vs. 3 meses de terapia adyuvante con esquema FOLFOX.²⁸

El Immunoscore tiene el efecto más alto para la evaluación del riesgo de recurrencia, junto a los demás parámetros clínicos del sistema TNM, así que ambos asociados podrían redefinir el pronóstico de los pacientes con cáncer del colon temprano. Evidencia IIIC.²

El Immunoscore podría usarse como información pronóstica accesoria para identificar los subgrupos de pacientes con EII y EIII de alto riesgo y redefinir el beneficio de la quimioterapia adyuvante. Evidencia IIIC-IVB.²

CD X2

El CDX2 es un factor de transcripción que recientemente ha demostrado importancia en la identificación de los pacientes con cáncer del colon EII de alto riesgo que se podrían beneficiar con la quimioterapia adyuvante. Los pacientes con tumores CDX2 negativo tuvieron una SLE a 5 años significativa menor que aquellos con CDX2 positivo. A su vez, la incidencia de SLE a 5 años fue más alta en los pacientes con CDX2 negativo tratados con quimioterapia adyuvante que en aquellos sin tratamiento (91 vs. 56%; $p = 0,006$; respectivamente).¹⁶

Según la ASCRS en su última publicación de los parámetros prácticos, los ensayos multigénicos, el análisis de la expresión CDX2 y el ADN tumoral circulante (ctDNA) o biopsia líquida, deben ser utilizados para complementar la decisión multidisciplinaria en el cáncer del colon en EII y EIII. Evidencia IB.⁴

ADN tumoral circulante (ctDNA) o biopsia líquida

La biopsia líquida es la determinación de los fragmentos de ADN tumoral que están en el flujo sanguíneo y pueden ser utilizados como marcadores de la enfermedad residual o recurrente. La presencia de ctDNA puede ser utilizada tanto para la evaluación del riesgo, como para identificar los pacientes resecados con alto riesgo de recurrencia.

Asimismo, la biopsia líquida puede ser útil en el seguimiento luego de la resección quirúrgica seguida de quimio-

rapia adyuvante, para detectar recurrencias más rápidamente que con los procedimientos actuales de seguimiento.

Se ha demostrado una correlación entre la disminución del ctDNA durante la terapia sistémica del cáncer del colon metastásico y la respuesta tumoral. Es así que el ctDNA está siendo estudiado a fin de determinar si será útil como marcador para el seguimiento del tratamiento adyuvante.²⁹

Existen algunos estudios a destacar, como por ej. un análisis prospectivo de pacientes con cáncer del colon EII, en el que la detección de ctDNA inmediatamente luego de completar la quimioterapia adyuvante estuvo asociada a una menor supervivencia libre de recurrencia.

En un estudio similar, los pacientes con cáncer del colon EIII con ctDNA detectable luego de completar el tratamiento adyuvante tuvieron una supervivencia libre de recurrencia del 30% comparada con una del 77% en los que no era detectable.³⁰ Un estudio adicional informó un riesgo de recurrencia 17 veces mayor si el ctDNA permanecía detectable luego de completar la quimioterapia adyuvante.¹⁷

En otro estudio, en los pacientes no tratados con quimioterapia, se detectó ctDNA positivo en el 7,9%, con una recurrencia del 79%. La recurrencia se produjo solo en el 9,8% de los pacientes con ctDNA negativo, con diferencia estadística en los pacientes tratados con quimioterapia. El ctDNA positivo luego de completar la quimioterapia se asoció con menor SLE.³¹

La determinación postoperatoria del ctDNA en los pacientes EII ha demostrado en estos primeros estudios proveer una evidencia directa de enfermedad residual, e identificar los pacientes con muy alto riesgo de recurrencia. Dos ensayos (CIRCULATE-IDEA y CIRCULATE-EUROPE) están en desarrollo para determinar el rol de la biopsia líquida.

En el estudio de Hofste et al.³² recientemente publicado, sobre 53 pacientes con metástasis colorrectales resecaos con intención curativa, se realizó un análisis de la mutación de 15 genes tumorales específicos y la determinación del ctDNA en el preoperatorio y a la semana de la cirugía. Se detectó ctDNA en las muestras preoperatorias en el 88% de los pacientes que no recibieron tratamiento sistémico preoperatorio, el 55% de los pacientes con quimioterapia, el 75% de los pacientes sin respuesta patológica y el 0% de los pacientes con buena respuesta patológica ($p < 0,06$). En el postoperatorio, el ctDNA se encontró en el 80% de los pacientes con resección incompleta y el 0% de los pacientes con resección completa ($p = 0,003$).

El estudio DYNAMIC se basó en la premisa de que el ctDNA postoperatorio predice una muy baja supervivencia libre de recurrencia, mientras que su ausencia predice un bajo riesgo de recurrencia. Los pacientes con biopsia líquida positiva postoperatoria recibieron quimioterapia adyuvante, mientras que aquellos con resultado negativo no recibieron tratamiento. La supervivencia libre de recurrencia a 3 años

fue del 86,4 y 92,5%, respectivamente. La biopsia líquida redujo la utilización de quimioterapia adyuvante en los pacientes en EII, sin comprometer la supervivencia libre de recurrencia.³³

Existen numerosos ensayos en desarrollo (9NCT04068103 COBRA, NCT04120701 CIRCULATE, ACTRN12615000381583 o DYNAMIC-II) que podrán responder si el ctDNA puede ser utilizado satisfactoriamente como marcador de supervivencia, recurrencia, o efectividad de la terapia adyuvante.

Las guías actuales del NIH a través de NCCN establecen que estos ensayos pueden informar el riesgo de recurrencia por cáncer sobre otros factores de riesgo, pero consideran que no existe evidencia suficiente para recomendar el uso de la biopsia líquida en la práctica clínica diaria para determinar el tratamiento adyuvante.⁷ Igual situación sucede con las guías de la Sociedad Europea de Oncología Médica (ESMO).^{1,34} Las guías japonesas solo incluyen la determinación del estado MSI/MMR.⁶

Recomendaciones

- El riesgo de recaída luego de una cirugía por cáncer del colon debería ser evaluado integrando el sistema TNM, el estado MMR/MS y el número de ganglios linfáticos examinados. Evidencia IIIA.
- Para redefinir el riesgo de recurrencia en los pacientes en EII, deben utilizarse otros factores clínicos patológicos adicionales, como el subtipo histológico y su grado de diferenciación, la invasión venosa, linfática o perineural, la respuesta inflamatoria linfoidea, el compromiso de los márgenes de resección y el nivel de CEA. Evidencia IIIA.
- La edad del paciente no tiene valor predictivo para indicar o no la terapia adyuvante, deben considerarse otras situaciones como la expectativa de vida y las comorbilidades. Sin embargo, se puede generalizar que la asociación de fluoropirimidina y OXA parece tener un beneficio más limitado con mayor posibilidad de toxicidad en los pacientes ancianos.
- El estado MS/MMR es el único marcador molecular validado y usado en la decisión del tratamiento adyuvante en los pacientes en EII. En EIII su uso está limitado a identificar el síndrome de Lynch. Evidencia IVA.
- Se recomienda la determinación de la deficiencia de dihidropirimidina dehidrogenasa, tanto genotípicamente como fenotípicamente, antes del tratamiento adyuvante basado en fluoropirimidina, a fin de evitar efectos adversos. Evidencia IIIA.
- La firma de expresión genética no se recomienda rutinariamente en la práctica dada su falta de valor predictivo del beneficio de la quimioterapia. Sin embargo, puede utilizarse para complementar la evaluación clínico-pa-

tológica en los pacientes en EII de riesgo intermedio. Evidencia IIC.

- El Inmunoscore podría considerarse junto al TNM para redefinir el pronóstico del cáncer del colon temprano y ajustar la decisión del tratamiento adyuvante en los pacientes en EII, o EIII de bajo riesgo. Evidencia IIIC.

REFERENCIAS

1. Argilés G, Tabernero J, Labianca R, et al. Localised colon cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2020;31:1291–305.
2. Yoshino T, Argilés G, Oki E, et al. Pan-Asian adapted ESMO Clinical Practice Guidelines for the diagnosis treatment and follow-up of patients with localised colon cancer. *Ann Oncol.* 2021;32:1496–510.
3. Yoshino T, Cervantes A, Bando H, et al. Pan-Asian adapted ESMO Clinical Practice Guidelines for the diagnosis, treatment and follow-up of patients with metastatic colorectal cancer. *ESMO Open.* 2023;8:101558.
4. Vogel JD, Felder SI, Bhamra AR, et al. The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the management of colon cancer. *Dis Colon Rectum.* 2022;65:148–77.
5. Yothers G, O'Connell MJ, Allegra CJ, et al. Oxaliplatin as adjuvant therapy for colon cancer: updated results of NSABP C-07 trial, including survival and subset analyses. *J Clin Oncol.* 2011;29:3768–74.
6. Hashiguchi Y, Muro K, Saito Y, et al. Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) guidelines 2019 for the treatment of colorectal cancer. *Int J Clin Oncol.* 2020;25:1–42.
7. Benson AB, Venook AP, Adam M, et al. Colon Cancer, Version 3.2024, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw.* 2024. Epub ahead of print June 2024. DOI: 10.6004/jnccn.2024.0029.
8. Bos ACRK, van Erning FN, van Gestel YRBM, et al. Timing of adjuvant chemotherapy and its relation to survival among patients with stage III colon cancer. *Eur J Cancer.* 2015;51:2553–61.
9. Sun Z, Adam MA, Kim J, et al. Determining the Optimal Timing for Initiation of Adjuvant Chemotherapy After Resection for Stage II and III Colon Cancer. *Dis Colon Rectum.* 2016;59:87–93.
10. Quah H-M, Chou JF, Gonen M, et al. Identification of patients with high-risk stage II colon cancer for adjuvant therapy. *Dis Colon Rectum.* 2008;51:503–07.
11. Ribic CM, Sargent DJ, Moore MJ, et al. Tumor microsatellite-instability status as a predictor of benefit from fluorouracil-based adjuvant chemotherapy for colon cancer. *N Engl J Med.* 2003;349:247–57.
12. Sinicrope FA, Foster NR, Thibodeau SN, et al. DNA mismatch repair status and colon cancer recurrence and survival in clinical trials of 5-fluorouracil-based adjuvant therapy. *J Natl Cancer Inst.* 2011;103:863–75.
13. Tejpar S, Saridaki Z, Delorenzi M, et al. Microsatellite instability, prognosis and drug sensitivity of stage II and III colorectal cancer: more complexity to the puzzle. *J Natl Cancer Inst.* 2011;103:841–44.
14. Sargent DJ, Marsoni S, Monges G, et al. Defective mismatch repair as a predictive marker for lack of efficacy of fluorouracil-based adjuvant therapy in colon cancer. *J Clin Oncol.* 2010;28:3219–26.
15. Kim JE, Hong YS, Kim HJ, et al. Defective mismatch repair status was not associated with DFS and OS in stage II colon cancer treated with adjuvant chemotherapy. *Ann Surg Oncol.* 2015;22 Suppl 3:S630–7.
16. Dalerba P, Sahoo D, Paik S, et al. CDX2 as a prognostic biomarker in stage II and stage III colon cancer. *N Engl J Med.* 2016;374:211–22.
17. Reinert T, Henriksen TV, Christensen E, et al. Analysis of plasma cell-free DNA by ultradeep sequencing in patients with stages I to III colorectal cancer. *JAMA Oncol.* 2019;5:1124–31.
18. O'Connell MJ, Lavery I, Yothers G, et al. Relationship between tumor gene expression and recurrence in four independent studies of patients with stage II/III colon cancer treated with surgery alone or surgery plus adjuvant fluorouracil plus leucovorin. *J Clin Oncol.* 2010;28:3937–44.
19. Venook AP, Niedzwiecki D, Lopatin M, et al. Biologic determinants of tumor recurrence in stage II colon cancer: validation study of the 12-gene recurrence score in cancer and leukemia group B (CALGB) 9581. *J Clin Oncol.* 2013;31:1775–81.
20. Yothers G, O'Connell MJ, Lee M, et al. Validation of the 12-gene colon cancer recurrence score in NSABP C-07 as a predictor of recurrence in patients with stage II and III colon cancer treated with fluorouracil and leucovorin (FU/LV) and FU/LV plus oxaliplatin. *J Clin Oncol.* 2013;31:4512–19.
21. Gray RG, Quirke P, Handley K, et al. Validation study of a quantitative multigene reverse transcriptase-polymerase chain reaction assay for assessment of recurrence risk in patients with stage II colon cancer. *J Clin Oncol.* 2011;29:4611–19.
22. Salazar R, Roepman P, Capella G, et al. Gene expression signature to improve prognosis prediction of stage II and III colorectal cancer. *J Clin Oncol.* 2011;29:17–24.
23. Niedzwiecki D, Frankel WL, Venook AP, et al. Association between results of a gene expression signature assay and recurrence-free interval in patients with stage II colon cancer in Cancer and Leukemia Group B 9581 (Alliance). *J Clin Oncol.* 2016;34:3047–53.
24. Costas-Chavarri A, Nandakumar G, Temin S, et al. Treatment of patients with early-stage colorectal cancer: ASCO Resource-Stratified Guideline. *J Glob Oncol.* 2019;5:1–19.
25. Pagès F, Mlecnik B, Marliot F, et al. International validation of the consensus Immunoscore for the classification of colon cancer: a prognostic and accuracy study. *Lancet.* 2018;391:2128–39.
26. Mlecnik B, Lugli A, Bindea G, et al. Multicenter international study of the consensus Immunoscore for the prediction of relapse and survival in early-stage colon cancer. *Cancers (Basel).* 2023. Epub ahead of print January 8, 2023. DOI: 10.3390/cancers15020418.
27. Mlecnik B, Bifulco C, Bindea G, et al. Multicenter International Society for Immunotherapy of Cancer study of the consensus Immunoscore for the prediction of survival and response to chemotherapy in stage III colon cancer. *J Clin Oncol.* 2020;38:3638–51.
28. Pagès F, André T, Taieb J, et al. Prognostic and predictive value of the Immunoscore in stage III colon cancer patients treated with oxaliplatin in the prospective IDEA France PRODIGE-GERCOR cohort study. *Ann Oncol.* 2020;31:921–29.
29. Chakrabarti S, Xie H, Urrutia R, et al. The promise of circulating tumor DNA (ctDNA) in the management of early-stage colon cancer: a critical review. *Cancers (Basel).* 2020. Epub ahead of print September 29, 2020. DOI: 10.3390/cancers12102808.
30. Tie J, Cohen JD, Wang Y, et al. Circulating tumor DNA analyses as markers of recurrence risk and benefit of adjuvant therapy for stage III colon cancer. *JAMA Oncol.* 2019;5:1710–17.
31. Tie J, Wang Y, Tomasetti C, et al. Circulating tumor DNA analysis detects minimal residual disease and predicts recurrence in patients with stage II colon cancer. *Sci Transl Med.* 2016;8:346ra92.
32. Hofste LSM, Geerlings MJ, Kamping EJ, et al. clinical validity of tumor-informed circulating tumor DNA analysis in patients undergoing surgery of colorectal metastases. *Dis Colon Rectum.* 2023;66:796–804.
33. Tie J, Cohen JD, Lahouel K, et al. Circulating tumor DNA analysis guiding adjuvant therapy in stage II colon cancer. *N Engl J Med.* 2022;386:2261–72.
34. Cervantes A, Adam R, Roselló S, et al. Metastatic colorectal cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2023;34:10–32.

CAPÍTULO 16

Tratamiento sistémico por estadio tumoral

Estadio II

Se demostró el beneficio en la supervivencia libre de progresión y la SG en los pacientes en EII y EIII al comparar la cirugía sola con el tratamiento adyuvante quimioterápico basado en fluoropirimidinas.¹⁻⁴

El estudio QUASAR aleatorizó 3238 pacientes en EII con quimioterapia basada en 5FU vs. observación, encontrando solo una tendencia hacia una mejor SG a 5 años de 83,9 vs. 81,5%, respectivamente.⁵ El estudio Impact B2 encontró una mejoría pequeña pero no estadísticamente significativa en la SLE y SG a 5 años para el tratamiento adyuvante.⁶

Por otra parte, el Cancer Care Ontario encontró una mejoría pequeña pero significativa (5-10%) en la SLE.⁷

En 2004, un panel de expertos de la American Society of Cancer Oncology (ASCO), concluyó que la evidencia no respalda el uso rutinario de quimioterapia adyuvante para el cáncer del colon en EII.

El Intergroup incluyó datos de 3302 pacientes con cáncer del colon EII y EIII, de 7 estudios randomizados que compararon cirugía y 5FU vs. cirugía sola. Para la enfermedad en EII hubo una mejoría estadísticamente significativa en la SLE a 5 años a favor de la quimioterapia (76 vs. 72%), pero no fue estadísticamente significativa para la SG (81 vs. 75%).⁸

El grupo Accent analizó a largo plazo un grupo de pacientes en EII, encontrando que la quimioterapia adyuvante se asoció a una mejoría absoluta del 5% en la SG a 8 años (72 vs. 66,8%).¹⁻³

Según la ASCRS, existe controversia respecto al tratamiento de todos los pacientes con EII por lo que han sido clasificados como de bajo y alto riesgo en función de la SLE a 5 años, la que alcanza un valor tan alto como el 90% para los pacientes con T3 bien diferenciados, mientras que para los T4b pobremente diferenciados es del 74%.⁹ La mayoría de la evidencia sugiere que existe un beneficio mínimo del tratamiento adyuvante con quimioterapia en los pacientes con cáncer del colon EII de bajo riesgo.

El estudio MOSAIC demostró inicialmente beneficio al agregar OXA para el paciente en EII de alto riesgo. Sin embargo, un análisis reciente de este mismo estudio demostró que no hay beneficios en el tratamiento de EII con OXA, independientemente de su alto o bajo riesgo.¹⁰

En general, el pronóstico de los pacientes con EII es mejor que el de los pacientes con EIII. Sin embargo, se han iden-

tificado subgrupos de EII con MSI, delección del cromosoma 18q, o CEA elevado, con un comportamiento biológico agresivo similar o inclusive peor que el de algunos subgrupos de EIII. En este subgrupo de pacientes de alto riesgo o con mal pronóstico, el beneficio relativo de un tratamiento adyuvante sería claramente superior.¹¹⁻¹⁴

Los pacientes con cáncer del colon EII de alto riesgo se definen como aquellos que se presentan con perforación, obstrucción, recuento ganglionar menor a 12, margen de resección positivo, T4b, pobre diferenciación celular, invasión linfovascular o perineural, budding tumoral de alto grado, con o sin MSI.^{13,14} Estos pacientes, con uno o más de estos factores presentes, tienen un riesgo de recurrencia similar a los pacientes con EIII y son actualmente considerados para la administración de quimioterapia adyuvante rutinaria, ya que podría ofrecer un beneficio en la supervivencia. Evidencia IIB.¹⁻³

Grupos de riesgo en EII

Existen factores clínicos y patológicos mayores y menores que impactan en el tiempo de recaída del cáncer del colon EII. La presencia de factores mayores como T4 (incluida la perforación) y recuento ganglionar menor a 12 ganglios, aumenta el riesgo de recurrencia, mientras que otros factores adicionales están menos significativamente asociados. El seguimiento es una opción para los pacientes EII de bajo riesgo, pero en aquellos con riesgo intermedio y alto se recomienda quimioterapia. Evidencia IB.^{1-3,15}

Aunque el régimen de Gramont con fluoropirimidina y LV es el único que ha demostrado eficacia en este escenario, Cape también es una opción, especialmente cuando está contraindicado el uso de vías centrales. Evidencia IB.^{1-3,15}

En el estudio japonés fase III SACURA, el budding tumoral y el grado de diferenciación histológica fueron factores pronósticos independientes en el EII. El grado de budding se correlacionó significativamente con la recurrencia en el hígado, pulmones, ganglios linfáticos y peritoneo, por lo que recomiendan su evaluación en todos los casos. Asimismo, encontraron que en los pacientes con alto budding tumoral, el esquema de monoterapia con fluoropirimidinas se asoció a una mejor supervivencia libre de recaída.^{16,17}

En un estudio retrospectivo, Shin et al.¹⁸ evaluaron 1390 pacientes operados entre 2007 y 2013 por cáncer del colon

EII, definiendo el budding tumoral de alto grado como aquel con más de 10 nidos celulares. Encontraron que el 10,5% de aquellos con budding tumoral de alto grado presentaron además un estadio T avanzado, pobre diferenciación celular, invasión linfática, e invasión perineural. No hubo diferencias en la SG a 5 años, pero la SLE fue menor en este grupo (81,3 vs. 93,5%; $p < 0,03$) y no obtuvo beneficio con la terapia adyuvante. Concluyeron que el budding de alto grado, asociado a la invasión vascular, perineural y el tratamiento adyuvante fueron factores independientes de peor pronóstico.

En los pacientes de riesgo intermedio y alto, existe una tendencia a mejorar el beneficio de la quimioterapia con el agregado de OXA. Evidencia IB.¹⁻³

El ensayo IDEA demostró que en el grupo de alto riesgo la duración óptima del tratamiento con esquema CAPOX es de 3 meses y con FOLFOX de 6 meses.¹⁹

La presencia de MSI/MMR habla de un mejor pronóstico y menor beneficio de la terapia adyuvante, por lo que la quimioterapia con OXA debería ser indicada con precaución en este su grupo.^{11,20}

Para ASCO, NCCN y ESMO, en los pacientes en EII de alto riesgo, la histología pobremente diferenciada representa una característica adversa solo si no presentan MSI y carecen de mutación BRAF.²¹

El agregado de aspirina reduce el riesgo de formación de pólipos y puede mejorar la supervivencia en aproximadamente el 20% de los pacientes con cáncer del colon. Sin embargo esta aseveración sigue en estudio con ensayos en desarrollo.

OXA en EII

Ningún estudio ha logrado el poder estadístico para considerar estándar el agregado de OXA en EII, aunque esto podría discutirse en los grupos de alto riesgo. Existe poca evidencia que sustente que los pacientes considerados de alto riesgo tengan mayor probabilidad de beneficiarse con la quimioterapia vs. la cirugía sola más observación. Los resultados a largo plazo de los estudios MOSAIC y NSABP no demostraron ningún beneficio clínico con el agregado de OXA al esquema con 5FU para el tratamiento de los pacientes con cáncer del colon en EII.^{21,22}

MOSAIC comparó 6 meses de adyuvancia con 5FU/LV vs. FOLFOX en pacientes con cáncer del colon EII (40%) y EIII (60%) y en un análisis inicial el agregado de OXA demostró un aumento pequeño pero significativo de la SG a 6 años (79 vs. 76%) limitada a los pacientes con EIII. En los pacientes con EII la SLE a 5 años no fue significativamente más alta con FOLFOX (84 vs. 80%) y la SG a 6 años fue idéntica (87%).¹⁰ En el año 2015, un análisis actualizado demostró un beneficio absoluto en la SG mayor para el OXA en EIII (57% vs. 59%) mientras que el FOLFOX no demostró

absolutamente ningún beneficio de supervivencia sobre el 5FU/LV para el EII (78% vs. 79%). Este estudio sugiere que los pacientes con EII de alto riesgo (ej. T4b) podrían beneficiarse con el agregado de OXA en lo que respecta a la SLE, aunque sin potencia estadística.²¹

NSABP C-07 comparó el esquema Roswell Park (5FU/LV) vs. el esquema FLOX (5FU ± LV infusional semanal + OXA bisemanal) para EII y EIII. Con un seguimiento de 8 años, en EIII la SLE a 5 años favoreció significativamente a FLOX (69 vs. 64%), pero la SG no tuvo diferencia significativa (80 vs. 78%). Sin embargo, no hubo ningún beneficio en EII.²²

Se ha demostrado que existe mejoría en la SG en EII de alto riesgo, pero dicho beneficio se limita a aquellos pacientes con perforación intestinal, obstrucción, tumores T4 o menos de 12 ganglios evaluados.²³

A pesar de la falta de estudios con evidencia suficiente, las principales guías sugieren considerar el subgrupo de alto riesgo al momento de decidir la quimioterapia adyuvante. FOLFOX y CAPOX siguen siendo el estándar de tratamiento actual para este grupo de pacientes. El esquema FLOX presenta mayor incidencia de diarrea por lo que no se considera actualmente. El irinotecan (Iri), cetuximab (Cetu) y bevacizumab (Bev) no han demostrado actividad clínica en la enfermedad localizada por lo que no deben incluirse en el tratamiento adyuvante en este contexto.²⁴⁻²⁷

En un estudio de 2010 a 2016 de pacientes EII de alto riesgo (T4, invasión perineural, pobre diferenciación celular y menos de 12 ganglios en el análisis histológico), se evaluaron 3 grupos: 1) sin factores de alto riesgo (18056 pacientes), 2) con 1 factor (9426 pacientes) y 3) con ≥ 2 factores (3503 pacientes) y se compararon con 34842 pacientes EIII. La supervivencia a 3 y 5 años fue del 59,1 y 68,1%, respectivamente en EIII. En EII sin factores de riesgo fue del 74,9 y 90,7%; con 1 factor de riesgo del 67,1 y 82,4% y con ≥ 2 factores del 49,2 y 59,5%, evidenciando que este subgrupo de pacientes EII con múltiples factores de alto riesgo presentan peor supervivencia que los EIII.²⁸

Se sabe que la invasión linfática, vascular y perineural son factores pronósticos para el cáncer del colon. Sin embargo, su importancia pronóstica según la ubicación de la invasión vascular (intra o extramural) en el EII aún no es clara. Este dato se evaluó en una cohorte de 1130 pacientes sometidos a cirugía radical en el Hospital Universitario Nacional de Seúl, entre 2003 y 2015. La SLE y la SG de los pacientes con invasión extramural fueron mucho peores que las de los pacientes sin invasión o con invasión intramural. El análisis multivariado de la supervivencia confirmó que la invasión extramural (a diferencia de la intramural) es un factor pronóstico independiente muy significativo asociado a un peor pronóstico en el cáncer del colon EII.²⁹

El adenocarcinoma mucinoso es una característica histológica rara del CCR, con propiedades oncológicas diferentes

a las del adenocarcinoma. En un estudio de cohorte retrospectivo, entre 2010 y 2015 se estudiaron 2532 pacientes en EII y EIII. A los 86 meses, la SLE y la SG fueron significativamente menores en el grupo con adenocarcinoma mucinoso. Al evaluar los subgrupos, el análisis multivariado demostró que el adenocarcinoma mucinoso fue un factor de mal pronóstico para la SLE y la SG solo en los pacientes con EIII. Por lo tanto, en los pacientes en EII, el adenocarcinoma mucinoso no podría considerarse un factor de riesgo independiente que requiera quimioterapia para obtener resultados oncológicos favorables. Sin embargo, para el cáncer del colon EIII, los pacientes con adenocarcinoma mucinoso requieren observación cercana.³⁰

Elección del esquema

El régimen 5FU/LV es el más utilizado. Cape es una opción, aunque no existen datos sobre el beneficio de esta droga en el paciente con EII dado que el estudio X-ACT se realizó en pacientes con EIII.³¹

Algunas guías como la de NCCN, en los pacientes con tumores con MSI o con MSS (sistema de reparación del ADN proficiente, pMMR) recomiendan Cape sola como opción al FOLFOX o al esquema 5FU/LV. El esquema FOLFOX es una alternativa a las fluoropirimidinas para los pacientes con tumores EII de alto riesgo con MSI (dMMR), dado que puede superar la quimioresistencia de estos tumores.³²

Recomendaciones ESMO:¹

- En los pacientes con cáncer del colon EII de bajo riesgo se recomienda seguimiento.
- En los pacientes con cáncer del colon EII de riesgo intermedio (pMMR/MSS + cualquier factor de riesgo, excepto pT4 o menos de 12 ganglios evaluados), se recomienda esquema con fluoropirimidina.
- Los pacientes con cáncer del colon EII de alto riesgo (pT4 o menos de 12 ganglios, o con múltiples factores de riesgo intermedio, independientemente de la MSI), son candidatos al tratamiento con OXA.
- En los pacientes con cáncer del colon EII de alto riesgo se recomienda tratamiento con 3 meses de CAPOX o 6 meses de FOLFOX, según los resultados del estudio IDEA.

La Fig. 16.1 esquematiza las recomendaciones de ESMO para el tratamiento adyuvante del cáncer del colon EII.

Recomendaciones NCCN:³²

- Pacientes con tumores T3-4N0M0 con dMMR/MSI solo indicar observación.
- Pacientes con tumores T3N0M0, MSS y sin factores de

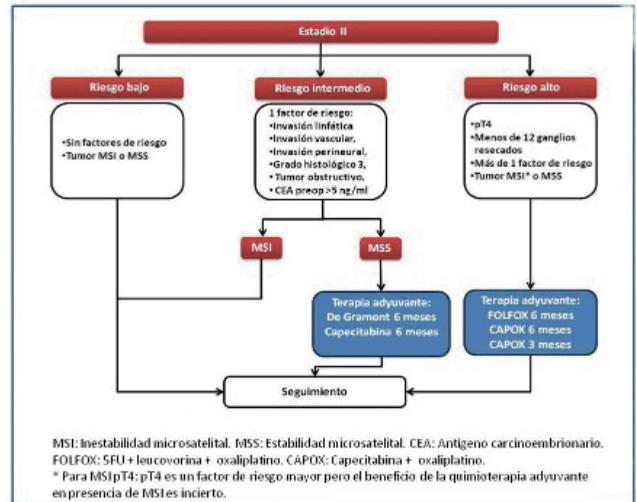


Figura 16.1. Tratamiento adyuvante del cáncer del colon estadio II según ESMO.

alto riesgo, observación o considerar fluoropirimidina por seis meses.

- Pacientes con tumores T3N0M0, con factores de alto riesgo o T4N0M0 con tumores estables MSS/pMMR, se recomienda esquema con fluoropirimidina, o quimioterapia basada en OXA (CAPOX, FOLFOX) u observación sin aclarar la duración del tratamiento.

Recomendaciones de las guías panasiáticas:^{2,3}

- En los pacientes con cáncer del colon EII, se recomienda el seguimiento clínico. Evidencia IA.
- Para los pacientes EII con riesgo intermedio y sin mutación MMR o MSI asociado a cualquiera de los factores de riesgo excepto pT4 o evaluación de menos de 12 ganglios linfáticos, el tratamiento recomendado es 6 meses de fluoropirimidinas. Evidencia IB.
- Una alternativa aceptable en los pacientes en buen estado general es el tratamiento con 3 meses de CAPOX.
- En los pacientes con EII de alto riesgo, pT4, perforación, menos de 12 ganglios evaluados, o múltiples factores de riesgo intermedio independientemente del estado MMR, dado el alto riesgo de recaída, debe considerarse el agregado de OXA al esquema de base. Evidencia IC.
- Pacientes con EII de alto riesgo pueden seguir un esquema de tratamiento de 3 meses de CAPOX de acuerdo al análisis de no inferioridad del estudio IDEA, o bien de 6 meses de FOLFOX. Evidencia IIB.

Estadio III

En 1990, el NIH elaboró un consenso estableciendo a la quimioterapia adyuvante como el nuevo estándar de trata-

miento para los pacientes resecaados de un adenocarcinoma del colon EIII. Esto se basó en un estudio que demostró que la SLE a 5 años en los pacientes con ganglios positivos fue del 44% con cirugía sola contra el 61% cuando se agregó 5FU y levamisol, lo que representó un 39% de reducción en la mortalidad ($p < 0,0001$).¹

Progresivamente el levamisol fue reemplazado por la LV (ácido folínico), un agente biomodulador del 5FU con beneficio clínico demostrado en la enfermedad avanzada. El NSABP realizó su estudio C-03 comparando 5FU + LV vs. MOF (semustine, vincristina, 5FU). Los resultados mostraron superioridad del esquema de 5FU/LV semanal con respecto a la SLE.³³

Posteriormente, el NSABP C-04 incluyó 2151 pacientes EII y EIII, randomizados en 3 grupos: 5FU/LV, 5FU/LV/levamisol y 5FU/levamisol. La SLE a 5 años fue del 65 vs. 60% ($p = 0,04$), concluyendo que el agregado del levamisol no agregó beneficio.³⁴ Similar hallazgo obtuvo el Intergrupo INT-0089, concluyendo que el agregado del levamisol no agrega nada al tratamiento. Por ello, los esquemas basados en 5FU/LV son considerados estándar del tratamiento adyuvante en el cáncer del colon.³⁵

En los pacientes con cáncer del colon EIII generalmente se recomienda terapia adyuvante. Evidencia IA.⁴

En los pacientes con EIII, estudios multiinstitucionales de gran envergadura han demostrado beneficio en la supervivencia con quimioterapia adyuvante basada en OXA. Cape es una alternativa segura y eficiente y puede utilizarse en combinación con OXA (CAPOX).^{1,4,27} En 2018, la International Duration Evaluation of Adjuvant Therapy collaboration (IDEA) publicó similares hallazgos con respecto a la evolución en los pacientes con T1-T3 y N1 que recibieron 3 o 6 meses de OXA, con una SLE a 3 años del 83%. Sin embargo, en los pacientes con T4 o N2 la SLE fue superior con 6 meses de tratamiento.¹⁹

La era de la terapia adyuvante actual se basa en los estudios que demostraron beneficio en la SG al agregar 5FU/LV al tratamiento quirúrgico comparado con la cirugía sola, con una disminución de la recurrencia del 30% y de la mortalidad del 25-32%.

El estándar de cuidado actual para la terapia adyuvante en EIII es la combinación de una fluoropirimidina y OXA. Este esquema es independiente del estado MSI. El beneficio significativo en la SLE de esta combinación sobre la monoterapia con fluoropirimidina fue demostrado en tres ensayos pivotaes: MOSAIC, NSABP C-07 y NO16968.

En el estudio MOSAIC, el beneficio en la supervivencia (67 vs. 59%) se mantuvo a 10 años. El esquema FOLFOX fue aprobado para la terapia adyuvante del cáncer de colon EIII basado en este estudio.²¹

El estudio NSABP C-07 randomizó 2407 pacientes con cáncer del colon EII y EIII, comparando un esquema de 5

FU/LV + OXA (FLOX) vs. 5FU/LV por 6 meses. Con un seguimiento de 8 años, la SLE a 5 años favoreció al esquema FLOX (69 vs. 64%), aunque la diferencia en la SG no fue estadísticamente significativa (80 vs. 78%).³⁶

El estudio NO16968 comparó 5 meses de tratamiento con 5FU/LV (esquema de Roswell Park) con CAPOX en 1886 pacientes EIII. En un seguimiento a 74 meses, la SLE a 7 años fue significativamente superior con CAPOX (63 vs. 56%), al igual que la SG (73 vs. 67%).³⁷

El NSABP C-07 usó un bolo de flouropirimidina en ambas ramas (5 FU/LV/Iri/OXA), mientras que el estudio XELOXA usó un bolo de flouropirimidina vs. un esquema CAPOX. Los estudios MOSAIC y NSABP C-07 incluyeron pacientes con cáncer de colon en EII y EIII, mientras que NO16968 incluyó únicamente EIII.

Aunque los regímenes de quimioterapia fueron diferentes en los tres estudios, el agregado de OXA resultó en una reducción similar en el riesgo (23% en el MOSAIC y 20% en los otros dos). Con un seguimiento prolongado, los tres ensayos demostraron mejoría en la SG con una reducción del riesgo de muerte del 16% en el MOSAIC, 12% en el NSABP C-07 y 17% en el NO16968. Sin embargo la mejoría en la SG fue significativa únicamente en EIII.

En el cáncer del colon EIII, los esquemas CAPOX y FOLFOX permanecen como el estándar de cuidado actual. El agregado de Iri, Cetu y Bev no ha demostrado significancia clínica relevante en los pacientes con cáncer localizado, por lo que no deberían incluirse en los esquemas de tratamiento adyuvante en estos casos. Evidencia IE.⁴

Elección del esquema y duración del tratamiento (IDEA Collaboration)

La toxicidad acumulativa de la neuropatía periférica sensorial es mayor con el esquema 5FU + OXA. Un estudio internacional, de 6 diferentes regiones, prospectivo, colaborativo de no inferioridad (IDEA), evaluó 12.834 pacientes con cáncer del colon EIII randomizados para recibir tratamiento durante 3 o 6 meses con esquema FOLFOX o CAPOX.³⁸

Según los resultados de este estudio, la duración del tratamiento depende de la elección del esquema. En los pacientes con esquema CAPOX, el tratamiento durante de 3 meses no fue inferior al de 6 meses (SLE a 3 años del 75,9 vs. 74,8%, respectivamente). En cambio, el esquema FOLFOX durante 3 meses fue definitivamente inferior (SLE a 3 años del 73,6 vs. 76%). Es así que la no inferioridad únicamente fue demostrada en un régimen de 3 meses con CAPOX.

Asimismo, se realizó un análisis de subgrupos: menor riesgo (T1-T3 + N1) y mayor riesgo, (T4, N2, o ambos). Para el subgrupo de mayor riesgo el tratamiento de 3 meses fue inferior.

Luego de un seguimiento de 72 meses la SG a 5 años fue similar (82,4 vs. 82,8%). Para los pacientes de bajo riesgo, la diferencia en la SG a 5 años con 3 vs. 6 meses de tratamiento fue del 89,6 vs. 88,9%, mientras que para los pacientes de alto riesgo fue del 72 vs. 74%. En los pacientes tratados con CAPOX no hubo diferencia significativa en el régimen de 3 vs. 6 meses, pero los resultados fueron inferiores con 3 meses de FOLFOX (SG a 5 años del 68,4 vs. 71,7%).¹⁹

En el estudio asiático ACHIEVE, el HR para 3 meses de tratamiento vs. 6 meses de tratamiento fue de 1,07 para FOLFOX y de 0,9 para CAPOX, en forma similar a los hallazgos del estudio IDEA. Este estudio recomienda 3 meses de CAPOX como la terapia más adecuada en los pacientes EIII de bajo riesgo (T1-3 + N1).³⁹

En conclusión, tanto el régimen CAPOX durante 3 meses como el régimen FOLFOX por 6 meses pueden ser recomendados como quimioterapia adyuvante para los pacientes con cáncer del colon EIII. Evidencia IA.¹

La Fig. 16.2 esquematiza las recomendaciones de ESMO para el tratamiento adyuvante del cáncer del colon EIII.

Grupos de alto y bajo riesgo en estadio III

Si bien se basa en evidencia de baja calidad, el estudio IDEA estableció subgrupos de alto y bajo riesgo en EIII. Evidencia IVB.

En el subgrupo de bajo riesgo (T1-T3 con N1), el trata-

miento adyuvante de 3 meses parecería ser suficiente, cuando se implementa el esquema CAPOX. Evidencia IIB.⁴

En el subgrupo de alto riesgo (T4, N2, o ambos), es necesario el tratamiento durante 6 meses, especialmente cuando el régimen es FOLFOX, aunque lo mismo es válido para el esquema CAPOX. Evidencia IIB.¹

Recomendaciones finales

La combinación de fluoropirimidina, ya sea 5FU o Cape, asociada a OXA constituye la base para el tratamiento adyuvante del cáncer del colon EIII. Evidencia IA.

El tiempo del tratamiento basado en OXA puede ser de 3 a 6 meses para el esquema CAPOX y de 6 meses para el esquema FOLFOX, de acuerdo a la evidencia del estudio IDEA. Evidencia IA.

El tratamiento adyuvante puede ser individualizado por subgrupos, con precaución y análisis estricto de cada caso: 3 meses de CAPOX para T1-3 + N1, 6 meses de CAPOX para cualquier T4 o cualquier N2, o 6 meses de FOLFOX para cualquiera de esos escenarios, acorde al estudio IDEA.

Para los pacientes no adecuados o con intolerancia a OXA, ya sea Cape o 5FU/LV constituyen regímenes aceptables con una duración de 6 meses. Evidencia IA.

Es importante iniciar la quimioterapia tan rápido como sea posible luego de la cirugía, idealmente no después de las 8 semanas. Evidencia IA.

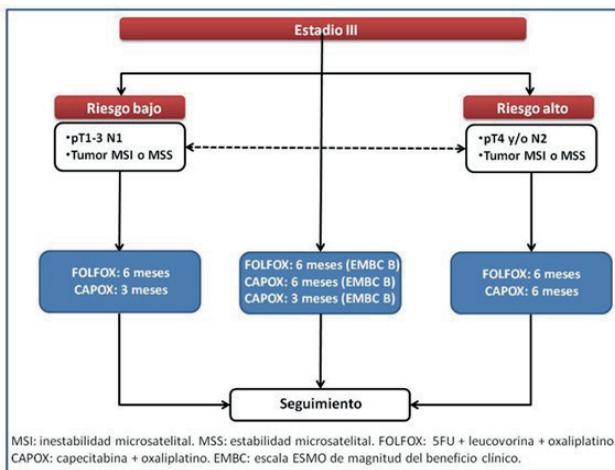


Figura 16.2. Tratamiento adyuvante del cáncer del colon estadio III según ESMO.

Estadio IV

La terapia adyuvante en EIV será tratada en forma detallada por tener múltiples aspectos relacionados con la reseabilidad, posibilidad de curación, conversión a enfermedad resecable y tratamiento destinado al control de la progresión y los síntomas.

El EIV en los tumores del colon se asocia a metástasis a distancia sincrónicas en órganos tales como hígado, pulmón, peritoneo, cerebro y ganglios linfáticos no relacionados al tumor primario y en otros menos frecuentes (hueso, bazo, glándulas suprarrenales). La incidencia de metástasis sincrónicas según el registro de la sociedad japonesa²⁷ se muestra en la Tabla 16.1.

Según la guías ESMO 2023 en términos generales la estrategia y planificación del tratamiento del cáncer del colon metastásico pueden resumirse en (Fig. 16.3):⁴⁰

Tabla 16.1. Incidencia de las metástasis del cáncer del colon según el sitio. Registro de la Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum.²⁷

Sitio de las metástasis	Hígado	Pulmón	Peritoneo	Hueso	Cerebro	Ganglio de Virchow	Otro
%	11,8	2,2	5,7	0,3	0,01	0,1	1,3
N = 15391	1815	338	875	47	6	23	205

- Si tanto el tumor primario como las metástasis a distancia son resecables, se indica la resección curativa del tumor primario y se considera la resección de las metástasis.
- Si el tumor primario es resecable pero las metástasis son irresecables, se indica la resección del tumor primario basado en la clínica e impacto en el pronóstico.
- Si el tumor primario es irresecable y las metástasis son resecables, se considera otra opción terapéutica antes que la resección quirúrgica de inicio.

Estadio IV resecable o potencialmente resecable

Antes de planificar el tratamiento es importante distinguir claramente la enfermedad metastásica resecable de la que potencialmente puede ser convertida en resecable luego de la quimioterapia preoperatoria. La conversión a resecabilidad está basada en el esquema de quimioterapia estándar con la asociación de Bev o Cetu.

Cuando la enfermedad metastásica es considerada resecable o potencialmente resecable, debe considerarse la resección del tumor primario, en particular en los pacientes con buen *performance status*, con enfermedad pulmonar o hepática resecable con intención curativa.^{4,41} En la Fig. 16.4 se resume este algoritmo.

El tratamiento de los pacientes con cáncer de colon EIV, al igual que la mayoría de los casos complejos, debe ser enfocado en un contexto multidisciplinario. Evidencia IB.⁴ El enfoque multidisciplinario ha demostrado aumentar el índice de metastasectomía y mejorar la supervivencia en los pacientes con cáncer del colon en EIV.⁴⁰

Los pacientes con metástasis hepáticas resecables pueden ser tratados con quimioterapia neoadyuvante seguida de resección quirúrgica o bien cirugía de inicio, según el tipo de metástasis y la experiencia del equipo. Evidencia IIB.⁴ Según ESMO, si la metástasis hepática es resecable deberá ser resecada al

confirmar la exéresis radical del tumor primario. La resección del tumor primario y de las metástasis puede ser realizada en forma simultánea o sincrónica según la dificultad y complejidad de la resección hepática. De otro modo, la recomendación es la resección metacrónica de las metástasis. Aún existe controversia sobre si la resección causa impacto en el pronóstico de la enfermedad según sea simultánea o diferida.^{4,40}

En los pacientes con metástasis resecables, criterios de pronóstico favorable y buen abordaje quirúrgico, el tratamiento perioperatorio sistémico podría no ser necesario. Evidencia IIB.⁴

En los tumores del colon izquierdo con KRAS *wild type* (KRAS-wt) o no mutado, debe indicarse quimioterapia de conversión cuando el objetivo es la resección R0. Se recomienda un esquema perioperatorio basado en OXA, asociado a anticuerpos monoclonales anti-EGFR. Evidencia IIA.⁴

En los pacientes con cáncer del colon derecho y/o KRAS mutado, el esquema FOLFIRINOX, también llamado FOLFOXIRI (5FU/LV + OXA + Iri), asociado a Bev debería considerarse como la mejor opción de tratamiento. Evidencia IA.⁴

El rol de la quimioterapia sistémica en el contexto de metástasis hepáticas resecables fue evaluado en el ensayo EORTC 40983 en los pacientes con hasta 4 metástasis hepáticas resecables. Randomizaron el tratamiento con cirugía únicamente vs. 6 ciclos de neoadyuvancia con FOLFOX, seguido de metastasectomía y luego 6 ciclos de terapia adyuvante con el mismo esquema. Las complicaciones de la resección hepática fueron mayores (25 vs. 16%) en la rama de quimioterapia. A 3 años, hubo una supervivencia libre de progresión 7% mayor (35 vs. 28%) en la rama de quimioterapia perioperatoria. Con un seguimiento de 8,5 años, la SG a 5 años no varió significativamente entre ambos grupos (51 vs. 48%). De acuerdo a la evidencia de mejoría de la progresión libre de enfermedad con quimioterapia perioperatoria, los investigadores recomiendan este abordaje.⁴¹

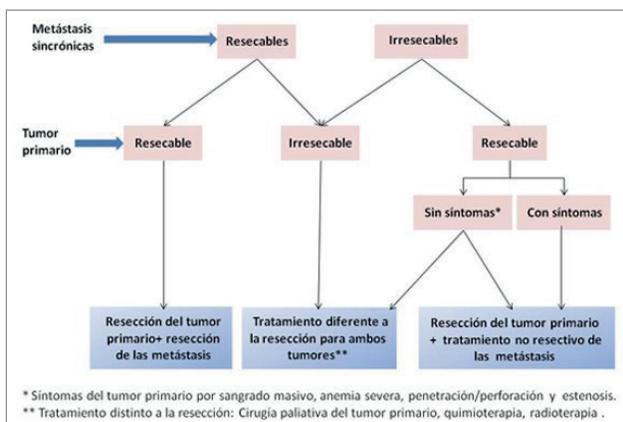


Figura 16.3. Estrategias de tratamiento del cáncer del colon metastásico según guías ESMO 2023.⁴⁰

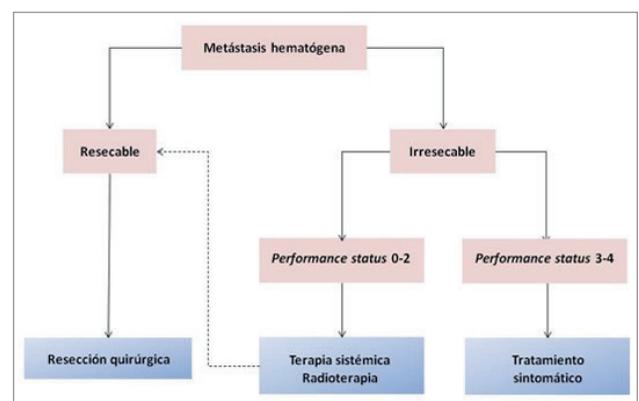


Figura 16.4. Abordaje terapéutico de las metástasis hematogénas.

Las guías actuales de NCCN recomiendan dos abordajes en los pacientes con metástasis hepáticas sincrónicas o meta-crónicas resecables del cáncer del colon: cirugía de inicio, o neoadyuvancia seguida de cirugía y luego terapia adyuvante.³²

Según ESMO, la recomendación inicial en los pacientes con enfermedad oligometastásica es realizar tratamiento sistémico y luego evaluar respuesta. Si la enfermedad es progresiva, valorar si continuar con el tratamiento sistémico o realizar tratamiento local de las metástasis. Si hay respuesta al tratamiento sistémico, continuar con el tratamiento local de la metástasis.⁴⁰

La decisión de realizar un procedimiento único o combinado debe ser individualizada. En los pacientes con metástasis hepáticas resecables se recomienda, de ser posible, una cirugía combinada en una etapa para los casos de relativamente baja complejidad y una cirugía secuencial o en etapas para los casos de mayor complejidad. Evidencia 2B.⁴

Un estudio multicéntrico que incluyó 475 procedimientos en etapas y 135 cirugías combinadas, demostró que el agregado de resección hepática menor a una cirugía de resección del colon no provocó aumento de la morbilidad severa (12,5 vs. 14,5%), pero el agregado de una resección hepática mayor resultó en un aumento de la morbilidad severa comparada con una cirugía de resección hepática mayor como único procedimiento (36 vs. 15%), siendo la hepatectomía mayor un factor independiente predictivo de morbilidad severa.⁴²

En el 2015, un estudio del National Surgical Quality Improvement Program de EEUU (NSQIP) proveyó evidencia en favor de la cirugía combinada para los casos de complejidad relativamente baja y cirugía en etapas para los más complejos. En este estudio, la morbilidad acumulada postoperatoria fue del 25% para la colectomía de bajo riesgo (colectomía derecha) combinada con una hepatectomía de bajo riesgo (hepatectomía izquierda) y del 39% para una colectomía de alto riesgo (colectomía total) combinada con una resección hepática de alto riesgo (hepatectomía derecha).⁴³

En un estudio retrospectivo reciente de 145 cirugías simultáneas vs. 53 cirugías en etapas, la morbilidad fue comparable en ambos grupos, incluso en el grupo sometido a una resección hepática mayor. La estadía hospitalaria total fue significativamente más corta para los pacientes resecados simultáneamente, sugiriendo que las resecciones simultáneas pueden ser seguras, incluso en los casos complejos y deben ser realizadas en centros de referencia con alta experiencia en cirugía del cáncer del colon y cirugía hepática mayor.⁴⁴

Schubert et al.,⁴³ encontraron que la mortalidad de la resección sincrónica aumenta según lo hace el riesgo de una colectomía compleja y una hepatectomía mayor en hasta el 5%. Claramente el menor índice de mortalidad está dado por una hepatectomía menor asociado a una colectomía de bajo riesgo. La cirugía reversa (abordaje inicial de las metástasis

y posterior del tumor primario), se indica en pacientes con enfermedad hepática importante y tumores primarios no sintomáticos (sin obstrucción intestinal).

Barros Scheloto,⁴⁵ en su conferencia sobre metástasis hepáticas de origen colónico ofrecida en la Asociación Argentina de Cirugía, para decidir la conducta recomendó discriminar cada caso según la forma de presentación del tumor del colon (con o sin síntomas) y la resecabilidad de las metástasis. Considerando dichos elementos pueden presentarse 4 escenarios para decidir el tratamiento de la metástasis sincrónica del hígado:

1. Cáncer del colon sintomático con metástasis resecable: es quirúrgico de inicio.
2. Cáncer del colon sintomático con metástasis irresecable: no es quirúrgica.
3. Cáncer del colon asintomático con metástasis irresecable: no es quirúrgica.
4. Cáncer del colon asintomático con metástasis resecable: podría ser quirúrgico de inicio.

Visto de otro modo según el mismo autor, tanto la cirugía del hígado como la del colon puede ser de alto o bajo riesgo y también se plantean 4 escenarios:

1. Cirugía del colon de bajo riesgo con cirugía hepática de bajo riesgo: la resección sincrónica es posible
2. Cirugía del colon de alto riesgo pero con cirugía hepática de bajo riesgo: intentar la resección
3. Cirugía del colon de bajo riesgo pero cirugía hepática de alto riesgo: la cirugía sincrónica no es posible.
4. Cirugía del colon de alto riesgo y cirugía hepática de alto riesgo: la cirugía sincrónica está contraindicada.

La revisión del NSQIP, reportó la mortalidad de las resecciones hepáticas colorrectales sincrónicas según la magnitud de la resección colónica y hepática:⁴³

- Colectomía de bajo riesgo y hepatectomía menor: 1,4%
- Colectomía de alto riesgo y hepatectomía menor: 0,9%
- Colectomía de bajo riesgo y hepatectomía mayor: 3,4 %
- Colectomía de alto riesgo y hepatectomía mayor: 5%

Metástasis hepáticas no resecables de inicio

Los pacientes con cáncer del colon y metástasis hepáticas no resecables inicialmente deben considerarse para quimioterapia neoadyuvante para intentar convertirlas en resecables. Evidencia IB 3.⁴⁰

Una revisión sistemática y metaanálisis de 11 estudios de 2017, demostró que la terapia neoadyuvante con 5FU combinado con OXA (FOLFOX) o Iri (FOLFIRI) combinados con Bev, lograron la conversión en el 39% (27-53%) de los pacientes con cáncer del colon con metástasis hepáticas inicialmente irresecables y en estos pacientes convertidos pudo lograrse una tasa de resección R0 en el 28% (18-41%) de los casos.²⁴

La neoadyuvancia con el esquema FOLFOX, FOLFIRI, o FOLFIRINOX asociados a Bev o Cetu para los tumores KRAS-wt resultó en una respuesta del 55 al 85%, una conversión a tumores resecables del 10 al 61% y una resección R0 tan elevada como del 54%.^{3,40}

Además de la quimioterapia sistémica y la inmunoterapia, existen otros enfoques para aumentar la resecabilidad de las metástasis hepáticas, como la quimioterapia sistémica combinada con la quimioterapia por infusión de la arteria hepática. Evidencia IB (Fig. 16.5).⁴⁰

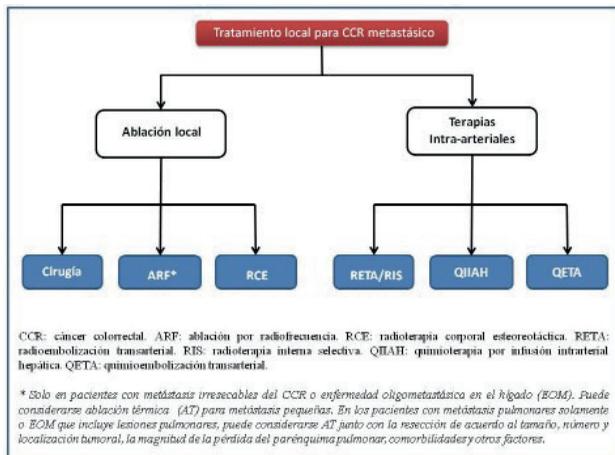


Figura 16.5. Estrategias terapéuticas en el cáncer del colon metastásico recomendadas por ESMO.⁴⁰

Metástasis pulmonares

En los pacientes con cáncer del colon resecable y metástasis pulmonares, debe considerarse la resección de las lesiones pulmonares porque podría prolongar la supervivencia. Evidencia IIB.⁴ Un estudio nacional japonés de 553 pacientes reportó una supervivencia libre de recurrencia a 5 años del 80% y del 68% para los pacientes sometidos a segmentectomía o resección en cuña.⁴⁶

En el registro nacional español de 522 pacientes, la SLE y la supervivencia específica fueron de 28 y 55 meses, con mejor evolución en los tratados con resecciones pulmonares mayores y linfadenectomía.⁴⁷

El estudio de cohorte Pulmonary Metastectomy in Colorectal Cancer (PulMiCC), randomizó pacientes con metástasis pulmonares resecables comparando tratamiento quirúrgico vs. no quirúrgico y reportó una SG de 3,5 vs. 3,8 años, por lo que en estos pacientes también debería considerarse el tratamiento no quirúrgico.⁴⁸

La radiación estereotáctica (SBRT) también podría considerarse en estos casos, pero es menos eficaz que la resección en términos de progresión libre de enfermedad y SG.^{3,40}

Según ESMO, si la metástasis pulmonar es resecable debe

considerarse su resección luego de resecar el tumor primario. La resección diferida es en general la conducta habitual.⁴⁰

Metástasis peritoneales

El riesgo de metástasis peritoneales luego de un tumor avanzado es aproximadamente del 30%. La supervivencia del paciente sin tratamiento es de 5 meses y con tratamiento sistémico entre 5 a 12 meses.⁴⁹ El 25% de los pacientes con enfermedad metastásica tendrá enfermedad limitada al peritoneo.⁵⁰

Según la ASCRS, en los pacientes con cáncer del colon resecable y metástasis peritoneales, la cirugía de citorreducción con o sin quimioterapia intraperitoneal debe ser considerada luego de una completa decisión multidisciplinaria. Evidencia IB.⁴

En este grupo de pacientes el tratamiento inicial incluye la quimioterapia sistémica, con o sin la resección del compromiso peritoneal, con o sin quimioterapia intraperitoneal.

La terapia sistémica basada en los modernos agentes de quimioterapia y la terapia biológica dirigida ha mejorado la evolución de la carcinomatosis asociada al CCR con una supervivencia promedio de 16 a 24 meses. La supervivencia a 5 años con terapia basada en OXA es menor al 5% y existe mínimo beneficio con el agregado de Bev.^{51,52}

El abordaje quirúrgico incluye la combinación de cirugía citorreductiva asociada a la quimioterapia intraperitoneal hipertérmica (HIPEC) con mitomicina C u OXA. El primer ensayo randomizado de citorreducción más HIPEC vs. OXA sistémico estándar demostró una mejora en la SG para el primer grupo. Después de una mediana de seguimiento de 21,6 meses, la mediana de supervivencia fue de 22,3 meses en el grupo experimental vs 12,6 meses en el grupo control (log rank test, $p = 0,032$).⁵³

El estudio COLOPEC evaluó la citorreducción más HIPEC como terapia adyuvante en pacientes con tumores primarios de alto riesgo. Se asignaron aleatoriamente pacientes con tumores clínicos o con anatomía patológica de T4N0-2M0 o cáncer de colon perforado a una rama experimental de citorreducción más HIPEC vs una rama control de quimioterapia sistémica estándar. Luego de 5 años de seguimiento, no hubo diferencias en SG (69.6% v 70.9%, log-rank; $p = 0,692$), ni en SLE (55.7% and 52.3%, log-rank; $p = 0,875$).⁵⁴ Las guías actuales establecen que no hay evidencia suficiente para recomendar HIPEC en estas situaciones.

En el 2021, el ensayo controlado multicéntrico randomizado PRODIGE-7 analizó 132 pacientes con cirugía de citorreducción vs. 133 pacientes con citorreducción más HIPEC y reportó mayores eventos adversos luego del HIPEC, sin beneficios en la SG, con 41 a 42 meses en ambas ramas.⁵⁵ Sin embargo, sí hubo una diferencia favorable en SG en el subgrupo de pacientes con PCI (peritoneal carcinomatosis index) de 11 a 15. El consenso de Chicago de 2020, basado en este estudio, reco-

mendó terapia sistémica preoperatoria, con o sin la adición de inmunoterapia para tumores MSI-H, en pacientes de alto riesgo y cirugía citorreductora inicial, con o sin el uso de quimioterapia intraperitoneal, en pacientes de bajo riesgo.⁵⁶

La resección completa es la recomendación cuando el tumor es fácilmente resecable. ESMO recomienda la cirugía citorreductiva completa. El agregado de HIPEC solo debe considerarse en estudios experimentales. No existe recomendación actual a este respecto.⁴⁰

Metástasis linfáticas a distancia

El tratamiento de las metástasis linfáticas a distancia sigue siendo controversial, dado que no existen ensayos comparativos que demuestren beneficio terapéutico. Sin embargo, en los últimos años la resección de los ganglios linfáticos paraaórticos metastásicos se ha relacionado con una potencial mejoría en la supervivencia a largo plazo y el tratamiento radical de la enfermedad.

Metástasis en otros sitios

Aunque se han publicado reportes sobre la resección de metástasis múltiples en otros sitios, tales como hueso, cerebro, bazo, etc., no hay beneficios claros en la supervivencia.

En el caso de metástasis múltiples que habitualmente comprometen el hígado y el pulmón, debe considerarse su resección si es posible extirpar el tumor primario.

En virtud del elevado índice de recurrencia posterior al tratamiento quirúrgico radical se recomienda asociar quimioterapia adyuvante.

Comentario del relator

Las estrategias y técnicas para el tratamiento de las metástasis a distancia (hígado, pulmón, etc) constituyen un capítulo en sí mismo, por lo que este relato no abordará dichos aspectos. De hecho se podría tomar en consideración el tratamiento del compromiso metastásico de cada órgano por separado como tema para un futuro relato.

Biomarcadores

La clasificación molecular de los pacientes con tumores del colon tiene implicancias terapéuticas. Entre los genes involucrados se encuentran: KRAS, BRAF V600E, MMR, Her2.

- Gen KRAS/NRAS

La mutación de los genes KRAS/NRAS se detecta en aproximadamente el 40-50% de los pacientes con tumores del colon irreseables o metastásicos. Existe elevada concordancia

entre las características del tumor primario y las metástasis sincrónicas, mientras que en las metástasis metacrónicas la discordancia puede llegar al 20%. La mutación más común es la del exón 2 (en codones 12 y 13) del gen KRAS.

Se ha reportado en los tumores con estas mutaciones ausencia de eficacia de la terapia con anticuerpos anti-EGFR como el Cetu y panitumumab (Pani). Es por ello que se recomienda la determinación de esta mutación previamente a la terapia de primera línea para los pacientes que van a recibir terapia sistémica.³²

Existe terapéutica específica dirigida a esta mutación, como el uso de sotorasib, con una supervivencia libre de progresión de 4 meses y seguimiento a 12 meses.⁵⁷ Otra opción es la combinación de Cetu con adgrasib que mejora la tasa de respuesta y el control de la enfermedad, todos en estudios fase II.⁵⁸

- Gen BRAF V600E

La mutación del gen BRAF se detecta en aproximadamente el 5-10% de los pacientes con tumores del colon irreseables. La mutación más frecuente es en el codón 600 (V600E, valina por ácido glutámico). Esta mutación es más frecuente en los tumores del colon derecho y tiene una tendencia a la diseminación peritoneal. Está asociada al tabaquismo y es un factor de mal pronóstico. Las mutaciones en otros codones podrían tener mejor pronóstico. El uso de antiEGFR (Pani, Cetu) aisladamente no confiere una respuesta adecuada.

Según el estudio Tribe, en un subgrupo de pacientes la terapia de primera línea con FOLFOXIRI más Beva fue superior para las mutaciones de este gen. El uso de 2 o 3 líneas de tratamiento para el BRAF V6000E mutado resulta en mayor SG, mayor supervivencia libre de progresión y tasa de respuesta patológica, a expensas de una mayor toxicidad, que para las terapias triples es de alrededor del 60%.⁵⁹

En los pacientes con cáncer del colon metastásico con BRAF mutado, NCCN actualmente recomienda la asociación de encorafenib más Cetu. Se recomienda también estudiar esta mutación en los pacientes con dMMR y en aquellos con sospecha del síndrome de Lynch.³²

- Genes de MMR

La deficiencia MMR (dMMR), o de las proteínas de reparación del ADN, se observa en los pacientes con tumores del colon asociados al síndrome de Lynch portadores de una mutación germinal de genes asociados a las proteínas MMR y también en el cáncer del colon esporádico causado por una metilación adquirida del gen MLH1.

La determinación de la dMMR incluye el análisis de la inestabilidad microsatelital (MSI) e inmunohistoquímica para las proteínas MMR. Existe un alto índice de concordancia entre la determinación positiva de MSI y la de las proteínas

MMR por inmunohistoquímica en los tumores colorrectales.

La MSI se reconoce en aproximadamente el 5% de los pacientes con cáncer del colon irreseables. No existe terapia sistémica específica establecida para estos pacientes con dMMR. Ante estas circunstancias, los regímenes de tratamiento son similares a los indicados para los pacientes con tumores del colon esporádico. Recientemente, se reportó en este subgrupo de pacientes la eficacia de la terapia con anticuerpos anti PD-1 como pembrolizumab (Pembro) y nivolumab (Nivo).^{3,4,40}

- Gen HER-2

La sobreexpresión o amplificación de HER-2 ocurre en el 5% de los pacientes con CCR y se determina mediante inmunohistoquímica. Está asociada al RAS/BRAF-wt no mutado o natural, siendo su expresión menor al 1% en los pacientes mutados. Es más frecuente en los tumores del colon izquierdo.

En este grupo de pacientes existen múltiples estudios en fase II evaluando la tasa de respuesta (30 al 40%) con drogas tales como trastuzumab, lapatinib, pertuzumab y tucatinibe.^{3,4,40}

Estadio IV no resecable

En los pacientes con cáncer del colon incurable los objetivos de la planificación deberían consistir en el control de los síntomas y la calidad de vida de los pacientes. La terapia paliativa consiste en quimioterapia sistémica de inicio, o cirugía paliativa para la obstrucción o el sangrado intratable, incluyendo colectomía, procedimientos ablativos, derivación intestinal u ostomía definitiva.

En estos casos, el propósito de la terapia adyuvante sistémica es prolongar la vida y controlar los síntomas asociados al tumor, retrasando la progresión de la enfermedad. Debe considerarse el tratamiento individualizado de estos pacientes basado en la expectativa de vida.

En los pacientes sin ningún tipo de terapia sistémica la supervivencia media es de aproximadamente 8 meses. Recientemente, la terapia sistémica ha llevado la supervivencia a 30 meses.^{60,61}

En los pacientes con cáncer del colon EIV incurable y tumor primario asintomático, se recomienda la quimioterapia sistémica de inicio. Evidencia IB.⁴

La elección de la estrategia depende del objetivo principal, es decir la disminución del tumor o control de la progresión, la presentación clínica del tumor y sus características, la presencia o no de metástasis y su localización, el comportamiento de la enfermedad definiéndose como progresiva o no, el estado del gen RAS, los factores asociados al paciente (enfermedad muy sintomática o asintomática, presencia de comorbilidades) y la posibilidad de conversión de una terapia sistémica exitosa.

Existen ensayos controlados randomizados con pacien-

tes en buen *performance status* demostrando que la terapia sistémica está asociada a un significativo mayor tiempo de supervivencia.^{62,63}

Para los pacientes sin comorbilidades severas, con buen *performance status* y considerados tolerantes a la primera línea, la primera opción es un régimen con OXA o Iri (FOLFOX, FOLFIRI o CapeOx) asociado a anticuerpos monoclonales según la determinación genética. Los pacientes con comorbilidades severas o inadecuado *performance status* son vulnerables o inapropiados para la terapia sistémica intensiva y son considerados intolerantes para la primera línea.

En los pacientes considerados apropiados para terapia sistémica, la determinación de la mutación del RAS (KRAS/NRAS) y del BRAF (V600) debe realizarse antes del inicio de la terapia de primera línea.

Cetu y Pani son anticuerpos monoclonales que actúan por unión al receptor tirosin quinasa del factor de crecimiento epidérmico EGFR. Están indicados únicamente para pacientes con KRAS/NRAS-wt, salvaje o no mutado.

El Bev es un anticuerpo monoclonal que se une a una proteína llamada factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF - Vascular endotelial growth factor) y está indicado para pacientes con KRAS/NRAS mutado. El Pani está indicado para pacientes con inestabilidad microsatelital de alta frecuencia (MSI H).

El estudio Tribe demostró la superioridad del esquema FOLFOXIRI + Bev vs. FOLFIRI + Bev, con respecto a la supervivencia libre de progresión y el índice de respuesta.⁵⁹

El ensayo OLIVIA demostró en los pacientes con cáncer del colon irreseable y metástasis hepáticas que FOLFOXIRI + Bev mejoró la resección R0 comparado con FOLFOX + Bev.^{59,62}

Para los pacientes no pasibles de ser sometidos a terapia sistémica intensiva, las guías de NCCN agregaron a la terapia los anticuerpos Nivo y Pembro, que son inhibidores inmunológicos (*checkpoint inhibitors*) anti PD-1 (*anti-programmed death 1*) especialmente para la enfermedad con dMMR o MSI-H.³²

En los pacientes con cáncer del colon EIV incurable y tumor primario asintomático existe controversia respecto a la conducta. Un argumento inicial que favorece el tratamiento no operatorio de inicio fue evaluado en forma prospectiva iniciando un esquema de tratamiento con FOLFOX y Bev. Con un seguimiento a 21 meses, el 14% de los pacientes experimentó morbilidad relacionada al tumor primario y solo el 12% requirió cirugía, siendo la obstrucción la causa más frecuente. La probabilidad de requerir cirugía no planificada entre los 6 a 12 meses, 12 a 24 meses y después de 24 meses fue del 8,1, 6,7 y 5,3%, respectivamente.⁶⁴ Los factores de riesgo para la cirugía no planificada fueron el sexo femenino, los tumores del lado izquierdo y los pacientes jóvenes.⁶³

En 2021, un estudio de 165 pacientes demostró ausencia de beneficio en la supervivencia si se compara la resección

del tumor primario sintomático con la quimioterapia. La SG fue de 26 meses en el grupo con cirugía de inicio vs. 26,7 meses en grupo con quimioterapia.⁶⁵

Por el contrario, la cirugía de inicio no tiene evidencia suficiente y proviene del estudio retrospectivo de un solo centro en el 2016 y un metaanálisis de 2019 que concluyeron que la resección primaria del tumor estuvo asociado a mejoría de la supervivencia comparada con la quimioterapia, aunque con mayor morbilidad.^{3,40}

Es así que basado en la evidencia existente, el argumento con mayor significancia es la quimioterapia de inicio, evaluación de la respuesta, estimación del pronóstico y reevaluación en un enfoque multidisciplinario. Dos estudios prospectivos (CAIRO 4 y el GRECAR 8) en desarrollo, podrán clarificar la conducta a seguir en estos pacientes.

En los pacientes con cáncer del colon obstructivo y metástasis incurables, se prefiere la descompresión endoscópica o la colostomía de derivación frente a la colectomía cuando la expectativa de vida es menor a un año. Evidencia IB.⁴ En este grupo de pacientes, la descompresión endoscópica ha demostrado disminución de la mortalidad y de la ostomía definitiva y un intervalo más corto de iniciación de la quimioterapia, sin diferencia en la supervivencia. Asimismo, la endoprótesis estuvo asociada a una menor estadía hospitalaria al ser comparada con la cirugía, aunque las reoperaciones dentro del año fueron más frecuentes en este grupo, a pesar de que la readmisión fue similar en ambos.

En el caso de crecimiento tumoral a través de la endoprótesis, la recolocación de una nueva ha probado ser segura y efectiva en la mayoría de los pacientes.

Existe evidencia respecto al mayor índice de perforación de la endoprótesis en el grupo de pacientes tratados con Bev comparado con los tratados con quimioterapia estándar (12, vs. 7%).^{3,40}

La Tabla 16.2 muestra los regímenes de quimioterapia para el cáncer del colon irresecable recomendados por diferentes guías internacionales

Inmunoterapia

El diagnóstico frecuente de estadios avanzados y el alto riesgo de toxicidad sistémica, pobre respuesta y baja eficacia han inducido el desarrollo de nuevas terapias y mejores opciones terapéuticas, con selectividad específica dirigida al tumor.

Las terapias dirigidas o terapias *target* proveen una alternativa para los pacientes con cáncer metastásico del colon. Dichas terapias funcionan mediante el bloqueo de moléculas específicas involucradas en el crecimiento y diseminación del cáncer.

En los últimos 20 años han sido estudiadas muchas terapias potenciales con diferentes mecanismos de acción:

- Inhibición del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR).
- Supresión de la vía de los genes RAS-Raf-MEK-ERK, responsables del crecimiento tumoral y la proliferación.
- Inhibición de la angiogénesis tumoral (neangiogénesis) promovida por el Factor A de crecimiento endotelial epitelial (VEGF-A).
- Inhibición de los controles inmunológicos o checkpoints (PD-1, PD-L1, CTLA-4), la terapia más reciente. El Bev, primer anticuerpo monoclonal anti-VEGF-A, fue aprobado en el 2004. Asimismo, la FDA también aprobó el aflibercept (inhibidor del VEGF-A), ramucirumab (anticuerpo monoclonal totalmente humanizado contra el VEGFR-2 y el regorafenib (inhibidor del VEGF-2) para el tratamiento del cáncer del colon metastásico.

Los inhibidores de los controles inmunológicos o checkpoints (ICIs) son anticuerpos monoclonales dirigidos contra la activación de los receptores de las células T, particularmente contra la muerte celular programada (PD-1), incluyendo la li-

Tabla 16.2. Resultados de los estudios de neoadyuvancia en el cáncer del colon.

Guías Japonesas ²⁷	NCCN ³²	ESMO ⁴⁰
Terapia intensiva		
FOLFOX+Beva	FOLFOX+Beva	FOLFOX+Beva
CapeOX+Beva	CapeOX+Beva	CapeOX+Beva
FOLFIRI+Beva	FOLFIRI+Beva	FOLFIRI+Beva
SOX+Beva	-	-
FOLFOX+Cetu/Pembro	FOLFOX+Cetu/Pembro	FOLFOX+Cetu/Pembro
FOLFIRI+ Cetu/Pembro	FOLFIRI+ Cetu/Pembro	FOLFIRI+ Cetu
FOLFIRI+Beva	FOLFIRI+Beva	FOLFOXIRI
FL/cape/5FU+LV/S1/Beva	FL/cape+Beva	IRIS
Cetu/Beva		
Terapia no intensiva		
FL/cape/5FU+LV+beva	FL/cape+beva	5FU+LV/cape+beva
Cetu/Pembro	Cetu/Pembro	FOLFOX
	Nivolumab/Pembro	capeOx
		FOLFIRI
		IRIS

FOLFOX: 5-Fluorouracilo + Oxaliplatino; Beva: Bevacizumab; CapeOX: Capecitabina + Oxaliplatino; FOLFIRI: 5-Fluorouracilo + Irinotecan; SOX: S1 + Oxaliplatino; Cetu: Cetuximab; Pembro: Pembrolizumab; FOLFOXIRI: 5-Fluorouracilo + Oxaliplatino + Irinotecan; Cape: Capecitabina; FL: 5-Fluorouracilo infusional; IRIS: S1 + Irinotecan; 5FU+LV: 5-Fluorouracilo + ácido folínico/leucovorina.

gandina 1 de la muerte celular programada (PD-L1) y el antígeno 4 asociado al linfocito T citotóxico (CTLA-4) expresado en las células T y las células presentadoras de antígeno.

En los pacientes con MSI-H y en los cánceres con dMMR estos anticuerpos han demostrado respuesta alentadora. En cambio, en los cánceres con estabilidad microsatelital (MSS) o baja inestabilidad microsatelital (MSI-L), que representan el 95% de los tumores del colon, el rol de estos anticuerpos no está definido.

Estas terapias han iniciado un nuevo y esperanzador capítulo en el tratamiento del cáncer del colon. Actualmente los inhibidores de la PD-1 y la PD-L1 podrían tener un potencial significativo en los pacientes con cáncer del colon metastásico con MSI-H/dMMR. El rol de drogas como el Pembrolizumab (anti PD-1) y el atezolizumab (anti PD-L1) ha sido estudiado en ensayos tales como el KEYNOTE-177, KEYNOTE-164 y ATOMIC, en forma comparativa con la quimioterapia estándar en los pacientes con MSI-H o dMMR, demostrando una mejoría del 32-41% en la supervivencia libre de progresión hasta 12 meses, constituyendo una alternativa para este subgrupo de pacientes con falta de respuesta a la quimioterapia estándar con FOLFOX o FOLFIRI.⁶⁶⁻⁶⁸

El regorafenib probablemente intervenga en la inducción de la vía responsable de la activación de los macrófagos y la producción de citoquinas inflamatorias responsables de la activación de los linfocitos T citotóxicos. La asociación del regorafenib con Nivo también parece prometedora en estudios no randomizados de pequeñas cohortes.⁶⁹

Según la ASCRS, en los pacientes con cáncer del colon EIV, con MSI-H o dMMR, debería considerarse la inmunoterapia con inhibidores de la PD-1 y la PD-L1. Evidencia IA.^{4,69} Sin embargo, estas terapias son inefectivas en los pacientes con cáncer del colon sin inestabilidad microsatelital (MMR proficiente).

Immunoprevención

La inmunoprevención del CCR consiste en administrar vacunas basadas en la deficiencia de las proteínas de reparación del ADN (dMMR) que generan neoantígenos consistentes en péptidos o fragmentos de la cadena del ADN. Se plantean diferentes tipos de vacunas: las basadas en péptidos, las guiadas por un vector viral, las de células dendríticas y las de ARN.

Los obstáculos para la aplicación de estas vacunas se relacionan con la efectividad, la tolerancia y la posibilidad de identificar tempranamente las cadenas y lograr que la cobertura sea suficientemente amplia para incluir toda la cadena.

REFERENCIAS

- Argilés G, Taberner J, Labianca R, et al. Localised colon cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2020;31:1291-305.
- Yoshino T, Argilés G, Oki E, et al. Pan-Asian adapted ESMO Clinical Practice Guidelines for the diagnosis treatment and follow-up of patients with localised colon cancer. *Ann Oncol.* 2021;32:1496-510.
- Yoshino T, Cervantes A, Bando H, et al. Pan-Asian adapted ESMO Clinical Practice Guidelines for the diagnosis, treatment and follow-up of patients with metastatic colorectal cancer. *ESMO Open.* 2023;8:101558.
- Vogel JD, Felder SI, Bhamra AR, et al. The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the management of colon cancer. *Dis Colon Rectum.* 2022;65:148-77.
- Quasar Collaborative Group, Gray R, Barnwell J, et al. Adjuvant chemotherapy versus observation in patients with colorectal cancer: a randomised study. *Lancet.* 2007;370:2020-29.
- Efficacy of adjuvant fluorouracil and folinic acid in colon cancer. International Multicentre Pooled Analysis of Colon Cancer Trials (IMPACT) investigators. *Lancet.* 1995;345:939-44.
- Figueredo A, Charette ML, Maroun J, et al. Adjuvant therapy for stage II colon cancer: a systematic review from the Cancer Care Ontario Program in evidence-based care's gastrointestinal cancer disease site group. *J Clin Oncol.* 2004;22:3395-407.
- Costas-Chavarri A, Nandakumar G, Temin S, et al. Treatment of patients with early-stage colorectal cancer: ASCO Resource-Stratified Guideline. *J Glob Oncol.* 2019;5:1-19.
- Vogel JD, Eskicioglu C, Weiser MR, et al. The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the treatment of colon cancer. *Dis Colon Rectum.* 2017;60:999-1017.
- André T, Boni C, Navarro M, et al. Improved overall survival with oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin as adjuvant treatment in stage II or III colon cancer in the MOSAIC trial. *J Clin Oncol.* 2009;27:3109-16.
- Quah H-M, Chou JF, Gonen M, et al. Identification of patients with high-risk stage II colon cancer for adjuvant therapy. *Dis Colon Rectum.* 2008;51:503-7.
- Zhang C, Yin S, Tan Y, et al. Patient selection for adjuvant chemotherapy in high-risk stage II colon cancer: A systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Oncol.* 2020;43:279-87.
- Teufel A, Gerken M, Fürst A, et al. Benefit of adjuvant chemotherapy in high-risk colon cancer: A 17-year population-based analysis of 6131 patients with Union for International Cancer Control stage II T4N0M0 colon cancer. *Eur J Cancer.* 2020;137:148-60.
- Cienfuegos JA, Martínez P, Baixauli J, et al. Perineural invasion is a major prognostic and predictive factor of response to adjuvant chemotherapy in stage I-II colon cancer. *Ann Surg Oncol.* 2017;24:1077-84.
- Castillo J. Cáncer del colon. Tratamiento oncológico. En: Lumi CM, Bianchi R, Canelas A, Collia Ávila K, Farina PA, Laporte M, Mattacheo AE, Pastore RLO, eds. *Enfermedades del colon, recto y ano.* Buenos Aires: Sociedad Argentina de Coloproctología; 2023:697-725.
- Ueno H, Ishiguro M, Nakatani E, et al. Prospective multicenter study on the prognostic and predictive impact of tumor budding in stage II colon cancer: Results from the SACURA trial. *J Clin Oncol.* 2019;37:1886-94.
- Ueno H, Ishiguro M, Nakatani E, et al. Optimal criteria for G3 (poorly differentiated) stage II colon cancer: Prospective validation in a randomized controlled study (SACURA trial). *Am J Surg Pathol.* 2020;44:1685-98.
- Kyong Shin J, Ah Park Y, Wook Huh J, et al. Is high-grade tumor budding an independent prognostic factor in stage II colon cancer? *Dis Colon Rectum.* 2023;66:e801-8.
- André T, Meyerhardt J, Iveson T, et al. Effect of duration of adjuvant chemotherapy for patients with stage III colon cancer (IDEA collaboration): final results from a prospective, pooled analysis of six randomised, phase 3 trials. *Lancet Oncol.* 2020;21:1620-29.
- Roth AD, Delorenzi M, Tejpar S, et al. Integrated analysis of molecular and clinical prognostic factors in stage II/III colon cancer. *J Natl Cancer Inst.* 2012;104:1635-46.
- André T, de Gramont A, Vernerey D, et al. Adjuvant fluorouracil, leucovorin, and oxaliplatin in stage II to III Colon Cancer: Updated 10-year survival and outcomes according to BRAF mutation and mismatch repair status of the MOSAIC study. *J Clin Oncol.* 2015;33:4176-87.
- Yothers G, O'Connell MJ, Allegra CJ, et al. Oxaliplatin as adjuvant therapy for colon cancer: updated results of NSABP C-07 trial, including survival and subset analyses. *J Clin Oncol.* 2011;29:3768-74.
- Baxter NN, Kennedy EB, Bergsland E, et al. Adjuvant therapy for stage II colon cancer: ASCO Guideline update. *J Clin Oncol.* 2022;40:892-910.
- Tomasello G, Petrelli F, Ghidini M, et al. FOLFOXIRI plus bevacizumab as conversion therapy for patients with initially unresectable metastatic colorectal cancer: a systematic review and pooled analysis. *JAMA Oncol.* 2017;3:e170278.
- Sargent D, Sobrero A, Grothey A, et al. Evidence for cure by adjuvant therapy in colon cancer: observations based on individual patient data from 20,898 patients on 18 randomized trials. *J Clin Oncol.* 2009;27:872-77.

26. Gill S, Loprinzi CL, Sargent DJ, et al. Pooled analysis of fluorouracil-based adjuvant therapy for stage II and III colon cancer: who benefits and by how much? *J Clin Oncol.* 2004;22:1797–806.
27. Hashiguchi Y, Muro K, Saito Y, et al. Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) guidelines 2019 for the treatment of colorectal cancer. *Int J Clin Oncol.* 2020;25:1–42.
28. Hajirawala LN, Yi Y, Herritt BC, et al. Multiple high-risk features for stage II colon carcinoma portends worse survival than stage III disease. *Dis Colon Rectum.* 2023;66:1076–84.
29. Cho SS, Park JW, Kang GH, et al. Prognostic impact of extramural lymphatic, vascular, and perineural invasion in stage II colon cancer: a comparison with intramural invasion. *Dis Colon Rectum.* 2023;66:366–73.
30. Kim S, Huh JW, Lee WY, et al. Prognostic Impact of mucinous adenocarcinoma in stage II and III colon cancer. *Dis Colon Rectum.* 2023;66:1473–80.
31. Twelves C, Scheithauer W, McKendrick J, et al. Capecitabine versus 5-fluorouracil/folinic acid as adjuvant therapy for stage III colon cancer: final results from the X-ACT trial with analysis by age and preliminary evidence of a pharmacodynamic marker of efficacy. *Ann Oncol.* 2012;23:1190–97.
32. Benson AB, Venook AP, Adam M, et al. *Colon Cancer, Version 3.2024, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. J Natl Compr Canc Netw.*;22. Epub ahead of print June 2024. DOI: 10.6004/jnccn.2024.0029.
33. Wolmark N, Rockette H, Fisher B, et al. The benefit of leucovorin-modulated fluorouracil as postoperative adjuvant therapy for primary colon cancer: results from National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project protocol C-03. *J Clin Oncol.* 1993;11:1879–87.
34. Wolmark N, Colangelo L, Wieand S. National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project trials in colon cancer. *Semin Oncol.* 2001;28:9–13.
35. Haller DG, Catalano PJ, Macdonald JS, et al. Phase III study of fluorouracil, leucovorin, and levamisole in high-risk stage II and III colon cancer: final report of Intergroup 0089. *J Clin Oncol.* 2005;23:8671–78.
36. Kuebler JP, Wieand HS, O'Connell MJ, et al. Oxaliplatin combined with weekly bolus fluorouracil and leucovorin as surgical adjuvant chemotherapy for stage II and III colon cancer: results from NSABP C-07. *J Clin Oncol.* 2007;25:2198–204.
37. Schmoll H-J, Taberero J, Maroun J, et al. Capecitabine plus oxaliplatin compared with fluorouracil/folinic acid as adjuvant therapy for stage III colon cancer: final results of the NO16968 randomized controlled phase III trial. *J Clin Oncol.* 2015;33:3733–40.
38. André T, Vernerey D, Mineur L, et al. Three versus 6 months of oxaliplatin-based adjuvant chemotherapy for patients with stage III colon cancer: disease-free survival results from a randomized, open-label, international duration evaluation of adjuvant (IDEA) France, phase III trial. *J Clin Oncol.* 2018;36:1469–77.
39. Yoshino T, Yamanaka T, Oki E, et al. Efficacy and long-term peripheral sensory neuropathy of 3 vs 6 months of oxaliplatin-based adjuvant chemotherapy for colon cancer: the ACHIEVE phase 3 randomized clinical trial. *JAMA Oncol.* 2019;5:1574–81.
40. Cervantes A, Adam R, Roselló S, et al. Metastatic colorectal cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2023;34:10–32.
41. Nordlinger B, Sorbye H, Glimelius B, et al. Perioperative FOLFOX4 chemotherapy and surgery versus surgery alone for resectable liver metastases from colorectal cancer (EORTC 40983): long-term results of a randomised, controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2013;14:1208–15.
42. Reddy SK, Pawlik TM, Zorzi D, et al. Simultaneous resections of colorectal cancer and synchronous liver metastases: a multi-institutional analysis. *Ann Surg Oncol.* 2007;14:3481–91.
43. Shubert CR, Habermann EB, Bergquist JR, et al. A NSQIP review of major morbidity and mortality of synchronous liver resection for colorectal metastasis stratified by extent of liver resection and type of colorectal resection. *J Gastrointest Surg.* 2015;19:1982–94.
44. Silberhumer GR, Paty PB, Temple LK, et al. Simultaneous resection for rectal cancer with synchronous liver metastasis is a safe procedure. *Am J Surg.* 2015;209:935–42.
45. Barros Scheloto E. Sesión Científica de la Academia Argentina de Cirugía. Tratamiento de las metástasis hepáticas de origen colorrectal. *Academia Argentina de Cirugía.* Available from: <https://academiadecirugia.org.ar/sesiones-2023/>. Accessed October 23, 2024.
46. Kanzaki R, Suzuki O, Kanou T, et al. The short-term outcomes of pulmonary metastasectomy or stereotactic body radiation therapy for pulmonary metastasis from epithelial tumors. *J Cardiothorac Surg.* 2020;15:43.
47. Hernández J, Molins L, Fibla JJ, et al. Role of major resection in pulmonary metastasectomy for colorectal cancer in the Spanish prospective multicenter study (GECMP-CCR). *Ann Oncol.* 2016;27:850–55.
48. Milosevic M, Edwards J, Tsang D, et al. Pulmonary metastasectomy in colorectal cancer: updated analysis of 93 randomized patients - control survival is much better than previously assumed. *Colorectal Dis.* 2020;22:1314–24.
49. Zani S, Papalezova K, Stinnett S, et al. Modest advances in survival for patients with colorectal-associated peritoneal carcinomatosis in the era of modern chemotherapy. *J Surg Oncol.* 2013;107:307–11.
50. Cashin PH, Mahteme H, Spång N, et al. Cytoreductive surgery and intraperitoneal chemotherapy versus systemic chemotherapy for colorectal peritoneal metastases: A randomised trial. *Eur J Cancer.* 2016;53:155–62.
51. Franko J, Shi Q, Goldman CD, et al. Treatment of colorectal peritoneal carcinomatosis with systemic chemotherapy: a pooled analysis of north central cancer treatment group phase III trials N9741 and N9841. *J Clin Oncol.* 2012;30:263–67.
52. Razenberg LGEM, van Gestel YRBM, Lemmens VEPP, et al. Bevacizumab in addition to palliative chemotherapy for patients with peritoneal carcinomatosis of colorectal origin: a nationwide population-based study. *Clin Colorectal Cancer.* 2016;15:e41–6.
53. Verwaal VJ, van Ruth S, de Bree E, et al. Randomized trial of cytoreduction and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy versus systemic chemotherapy and palliative surgery in patients with peritoneal carcinomatosis of colorectal cancer. *J Clin Oncol.* 2003 Oct 15;21(20):3737–43.
54. Zwanenburg ES, El Klaver C, Wisselink DD, et al. Adjuvant hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in patients with locally advanced colon cancer (COLOPEC): 5-year results of a randomized multicenter trial. *J Clin Oncol.* 2024;42:140–45.
55. Quénet F, Elias D, Roca L, et al. Cytoreductive surgery plus hyperthermic intraperitoneal chemotherapy versus cytoreductive surgery alone for colorectal peritoneal metastases (PRODIGE 7): a multicentre, randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2021;22:256–66.
56. Chicago Consensus Working Group. The Chicago Consensus on peritoneal surface malignancies: management of colorectal metastases. *Ann Surg Oncol.* 2020;27:1761–67.
57. Hong DS, Fakih MG, Stricker JH, et al. KRAS inhibition with sotorasib in advanced solid tumors. *N Engl J Med.* 2020;383:1207–17.
58. Yaeger R, Weiss J, Pelster MS, et al. Adagrasib with or without cetuximab in colorectal cancer with mutated G12C. *N Engl J Med.* 2023;388:44–54.
59. Cremolini C, Loupakis F, Antoniotti C, et al. FOLFOXIRI plus bevacizumab versus FOLFIRI plus bevacizumab as first-line treatment of patients with metastatic colorectal cancer: updated overall survival and molecular subgroup analyses of the open-label, phase 3 TRIBE study. *Lancet Oncol.* 2015;16:1306–15.
60. Folprecht G, Gruenberger T, Bechstein W, et al. Survival of patients with initially unresectable colorectal liver metastases treated with FOLFOX/cetuximab or FOLFIRI/cetuximab in a multidisciplinary concept (CELIM study). *Ann Oncol.* 2014;25:1018–25.
61. Kemeny NE, Chou JF, Boucher TM, et al. Updated long-term survival for patients with metastatic colorectal cancer treated with liver resection followed by hepatic arterial infusion and systemic chemotherapy. *J Surg Oncol.* 2016;113:477–84.
62. Gruenberger T, Bridgewater J, Chau I, et al. Bevacizumab plus mFOLFOX-6 or FOLFOXIRI in patients with initially unresectable liver metastases from colorectal cancer: the OLIVIA multinational randomised phase II trial. *Ann Oncol.* 2015;26:702–8.
63. McCahill LE, Yothers G, Sharif S, et al. Primary mFOLFOX6 plus bevacizumab without resection of the primary tumor for patients presenting with surgically unresectable metastatic colon cancer and an intact asymptomatic colon cancer: definitive analysis of NSABP trial C-10. *J Clin Oncol.* 2012;30:3223–28.
64. Bond MJG, Bolhuis K, Loosveld OJL, et al. First-line systemic treatment strategies in patients with initially unresectable colorectal cancer liver metastases (CAIRO5): an open-label, multicentre, randomised, controlled, phase 3 study from the Dutch Colorectal Cancer Group. *Lancet Oncol.* 2023;24:757–71.
65. Kanemitsu Y, Shitara K, Mizusawa J, et al. Primary tumor resection plus chemotherapy versus chemotherapy alone for colorectal cancer patients with asymptomatic, synchronous unresectable metastases (JCOG1007; iPACS): a randomized clinical trial. *J Clin Oncol.* 2021;39:1098–107.
66. André T, Shiu K-K, Kim TW, et al. Pembrolizumab in microsatellite-instability-high advanced colorectal cancer. *N Engl J Med.* 2020;383:2207–18.
67. Le DT, Kim TW, Van Cutsem E, et al. Phase II open-label study of pembrolizumab in treatment-refractory, microsatellite instability-high/mismatch repair-deficient metastatic colorectal cancer: KEYNOTE-164. *J Clin Oncol.* 2020;38:11–9.
68. Sinicrope FA, Ou F-S, Zemla T, et al. Randomized trial of standard chemotherapy alone or combined with atezolizumab as adjuvant therapy for patients with stage III colon cancer and deficient mismatch repair (ATOMIC, Alliance A021502). *J Clin Oncol.* 2019;37:e15169.
69. Grothey A, Van Cutsem E, Sobrero A, et al. Regorafenib monotherapy for previously treated metastatic colorectal cancer (CORRECT): an international, multicentre, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet.* 2013;381:303–12.

CAPÍTULO 17

Aplicación de cuidados perioperatorios de excelencia (ERAS) en la cirugía del cáncer del colon

¿Por qué el cirujano necesita auditar sus resultados?
Con la colaboración de Marcelo Viola Malet y Marcelo Laurini Zanola

En la medicina y en todos los equipos de salud está implícita la necesidad de ofrecer a los pacientes los mejores cuidados, contando con el conocimiento y las herramientas disponibles en el tiempo que se desarrolla nuestra actividad. Con el devenir del tiempo y específicamente en los últimos 30 años, la comunidad anestésico-quirúrgica y los equipos de salud que conforman han intentado desarrollar y mejorar los cuidados perioperatorios para ofrecer a los pacientes una atención de excelencia, definiendo diferentes parámetros que en su conjunto permitan lograr el estándar de oro.

A mediados de la década del 90, el Profesor Henry Kehlet comienza a hablar de lo que él llamó protocolos de *Fast Track* o Recuperación Acelerada en cirugía colorrectal. En su primera publicación del año 1997, hace referencia a que la morbilidad de la cirugía está vinculada fundamentalmente a la respuesta orgánica al estrés quirúrgico, mediada por cambios metabólico/endócrinos que llevan a la activación de la cascada inflamatoria. Por lo tanto, comprendiendo dichos cambios se puede intentar modular esta respuesta y así minimizar las complicaciones.¹

En el año 2002, Kehlet y Wilmore² definen que el retraso en la recuperación postoperatoria de los pacientes se debe fundamentalmente a tres factores: un inadecuado manejo del dolor, la disfunción intestinal y la inmovilización. Concluyen que la comprensión de la fisiopatología perioperatoria y la implementación de regímenes de atención que buscan reducir el estrés quirúrgico, aceleran la rehabilitación de los pacientes, lo que se asocia a una menor hospitalización y una mayor satisfacción y seguridad después del alta. El mayor desafío para los equipos de salud será desarrollar y mejorar protocolos de rehabilitación multimodal, para lograr un perioperatorio "sin dolor y sin riesgo".

Cada año en el mundo se realizan más de 230 millones de intervenciones de cirugía mayor, por lo que la atención quirúrgica y la seguridad de la misma, afecta la vida de millones de personas. Un mínimo de 7 millones de pacientes al año pueden padecer complicaciones posoperatorias y alrededor de 1 millón fallecen en el perioperatorio. Las complicaciones vinculadas a la cirugía causan discapacidades o aumentan la estancia hospitalaria en el 3 al 25% de los pacientes, depen-

diendo de distintos factores, fundamentalmente la complejidad quirúrgica y el entorno hospitalario.³

De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud la gran mayoría de las cirugías realizadas anualmente en el mundo carecen de registro lo que hace muy dificultosa la evaluación real del problema. La iniciativa "Las prácticas seguras salvan vidas" cuenta con la colaboración de más de 200 ministerios de salud, sociedades médicas nacionales e internacionales y organizaciones de profesionales de la salud, y tiene por objeto reducir las defunciones y complicaciones relacionadas con la atención quirúrgica.

Mejorar el acceso a la atención quirúrgica y la prestación segura de los servicios conexos es crucial para asegurar su eficacia. No menos de la mitad de las complicaciones y muertes asociadas a las cirugías se podrían evitar de seguir una serie de normas básicas de atención.

En ese mismo sentido y preocupados por la morbimortalidad de los actos anestésico-quirúrgicos, es que en el año 2001 se crea el grupo colaborativo ERAS (Enhanced Recovery After Surgery) liderado por cirujanos y anestesiólogos de cinco países (Dinamarca, Suecia, Noruega, Escocia y Países Bajos). En esos primeros años develaron que había una variedad de tradiciones en uso en diferentes centros, pero también grandes discrepancias entre las prácticas reales y lo que ya se sabía que era la mejor práctica, según la literatura. Esto llevó al grupo a examinar y liderar el proceso de cambio desde la tradición a la mejor práctica clínica.

En el año 2005 publican el primer protocolo de consenso para los pacientes que van a someterse a cirugía del colon. Dos años más tarde, el mismo grupo en una nueva publicación afirma que no es suficiente la implementación de un protocolo de actuación multimodal para permitir el alta hospitalaria al recuperar la funcionalidad, sino que se requiere una buena organización y experiencia.⁴

Finalmente, la Sociedad ERAS se funda en Ámsterdam en el año 2010. Ésta es una sociedad médico-académica multidisciplinaria multiprofesional sin fines de lucro, que llega a todos los continentes e involucra una amplia gama de disciplinas de la salud. Su misión es desarrollar los cuidados perioperatorios y mejorar la recuperación postoperatoria promoviendo la investigación, la educación, la implementación de prácticas basadas en la mejor evidencia científica y la auditoría de los resultados.^{5,6}

El programa de implementación ERAS introduce el uso del Sistema de Auditoría Interactiva ERAS (EIAS) creado y desarrollado por esta sociedad. Este sistema de auditoría proporciona un control de calidad en tiempo real, además de ser una herramienta de investigación muy poderosa. Los datos se actualizan cada hora y están disponibles en línea, ayudando a los equipos a realizar un seguimiento continuo de sus resultados y procesos, así como la evaluación comparativa con otros hospitales con la finalidad de homogeneizar la práctica y mejorar los resultados.

En definitiva, los cuidados perioperatorios de recuperación mejorada ERAS, no solo se refieren al uso de protocolos de actuación (guías ERAS), sino también al uso de un programa de implementación estandarizado para homogeneizar la actuación de todos los equipos, además del sistema interactivo de auditoría (EIAS), todo lo que implica una nueva forma de comprender y ejecutar los cuidados perioperatorios.

Actualmente, cobra gran jerarquía en la atención médica el concepto “valor en salud”, en el cual están involucrados la calidad de la atención, los costos en salud, los resultados objetivos y la satisfacción del paciente. El valor en salud relaciona la calidad de atención con los costos (Valor = Calidad/Costos). La calidad de atención se define por dos parámetros: los resultados clínicos, la percepción del paciente sobre la atención recibida y los resultados que él mismo puede objetivar. Por su parte los costos en salud involucran aquellos derivados directamente de la atención médica y los indirectos resultantes de esa atención. Por lo tanto, podemos afirmar que el valor en salud es un indicador de calidad de atención hacia el cual todos los prestadores deben apuntar para mejorar su gestión administrativa y los resultados clínicos. En ese sentido esta nueva forma de trabajo que propone la Sociedad ERAS está en consonancia con mejorar los indicadores de calidad de atención y gestión, ya que promueve la mejora de la calidad guiando su accionar con protocolos basados en la mejor evidencia clínica, centrados en el paciente y buscando reducir los costos directos e indirectos.

El rol del cirujano en un protocolo de recuperación perioperatoria acelerada

Uno de los grandes problemas de la cirugía del tracto gastrointestinal, ha sido siempre el manejo del dolor postoperatorio, la reducción del íleo postoperatorio, las náuseas y los vómitos, que en definitiva llevan a un retraso en la recuperación del paciente y en el alta hospitalaria.

Durante más de 2 décadas, los cirujanos han tratado de adquirir destrezas técnicas y desarrollar procedimientos miniinvasivos como única forma de mejorar los resultados postoperatorios. En los últimos años se produjeron dos cambios que han revolucionado los resultados de la cirugía colorrectal electiva. Por un lado, la introducción de la cirugía

mínimamente invasiva en forma rutinaria, y por otro, el desarrollo de los protocolos de recuperación optimizada luego de la cirugía (ERAS), lo que implicó un cambio de paradigma en la práctica quirúrgica. El cirujano dejó de ser el eje central en la asistencia del paciente y se convirtió en un eslabón más de una cadena adecuadamente estructurada. El paciente es el centro de atención y cada uno de los integrantes del equipo contribuye desde su lugar para intentar lograr la eficiencia asistencial. De esta manera el cirujano debe aprender a trabajar en equipo y a entender qué si bien su rol es importante, el resultado final no solo depende de una adecuada técnica quirúrgica, sino del conjunto de medidas perioperatorias.⁷

Una de las fortalezas de esta nueva forma de trabajo es la posibilidad de auditar los resultados y conocer las ventajas, fallas y posibles mejoras. Esto se conoce en el programa como ERAS Interactive Audit System® (EIAS) y permite dirigir esfuerzos y cambios en el modo de actuación, para mejorar los resultados mediante la auditoría y evaluación permanentes.⁶

A continuación se enumeran algunas de las acciones propuestas en las guías ERAS para la cirugía del colon relacionadas con la actuación del cirujano.

Preparación mecánica del colon (PMC)

Analizando específicamente lo que se refiere a la práctica quirúrgica, dentro de las medidas preoperatorias, una de las más resistidas y controvertidas es la PMC. Clásicamente, no se admitía realizar una cirugía del colon sin PMC y eso incluso se mantiene hasta la actualidad. La PMC es estresante para el paciente, conlleva efectos adversos como la deshidratación y está asociada con un mayor íleo postoperatorio.^{7,8}

El dogma de la PMC previa a la cirugía electiva del colon ha sido fuertemente desafiado. En la revisión Cochrane de 2011, para la cirugía del colon, (que incluyó 18 trabajos prospectivos randomizados y 5805 pacientes), no se encontraron diferencias significativas entre los pacientes con y sin PMC, o con PMC vs. solo enema rectal, en términos de fuga anastomótica, mortalidad, reoperación, e infección de la herida operatoria.⁹ Se demostró que la colectomía laparoscópica puede realizarse en forma segura sin PMC.¹⁰

Patrón Uriburu realizó un estudio sobre preparación mecánica en 60 pacientes con 2 ramas de 30, no randomizados. La patología maligna fue del 70%. La cirugía laparoscópica y la anastomosis fueron similares. Hubo morbilidad en un cuarto de los casos, algo menor en aquellos sin preparación. Concluyó que la cirugía sin preparación colónica es segura, similar en complicaciones infecciosas y no presenta diferencias en el tiempo de internación.¹¹

Leiro y Bianchi¹¹ publicaron un estudio prospectivo y randomizado de 129 pacientes electivos con patología colónica benigna y maligna dividido en 2 grupos: uno con PMC

y antibioticoterapia y el otro con profilaxis antibiótica. En el grupo de PMC hubo 21,9% de infecciones del sitio quirúrgico y 5,7% de dehiscencias anastomóticas. En el grupo sin PMC hubo 21,5% de infecciones del sitio quirúrgico y 15,2% de dehiscencia anastomótica, sin diferencia significativa, aunque en este grupo hubo más anastomosis extraperitoneales. Según este estudio, la PMC no influyó en las complicaciones infecciosas o dehiscencias anastomóticas, mientras que las anastomosis extraperitoneales en el cáncer del recto medio e inferior tuvieron mejor resultado con preparación. Los autores recomiendan la posibilidad de realizar anastomosis del colon en los pacientes sin PMC.

Por otro lado, el elemento racional detrás de esto es evitar la deshidratación y los disturbios hidroelectrolíticos que conlleva la PMC, sumado a la incomodidad para el paciente. De todas formas, se recomienda la PMC en el caso de lesiones pequeñas que no pueden ser palpadas y requieran una colonoscopia intraoperatoria, aunque la preferencia es el marcaje preoperatorio de la lesión con tinta china.

Según las guías ERAS de 2013, la recomendación es no realizar rutinariamente PMC en la cirugía del colon, con un nivel de evidencia alto y un grado de recomendación fuerte.⁷

Otro punto donde tanto cirujanos como anesthesiólogos deben modificar su conducta se refiere al ayuno preoperatorio y la carga de carbohidratos. El clásico ayuno de 8 horas es una medida difícil de modificar en ocasiones. El paciente debería llegar a la sala de operaciones lo más cercano posible al estado de euvolemia, corregidos los disturbios electrolíticos y en euglucemia o discretamente hiperglucémico. La forma más fisiológica de lograr este objetivo es a través de la reposición oral, ya que el ayuno prolongado y la reposición intravenosa, hacen que el exceso de fluido salga del espacio intravascular al intersticio, produciendo edema visceral. El ayuno prolongado provoca que el paciente llegue a la cirugía hipovolémico e hipoglucémico y no ha demostrado la disminución del riesgo de aspiración durante la inducción anestésica. Varios estudios prospectivos y randomizados demostraron que los líquidos claros pueden ser administrados hasta 2 horas antes y una comida liviana hasta 6 horas antes de la cirugía.^{12,13}

La administración preoperatoria de carbohidratos complejos, como la maltodextrina al 12,5%, 285 mOsm/k (aproximadamente 100 g de maltodextrina en 800 ml de agua) en la noche previa a la cirugía y 50 g de maltodextrina en 400 ml de agua 2-3 horas antes de la inducción anestésica, reduce la respuesta catabólica generada por un ayuno prolongado. Además, mejora el bienestar del paciente y reduce la resistencia periférica a la insulina.¹⁴

Las guías actuales de la Sociedad ERAS reconocen las ventajas del abordaje miniinvasivo del cáncer del colon relacionadas con la más rápida recuperación, disminución de las complicaciones generales, menor morbilidad parietal y menor producción de

adherencias, sin comprometer los resultados oncológicos, que en algunos casos incluso pueden mejorar. El nivel de evidencia de la superioridad de la cirugía miniinvasiva vs. la cirugía convencional es alto y el grado de recomendación es fuerte.

Reinicio precoz de la alimentación

Históricamente, los preoperatorios de cirugía digestiva llevaban implícito el “*nada vía oral desde la noche previa y hasta recuperar la función intestinal*”, lo que puede ocurrir varios días después de la cirugía. En esta línea, también se indicaba el uso sistemático profiláctico de la sonda nasogástrica. Actualmente, existe evidencia de que la realimentación precoz es segura y bien tolerada en el 80-90% de los pacientes, mejora el confort postoperatorio y favorece el alta precoz.¹⁵⁻¹⁷

El reinicio del tránsito intestinal también es favorecido por la administración de prokinéticos, al igual que por la rápida y activa movilización. El tiempo de internación postoperatoria está relacionado con el reinicio del tránsito intestinal, la tolerancia oral y la analgesia postoperatoria. La aparición de una posible dehiscencia anastomótica es fundamentalmente entre el 5° y 7° día postoperatorio, por lo que aunque el paciente esté externado deberá ser controlado estrictamente durante este periodo. Son pautas de alarma la aparición de hipertermia, distensión abdominal, falta de progresión del tránsito (gases, evacuación), dolor abdominal y vómitos.

Manejo de fluidos

La administración perioperatoria de fluidos ha sido un tema de debate en las últimas décadas, y múltiples estudios prospectivos y randomizados han tratado de comparar un régimen de libre aporte de volumen vs. uno restrictivo. En la actualidad se tiende a no sobrehidratar a los pacientes por vía parenteral y reiniciar activamente la dieta vía oral, en particular con soluciones glucídicas inicialmente, para luego retomar la dieta blanda y progresivamente la dieta general.

Los cirujanos y los anesthesiólogos, durante décadas se inclinaron por el régimen libre para prevenir la hipotensión e hipoperfusión de los tejidos, particularmente la anastomosis.^{18,19} Pero como hemos analizado, el exceso de fluidos, en especial salinos, llevan a edema pulmonar, acidosis metabólica, falla renal y edema esplácnico, elementos que pueden comprometer la seguridad de la anastomosis. Pero lo que es importante conocer que tanto la sobrecarga de volumen como la restricción extrema son perjudiciales y tienen un impacto negativo en las complicaciones y la estadía hospitalaria.

La finalidad de los programas ERAS es la adecuada administración de volumen, con una terapia guiada por objetivos que logre un balance próximo a cero, con una mínima ganancia de peso corporal.

Consideraciones quirúrgicas

La incidencia y duración del íleo postoperatorio parece relacionarse con el grado del trauma quirúrgico, que es menor en los procedimientos miniinvasivos.^{20,21}

Con respecto a las heridas, es importante controlar el sitio de extracción del espécimen por la posibilidad de infección del sitio quirúrgico.⁸ Luego de la externación se sugiere realizar control a los 7, 15 y 30 días del postoperatorio para evaluar la evolución clínica y la tolerancia a la dieta oral, que debe ser fraccionada, progresiva y restringida según el caso.

Analgesia

Se debe realizar una analgesia libre de opioides, o utilizar uno de acción corta, tanto en el intra como en el postoperatorio. Esto permite la realimentación y movilización precoz. Es fundamental que cada equipo tenga su propia estrategia de manejo del dolor, basada en la menor utilización posible de opioides.

Drenajes y sondas

Es conveniente la restricción o no utilización de rutina de la sonda nasogástrica en el postoperatorio y evitar la colocación de drenajes. Ambos retrasan la recuperación y no mejoran los resultados.

Finalmente, podemos concluir que con los nuevos protocolos de optimización perioperatoria, se han destruido varios paradigmas de la cirugía clásica. El cirujano debe adaptarse a los cambios, pero fundamentalmente debe entender que es un eslabón más de un proceso asistencial que no quiere solamente una adecuada técnica quirúrgica.

Importancia de la auditoría en la implementación y el desarrollo del protocolo ERAS

La palabra auditar tiene su origen en el latín *audire* que significa oír y en general se utiliza para referirse al examen de la gestión económica de una entidad.

En salud, el término comenzó aplicándose a la evaluación del desempeño médico en forma retrospectiva a partir del análisis de los registros disponibles en general poco organizados, esencialmente la historia clínica. Actualmente se entiende que es un proceso que empieza por el análisis de datos cuidadosamente seleccionados y su comparación contra estándares bien definidos. La auditoría se enmarca en un ciclo eficiente de utilización de los datos para implementar cambios que mejoren objetivamente la calidad asistencial.²²

Son pasibles de auditoría las estructuras, los procesos de cuidado y los resultados. En nuestro caso, la estructura es un

equipo quirúrgico compuesto por médicos cirujanos y anestesiólogos, licenciados en enfermería y en nutrición. Los procesos de cuidados son las pautas que acordamos para asistir a nuestros pacientes. Los resultados se refieren a las variables objetivas como la readquisición de las funciones normales, las complicaciones y los días de internación.

Uno de los pilares del programa ERAS es la auditoría de todos estos elementos en forma exhaustiva, y una de sus ventajas es que pone a disposición del equipo, los métodos y la herramienta, a través del EIAS.²³

Cuando se introduce oficialmente el programa en la práctica clínica diaria, todo el equipo está comprometido con el proceso de auditoría, cada persona tiene una responsabilidad concreta sobre una de las partes y ha definido un tiempo en su agenda para cumplir con la tarea. En otras palabras, la auditoría es incorporada como un aspecto más del acto asistencial debido a que todo el grupo comprende el impacto positivo de conocer el resultado de sus acciones.

Para producir mejoras, el proceso de auditoría no se puede detener en el análisis de los datos recabados, sino que se extiende a través de un ciclo repetitivo de planificación, acción, análisis y correcciones.²⁴

Existe controversia acerca del impacto final de este proceso. Los elementos que predicen una mejora significativa incluyen la existencia de una persona a cargo en el equipo, la comunicación verbal y por escrito, la repetición en el tiempo (iteraciones) y el nivel de especificación de los objetivos y el plan de acción.²⁵

El programa de auditoría EIAS está organizado de manera que contempla todos estos elementos e incluye numerosas pautas que la evidencia considera necesarias para que el proceso produzca una mejora continua. Algunas de estas son:

- Contar con un programa altamente estructurado (previamente definido).
- Contar con una selección de criterios basada en la evidencia.
- Auditar el proceso y los resultados.
- Ser aplicada por un equipo multidisciplinario que tiene un líder.
- Ejecutarse en forma repetitiva una vez por semana.

¿Por qué implementar un programa ERAS?

Los protocolos derivados de la medicina basada en la evidencia son el estándar de cuidados en los centros de referencia, tengan o no un programa ERAS. Como señalamos previamente, el sistema de auditoría EIAS está basado en métodos que han demostrado su utilidad y los estudios de impacto muestran que es efectivo para producir cambios significativos, transformando de modo profundo y para bien los servicios asistenciales con baja adhesión a las buenas

prácticas.²⁶ También se reporta un beneficio en el desempeño profesional de los integrantes del equipo y en su nivel de satisfacción, objetivada por el hecho de que los motiva a buscar la excelencia, mayor adhesión y mejores resultados.²³

La reunión semanal del equipo cuenta con un espacio de tiempo para revisar la auditoría y planificar la solución de los problemas, y otro para revisar la situación de cada paciente que entró al programa. La solución de los problemas consiste principalmente en introducir un cambio para mejorar la adhesión al protocolo cuando se detecta un incumplimiento.²⁷

Como fue señalado con anterioridad, ERAS pone a disposición un sistema de auditoría en línea construido como indica la evidencia para que produzca mejoras. Hay numerosas publicaciones que exponen sistemas de auditorías que no producen mejoras, producto de la selección de los indicadores incorrectos, lecturas erróneas de los datos y deficiencias en el entrenamiento y modo de funcionamiento de los equipos. Otras veces, realidades institucionales como la falta de dedicación de los profesionales o de apoyo de los administradores, conspiran contra el ciclo virtuoso auditoría - acción correctiva.²²

Entre las propiedades emergentes de un sistema de auditoría de esta naturaleza están la unificación del lenguaje empleado para comparar los resultados y las alertas que se generan como producto de la asociación de las prácticas y los resultados.

El primer caso se ejemplifica con la comparación del porcentaje de complicaciones que se presentan. La definición de complicaciones, o su elección para elaborar una lista, es prácticamente irreproducible entre las publicaciones actuales. En ERAS, la comparación entre las complicaciones de un centro y otro es inmediata y fiel pues están perfectamente definidas y ponderadas del mismo modo. Para un hospital y sus profesionales es de gran valor el mero hecho de confirmar que sus complicaciones no excedan el estándar. El hecho de que esta información pase desapercibida supone un perjuicio para la población asistida y un sobre costo que puede ser varias veces superior a la implementación del programa.

En el segundo caso, las alertas se producen cuando se identifican prácticas asociadas a resultados que se apartan de la media. Estas señalan puntos de entrada para realizar estudios prospectivos y mejorar los protocolos.

REFERENCIAS

1. Kehlet H. Multimodal approach to control postoperative pathophysiology and rehabilitation. *Br J Anaesth.* 1997;78:606-17.
2. Kehlet H, Wilmore DW. Multimodal strategies to improve surgical outcome. *Am J Surg.* 2002;183:630-41.
3. Weiser TG, Regenbogen SE, Thompson KD, et al. An estimation of the global volume of surgery: a modelling strategy based on available data. *Lancet.* 2008;372:139-44.
4. Fearon KCH, Ljungqvist O, Von Meyenfeldt M, et al. Enhanced recovery after surgery: a consensus review of clinical care for patients undergoing colonic resection. *Clin Nutr.* 2005;24:466-77.
5. Maessen J, Dejong CHC, Hausel J, et al. A protocol is not enough to implement an enhanced recovery programme for colorectal resection. *Br J Surg.* 2007;94:224-31.
6. Ljungqvist O, Young-Fadok T, Demartines N. The history of enhanced recovery after surgery and the ERAS society. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2017;27:860-62.
7. Gustafsson UO, Scott MJ, Schwenk W, et al. Guidelines for perioperative care in elective colonic surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS[®]) Society recommendations. *World J Surg.* 2013;37:259-84.
8. Holte K, Nielsen KG, Madsen JL, et al. Physiologic effects of bowel preparation. *Dis Colon Rectum.* 2004;47:1397-402.
9. Güenaga KF, Matos D, Wille-Jørgensen P. Mechanical bowel preparation for elective colorectal surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;2011:CD001544.
10. Zmora O, Lebedev A, Hoffman A, et al. Laparoscopic colectomy without mechanical bowel preparation. *Int J Colorectal Dis.* 2006;21:683-87.
11. Leiro F, Bianchi R. Técnicas quirúrgicas abdominales. En: Lumi CM, Bianchi R, Canelas A, Collia Ávila K, Farina PA, Laporte M, Mattacheo AE, Pastore RLO, eds. *Enfermedades del colon, recto y ano.* Buenos Aires: Sociedad Argentina de Coloproctología; 2023:755-72.
12. Practice guidelines for preoperative fasting and the use of pharmacologic agents to reduce the risk of pulmonary aspiration: application to healthy patients undergoing elective procedures: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on preoperative fasting and the use of pharmacologic agents to reduce the risk of pulmonary aspiration. *Anesthesiology.* 2017;126:376-93.
13. Brady M, Kinn S, Ness V, et al. Preoperative fasting for preventing perioperative complications in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;CD005285.
14. Nygren J. The metabolic effects of fasting and surgery. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2006;20:429-38.
15. Bauer VP. The Evidence against Prophylactic nasogastric intubation and oral restriction. *Clin Colon Rectal Surg.* 2013;26:182-85.
16. Wolff BG, Pemberton JH, van Heerden JA, et al. Elective colon and rectal surgery without nasogastric decompression. A prospective, randomized trial. *Ann Surg.* 1989;209:670-73; discussion 673-75.
17. Lassen K, Kjaeve J, Fetveit T, et al. Allowing normal food at will after major upper gastrointestinal surgery does not increase morbidity: a randomized multicenter trial. *Ann Surg.* 2008;247:721-29.
18. Lobo DN. Fluid, electrolytes and nutrition: physiological and clinical aspects. *Proc Nutr Soc.* 2004;63:453-66.
19. Marjanovic G, Villain C, Juettner E, et al. Impact of different crystalloid volume regimes on intestinal anastomotic stability. *Ann Surg.* 2009;249:181-85.
20. Varadhan KK, Lobo DN. A meta-analysis of randomised controlled trials of intravenous fluid therapy in major elective open abdominal surgery: getting the balance right. *Proc Nutr Soc.* 2010;69:488-98.
21. Shussman N, Brown MR, Johnson MC, et al. Does nasogastric tube decompression get used less often with laparoscopic and hand-assisted compared with open colectomy? *Surg Endosc.* 2013;27:4564-68.
22. Esposito P, Dal Canton A. Clinical audit, a valuable tool to improve quality of care: General methodology and applications in nephrology. *World J Nephrol.* 2014;3:249-55.
23. Currie A, Soop M, Demartines N, et al. Enhanced recovery after surgery interactive audit system: 10 years' experience with an international web-based clinical and research perioperative care database. *Clin Colon Rectal Surg.* 2019;32:75-81.
24. Benjamin A. Audit: how to do it in practice. *BMJ.* 2008;336:1241-45.
25. Thomson O'Brien MA, Oxman AD, Davis DA, et al. Audit and feedback: effects on professional practice and health care outcomes. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000;CD000259.
26. Gramlich LM, Sheppard CE, Wasylak T, et al. Implementation of enhanced recovery after surgery: a strategy to transform surgical care across a health system. *Implement Sci.* 2017;12:67.
27. Joliat G-R, Ljungqvist O, Wasylak T, et al. Beyond surgery: clinical and economic impact of Enhanced Recovery After Surgery programs. *BMC Health Serv Res.* 2018;18:1008.

CAPÍTULO 18

Evolución del cáncer del colon en los últimos 15 años

En un estudio reciente, Horesh et al.¹ analizaron los resultados del tratamiento del cáncer del colon en EEUU durante 15 años, encontrando un aumento significativo y alarmante de los pacientes con enfermedad metastásica, aproximadamente un 20% a lo largo del periodo. Además, se evidenció que si bien la proporción de los pacientes tratados con quimioterapia sistémica permaneció estable a lo largo del tiempo, el uso de múltiples agentes quimioterápicos aumentó un 61%, probable causa principal de la mejoría de la SG a 5 años en los pacientes con EIII.

Otro cambio significativo fue un aumento del 3 al 7,6% en el uso de la inmunoterapia, lo que resalta sus beneficios, especialmente en los pacientes con CCR metastásico. Los autores citan la mejoría en la supervivencia libre de progresión de la enfermedad en los pacientes con dMMR, conocidos como inestables (78 vs. 11% en el grupo control). Además, encontraron que la inmunoterapia fue usada más frecuentemente para los tumores del lado izquierdo.

En lo que respecta a la técnica quirúrgica, uno de los cambios más significativos a lo largo de la última década ha sido el aumento del uso de la cirugía mínimamente invasiva por vía laparoscópica y robótica, con probada superioridad a corto plazo (menor estancia hospitalaria, menores readmisiones, menor índice de eventraciones) y a largo plazo (menor morbimortalidad).^{2,3}

Según los autores estos cambios en el manejo del cáncer del colon han contribuido a la mejoría de la evolución a largo plazo, probablemente con mayor beneficio en los pacientes en EIII y EIV. Este último hallazgo fue también confirmado por un estudio de los Países Bajos para los pacientes con EIII y en otro estudio poblacional de los países escandinavos entre 1990 y 2016.^{4,5}

Al considerar los tumores del colon por localización, la adopción de la cirugía mínimamente invasiva no tuvo diferencia entre el colon derecho e izquierdo, mientras que la aplicación de la cirugía robótica fue ampliamente mayor para los tumores del colon izquierdo.

El seguimiento para el diagnóstico de recurrencia o enfermedad metastásica ha mejorado también significativamente gracias a los biomarcadores nuevos, que poseen alta sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de neoplasia y permiten una evaluación más acertada a largo plazo.

Finalmente, concluyen que el aumento del uso de los quimioterápicos, la inmunoterapia y el avance de la cirugía mínimamente invasiva han logrado una mejoría en la evolución de los pacientes, particularmente en aquellos con enfermedad avanzada. Los autores consideran que se debería potenciar el abordaje personalizado del tratamiento del cáncer del colon.

Supervivencia

Según las guías japonesas, la SG a 5 años del cáncer del colon luego de una resección curativa para los estadios p0-IV es del 72,8%. La supervivencia según los estadios es EI: 92,3%, EII: 85,4%, EIIIa: 80,4%, EIIIb: 63,8% y EIV: 19,9%.⁶

La SG a 5 años acorde a la localización del tumor es para el ciego del 68,2%, colon ascendente 71,4%, colon transversal 74%, colon descendente 75,4% y colon sigmoideos 73,7%.

Seguimiento

El protocolo de recomendación para el seguimiento incluye:

- Hasta los 3 años luego de la cirugía:
 - Examen clínico y CEA cada 3 a 6 meses
 - Tomografía computada toracoabdominal cada 6 a 12 meses
 - Colonoscopia cada 3 a 5 años comenzando el primer año luego de la cirugía
- Desde los 3 a los 5 años luego de la cirugía:
 - Examen clínico y CEA cada 6 a 12 meses
 - Tomografía computada toracoabdominal cada 12 meses
 - Colonoscopia cada 3 a 5 años si no hay hallazgos
- Luego de los 5 años: valorar la finalización del seguimiento, excepto:
 - Colonoscopia cada 5 años hasta los 75 años de edad o individualizada según expectativa de vida

Recurrencia

El diagnóstico, abordaje y tratamiento de la recurrencia locorregional de un cáncer del colon excede el alcance y los objetivos del presente relato. Dada la envergadura e importancia del tema, se sugiere el mismo para un próximo relato.

REFERENCIAS

1. Horesh N, Emile SH, Garoufalia Z, et al. Trends in management and outcomes of colon cancer in the United States over 15 years: Analysis of the National Cancer Database. *Int J Cancer*. 2024;155:139-48.
2. Kim CW, Kim CH, Baik SH. Outcomes of robotic-assisted colorectal surgery compared with laparoscopic and open surgery: a systematic review. *J Gastrointest Surg*. 2014;18:816-30.
3. Schwenk W, Haase O, Neudecker J, et al. Short term benefits for laparoscopic colorectal resection. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005;2005:CD003145.
4. van Steenberg LN, Elferink MAG, Krijnen P, et al. Improved survival of colon cancer due to improved treatment and detection: a nationwide population-based study in The Netherlands 1989-2006. *Ann Oncol*. 2010;21:2206-12.
5. Lundberg FE, Andersson TM-L, Lambe M, et al. Trends in cancer survival in the Nordic countries 1990-2016: the NORDCAN survival studies. *Acta Oncol*. 2020;59:1266-74.
6. Hashiguchi Y, Muro K, Saito Y, et al. Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) guidelines 2019 for the treatment of colorectal cancer. *Int J Clin Oncol*. 2020;25:1-42.

CAPÍTULO 19

Análisis de los resultados quirúrgicos por cáncer del colon en el Noroeste Argentino (NOA)

Se realizó un relevamiento de todos los pacientes operados en los últimos 5 años por cáncer del colon en los principales centros asistenciales del noroeste de nuestro país, incluyendo aquellos que contaban con datos completos y suficientes. Estos fueron recabados por miembros de la Sociedad Argentina de Coloproctología ubicados en las provincias de Jujuy, Salta y Tucumán, tanto a nivel público como privado. Ellos fueron:

San Salvador de Jujuy, Jujuy

- **Hospital Pablo Soria**
 - Dr. Pablo Jorge, MAAC, MSACP, MATCP
 - Dra. Lucía D. Lamas, MAAC
- Práctica hospitalaria y privada

Salta

- **Hospital San Bernardo**
 - Dr. Vicente Borquez, MAAC, MSACP, MATCP
 - Dr. Pablo Tacchi, MAAC, MSACP, MATCP
 - Dr. Alejandro Sanchez Ruiz, MAAC, MSACP, MATCP
 - **Nuevo Hospital del Milagro**
 - Dr. Martin Garcia, MAAC, MSACP, MATCP
- Práctica hospitalaria y privada

San Miguel de Tucumán, Tucumán

- **Hospital Central de Salud**
 - Dra. Susana Bruzzi, MAAC, MSACP, MATCP
 - Dr. Audel Closas
- Práctica hospitalaria
- **Sanatorio Modelo**
 - Dra. Paula Casares, MAAC, MATCP
 - Dr. Hugo Amarillo, MAAC, MSACP, MATCP
- Práctica privada

Los resultados de este relevamiento se muestran en la Tabla 19.1. Se excluyeron los pacientes con metástasis para concentrar los datos según la localización tumoral en el colon y por considerar que los pacientes con metástasis de origen colorrectal deberían ser parte de un relato en sí mismo. Se lo-

graron registrar los datos de 788 pacientes, 261 provenientes de Salta, 71 de Jujuy y 456 de Tucumán. Al igual que lo reportado en la mayoría de la literatura, hubo un leve predominio del sexo masculino (52,5%), excepto en Jujuy que tuvo igual distribución por sexo.

La necesidad de cirugía de urgencia fue del 16% (Salta 15%, Jujuy 22,5%, Tucumán 15%) y la incidencia de ostomías electivas y de urgencia fue del 25,3% (Salta 17%, Jujuy 42%, Tucumán 25%).

La complicación más frecuente fue la perforación (23,7%), seguida de la obstrucción (11,6%) y el sangrado (0,7%). Al considerar las complicaciones proporcionalmente la incidencia fue del 65,6% para la perforación, 32,3% para la obstrucción y 2,1% para el sangrado. La frecuencia de presentación de las complicaciones varió en las 3 regiones, mientras en Jujuy y Tucumán la obstrucción fue la primera complicación, en forma similar a lo comunicado en la literatura, en Salta predominó una llamativa alta incidencia de perforación (63%).

El tratamiento del cáncer de colon fue prioritariamente quirúrgico. El tratamiento endoscópico fue posible en solo 9 casos (1,1%) en toda la región. El abordaje inicial fue por vía laparoscópica en el 72% (Salta 82,7%, Jujuy 43%, Tucumán 71%).

La localización más frecuente fue en el colon izquierdo, seguido por el colon derecho, colon transverso y ángulo esplénico. Sin embargo, fue diferente por regiones, en Salta la localización más frecuente fue el colon derecho (44%), seguido por el izquierdo, transverso y ángulo esplénico. En cambio, en Jujuy predominó el colon izquierdo (71%), seguido del colon derecho, colon transverso y ángulo esplénico. Similar distribución hubo en Tucumán, con el colon izquierdo (50,6%), seguido del derecho, ángulo esplénico y colon transverso.

El tipo de cirugía fue colectomía derecha (39,3%), colectomía izquierda (30,7%), operación de Hartmann (11%) e igual índice de colectomía segmentaria y ampliada (9%).

Acorde al estadio, el EI fue el menos frecuente en la región con el 3% del total de casos tratados, en forma similar para todos los sitios, con leve variación. Los tumores tempranos no fueron frecuentes, acorde a la literatura (Tabla 19.2).

Tabla 19.1. Características de los casos de cáncer de colon tratados en el NOA.

		Salta	Jujuy	Tucumán	Pacientes (N)
Pacientes (N)		261	71	456	788
Sexo	MF	142	35	237	414
		119	36	219	374
Ostoma	SI	46	30	115	191
	NO	215	41	341	597
Urgencia	SI	40	16	71	127
	NO	221	55	385	661
Tipo de complicación	Perforación	167	6	14	187
	Obstrucción	26	10	56	92
	Sangrado	5	0	1	6
Tratamiento endoscópico	SI	1	3	5	9
	NO	260	68	451	779
Laparoscopia	SI	216	31	324	571
	NO	45	40	132	217
Localización del tumor	Ángulo esplénico	17	1	19	37
	Colon izquierdo	62	51	231	344
	Colon derecho	116	13	202	331
	Colon transversal	66	4	4	74
Tipo de cirugía	Colectomía segmentaria	64	3	7	74
	Colectomía ampliada	21	1	52	74
	Colectomía derecha	83	13	215	311
	Colectomía izquierda	69	35	138	242
	Hartmann	0	5	82	87
Quimioterapia adyuvante	SI	180	31	276	487
	NO	81	40	180	301

Tabla 19.2. Estadio tumoral de los pacientes tratados por cáncer del colon en el NOA.

		Salta	Jujuy	Tucumán	Pacientes (N)
Pacientes (N)		261	71	456	788
EI	T1- T2 N0 M0	10	2	25	25
EIIA	T3 N0 M0	13	3	45	61
EIIB	T4 N0 M0	14	3	43	60
EIIC	T4b N0 M0	24	1	63	88
EIIIA	T1-T2 N1 M0	69	2	179	250
	T1 N2 M0	6	3	9	18
EIIIB	T3-T4 N1 M0	22	4	67	93
	T2- T3 N2 M0	14	10	61	85
	T1- T2 N2 M0	15	10	63	88
EIIIC	T4 N2 M0	8	6	35	49
	T3- T4 N2 M0	66	7	184	257
	T4 N1-N2 M0	24	1	8	33

La distribución del EII fue similar en todos los sitios y subtipos, aunque hubo una ligera tendencia a mayor frecuencia del Estadio IIC o T4b, que fue el más frecuente en Salta y Tucumán.

El EIIIC fue el más frecuente EIII en todos los sitios, siendo casi similar la distribución de los casos en todos los sitios para los EIIIA y IIIB.

CAPÍTULO 20

Encuesta sobre el tratamiento actual del cáncer del colon

Se realizó una encuesta que consistió en 21 preguntas de respuesta rápida, 20 con opción única y una con respuesta libre. Dicha encuesta se envió vía mail y redes sociales de la Sociedad Argentina de Coloproctología, Revista Argentina de Coloproctología, Asociación Argentina de Cirugía y diferentes canales de comunicación y difusión a través de redes sociales.

ENCUESTA

1. En su práctica quirúrgica, Ud. realiza:

- a) Cirugía general
- b) Cirugía general y coloproctología
- c) Coloproctología únicamente

Respuestas:

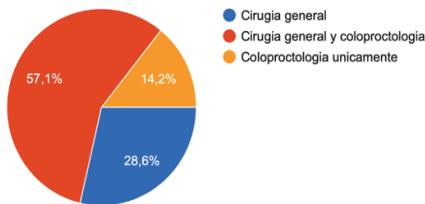


Figura 20.1

2. ¿Es Ud. especialista en coloproctología?

- a) Si
- b) No

Respuestas:

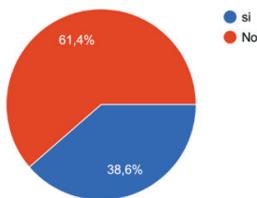


Figura 20.2

3. ¿Cómo maneja el cáncer de colon en su institución?

- a) Equipo o comité multidisciplinario
- b) Enfoque cirujano + oncólogo

Respuestas:

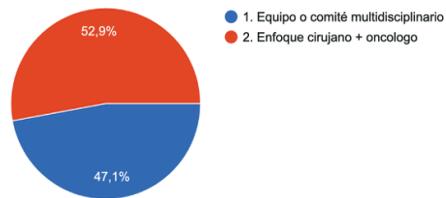


Figura 20.3

4. ¿Se realiza en su institución el tratamiento endoscópico del cáncer del colon temprano (pólipo-cáncer o T1 por los cirujanos)?

- a) Si
- b) No

Respuestas:

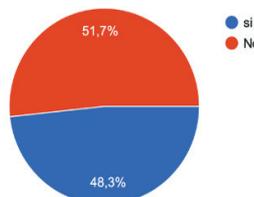


Figura 20.4

5. En el cáncer de colon temprano, ¿cuál es el tratamiento de elección en su servicio?

- a) Tratamiento endoscópico + marcación y/o eventual cirugía acorde al resultado.
- b) Cirugía

Respuestas:

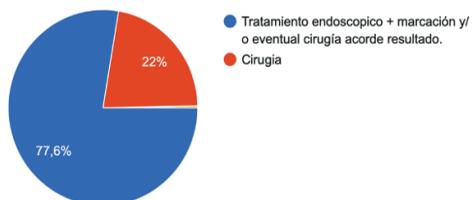


Figura 20.5

6. ¿Cuál es su conducta con respecto a la adyuvancia postoperatoria ante el cáncer del colon EII?
- a) Cirugía es suficiente
 - b) Agrega adyuvancia
 - c) Depende de factores histológicos, estabilidad genética, estado de los genes reparadores del ADN.

Respuestas:

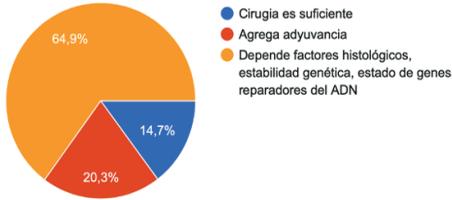


Figura 20.6

7. En el cáncer del colon derecho Ud. realiza una colectomía con escisión total del mesocolon:
- a) De rutina
 - b) Selectiva
 - c) Ocasional
 - d) Nunca

Respuestas:

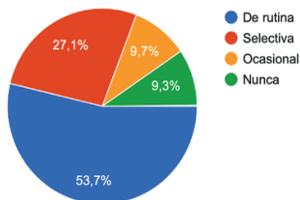


Figura 20.7

8. En el cáncer del colon derecho localmente avanzado realiza de rutina una colectomía con:
- a) Linfadenectomía D1
 - b) Linfadenectomía D2
 - c) Linfadenectomía D3

Respuestas:

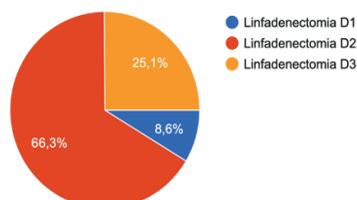


Figura 20.8

9. Para el tratamiento del cáncer del colon transversal sin compromiso de los ángulos del colon, Ud. indica:
- a) Colectomía segmentaria
 - b) Colectomía extendida o ampliada (derecha o izquierda según localización)

Respuestas:

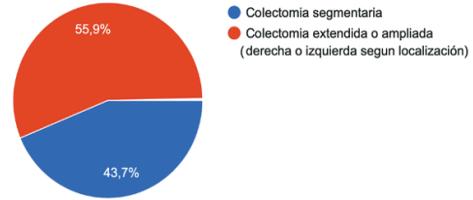


Figura 20.9

10. Para el tratamiento del cáncer del ángulo esplénico, Ud. indica:
- a) Colectomía segmentaria
 - b) Colectomía ampliada (colectomía derecha ampliada, izquierda ampliada, subtotal)

Respuestas:

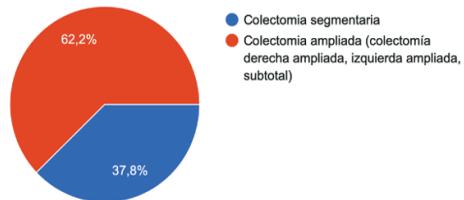


Figura 20.10

11. Para el tratamiento electivo del cáncer de colon, Ud. realiza habitualmente:
- a) Cirugía abierta
 - b) Cirugía laparoscópica
 - c) Cirugía robótica

Respuestas:

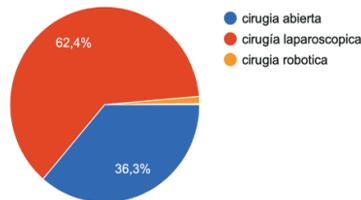


Figura 20.11

12. ¿Piensa que tiene o tendrá algún rol la cirugía robótica para el tratamiento electivo del cáncer del colon en nuestro medio?

- a) Si
- b) No

Respuestas:

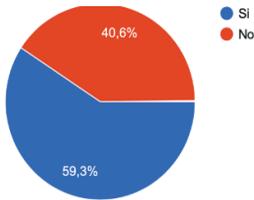


Figura 20.12

13. ¿Cuándo indica neoadyuvancia en el cáncer del colon?

- a) T3-T4 Nx
- b) Tx N+
- c) M+ (Tratamiento sistémico)
- d) Nunca
- e) M+
- f) T3/T4 N+

Respuestas:

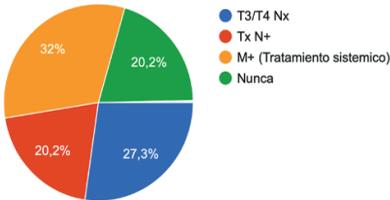


Figura 20.13

14. ¿Ud. o su equipo multidisciplinario utilizan en la práctica diaria la biopsia líquida?

- a) Si
- b) No

Respuestas:

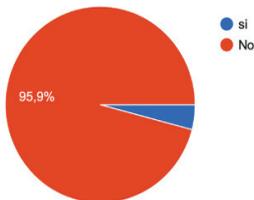


Figura 20.14

15. ¿Determina la inestabilidad microsatelital o cromosómica en sus pacientes?

- a) Si
- b) No

Respuestas:

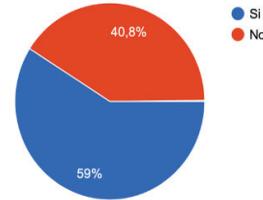


Figura 20.15

16. Para el tratamiento del cáncer de colon en la urgencia, habitualmente indica:

- a) Cirugía abierta
- b) Cirugía laparoscópica

Respuestas:

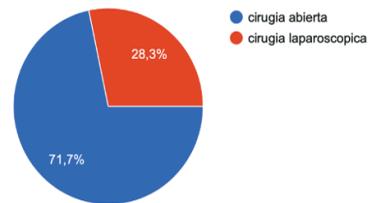


Figura 20.16

17. En el cáncer oclusivo del colon izquierdo, Ud. opta habitualmente por:

- a) Endoprótesis endoscópica/radiológica
- b) Ostomía
- c) Colectomía ampliada, con o sin anastomosis
- d) Operación de Hartmann

Respuestas:

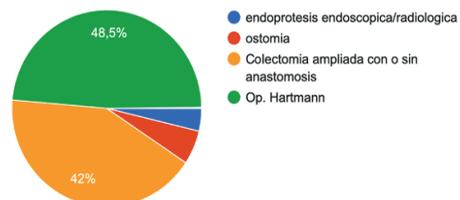


Figura 20.17

18. Para el cáncer oclusivo del colon derecho, Ud. opta habitualmente por:

- a) Ileostomía
- b) Colectomía con anastomosis
- c) Colostomía + ileostomía

Respuestas:

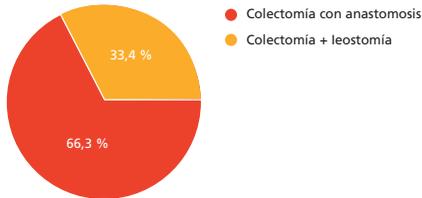


Figura 20.18

19. Ante un paciente con metástasis hepática sincrónica reseccable o potencialmente reseccable, Ud.:

- a) Aborda el tratamiento quirúrgico de ambos
- b) Deriva al cirujano de hígado
- c) Deriva a otro centro de mayor complejidad
- d) Deriva al oncólogo

Respuestas:



Figura 20.19

20. Su edad es:

- a) < 40 años
- b) 40 a 60 años
- c) > 60 años

Respuestas:

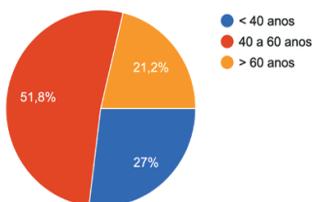


Figura 20.20

21. ¿Cuál es la provincia de Argentina /país donde realiza su práctica quirúrgica?

Respuestas:

Argentina 513

- Buenos Aires 169
- CABA 103
- Catamarca 2
- Chaco 10
- Chubut 2
- Córdoba 34
- Corrientes 8
- Entre Ríos 16
- Formosa 4
- Jujuy 10
- La Pampa 4
- La Rioja 1
- Mendoza 14
- Misiones 4
- Neuquén 7
- Rio Negro 12
- Salta 8
- San Juan 16
- San Luis 7
- Santa Cruz 3
- Santa Fe 42
- Santiago del Estero 4
- Tierra del Fuego 2
- Tucumán 30

Resto de Latinoamérica 77

- Uruguay 28
- Paraguay 11
- Chile 9
- Ecuador 6
- Venezuela 5
- México 4
- Panamá 2
- Brasil 2
- Bolivia 2
- Guatemala 1
- Perú 2
- Colombia 1
- El Salvador 1
- Nicaragua 1
- República Dominicana 1
- Costa Rica 1

Análisis de la encuesta

Se recibieron 590 respuestas. Las preguntas fueron respondidas por cirujanos dedicados únicamente a la coloproctología (14,2%), únicamente a la cirugía (28,6%) o a ambas especialidades (57,1%)(Fig. 20.1). El 38,6% de los encuestados dijo ser especialista en coloproctología (Fig. 20.2).

Resulta relevante que el 52,9% maneja los pacientes con cáncer del colon en forma individual con el oncólogo, sin equipo multidisciplinario o Comité de Tumores, tal como se recomienda (Fig. 20.3). Una proporción similar (51,7%) no realiza personalmente el manejo del pólipo cáncer en forma endoscópica sino que debe enviarlo a un endoscopista, o bien tratarlo en forma quirúrgica (Fig. 20.4). El 77,6% realiza el tratamiento endoscópico con marcación y solo el 22% decide la conducta quirúrgica de inicio (Fig. 20.5).

Para el tratamiento del EII, el 64,9% valora los factores de riesgo para decidir el agregado de adyuvancia al tratamiento quirúrgico. Sin embargo, el 20,3% la indica siempre y el 14,7% nunca y solo realiza el tratamiento quirúrgico (Fig. 20.6).

En la colectomía derecha, el 53,7% realiza una escisión total del mesocolon de rutina, el 27,1% lo hace en forma selectiva y el 9,3% no la realiza nunca (Fig. 20.7).

Para el tratamiento de la invasión ganglionar en un cáncer del colon derecho localmente avanzado, el 66,3% agrega a la colectomía derecha una linfadenectomía D2 y el 25,1% una D3. Sin embargo, el restante 8,6% realiza una linfadenectomía D1 (Fig. 20.8).

Ante un cáncer del colon transversal sin compromiso de los ángulos, el tratamiento del 55,9% de los encuestados es la colectomía ampliada a los ángulos según la localización. El 43,7% restante realiza una colectomía segmentaria (Fig. 20.9). Para el tratamiento del cáncer del ángulo esplénico el 62,2% indica una colectomía ampliada y el 37,8% una colectomía segmentaria (Fig. 20.10).

El tratamiento electivo del cáncer del colon es realizado de forma rutinaria por vía laparoscópica por el 62,4% de los encuestados, mientras que el 36,3% utiliza la vía convencional. Solo el 1,2% (7 cirujanos) aplican la robótica de inicio (Fig. 20.11). No obstante, el 59,3% piensa que la cirugía robótica tendrá un rol relevante en nuestro medio, en tanto el 40,6% se muestra escéptico con respecto a su aplicabilidad en la cirugía colorrectal (Fig. 20.12).

Las indicaciones de la terapia neoadyuvante son variadas y todas son utilizadas en proporciones similares. Así es que el 32% la indica ante metástasis, el 27,3% en tumores T3 y T4 Nx, el 20,2% en TxN+ y otro tanto refiere que nunca usa neoadyuvancia y opera sin tratamiento previo ante cualquiera de estas circunstancias (Fig. 20.13).

Solo el 4,1% respondió que utilizan la biopsia líquida en su práctica diaria para el seguimiento oncológico de sus pacientes (Fig. 20.14) y el 59% contestó que no evalúa la estabilidad cromosómica o microsatelital, mientras que el 40% la determina en forma sistemática (Fig. 20.15).

El 71,7% indica cirugía abierta para el tratamiento de urgencia del cáncer del colon y el 28,3% indica laparoscopia de inicio (Fig. 20.16).

En el cáncer del colon izquierdo oclusivo el 48,5% contestó una operación de Hartmann, el 42% una colectomía ampliada con o sin anastomosis y el 5,6% solo una colostomía. Únicamente el 3,7% plantea la colocación de una endoprótesis endoscópica. Es decir que más de la mitad de los cirujanos encuestados resuelven una obstrucción del colon izquierdo con una colostomía (Fig. 20.17). Mientras que si la obstrucción es del colon derecho, el 66,3% opta por una resección con anastomosis primaria y el 33,4% sin anastomosis (Fig. 20.18).

En el escenario de una metástasis hepática sincrónica, resecable o potencialmente resecable, de un tumor del colon, el 42,7% aborda el caso en forma quirúrgica simultánea, el 33,7% deriva o consulta al cirujano de hígado, el 12,5% deriva al oncólogo y el 11% deriva a un centro de mayor complejidad (Fig. 20.19).

El 51,8% de los cirujanos que participaron en la encuesta tiene entre 40 y 60 años, el 27% fueron menores de 40 años y el 21,2% fueron mayores de 60 años (Fig. 20.20). El 87% procede de la Argentina, la mayoría de Pcia de Bs. As y CABA, seguido de Santa Fe, Córdoba y Tucumán, y en menor medida del resto de las provincias argentinas, que estuvieron representadas en su totalidad. El 13% procede de distintos países de Latinoamérica, mayormente de Uruguay, seguido de Paraguay y Chile y en menor medida de otros países de la región.

CAPÍTULO 21

Consideraciones finales

La actualización en el tratamiento del cáncer de colon incluye múltiples aspectos que se han desarrollado en los últimos años y que han redundado en la mejora de la SG, la SLE y la calidad de vida, considerando la variabilidad entre los diferentes estadios y grupos de riesgo.

En ocasiones, el tratamiento no solo incluye la resección del colon sino también de los órganos comprometidos por invasión directa, compromiso locorregional o metastásico. Por ello, es fundamental generar un equipo de trabajo que incluya los especialistas relacionados con el diagnóstico y estadificación (imagenólogo, patólogo), además de los involucrados en el tratamiento (cirujano colorrectal o general, cirujano hepático, cirujano torácico, oncólogo, radioterapeuta) para poder definir la mejor opción terapéutica para cada paciente en forma personalizada.

A nuestro entender, el abordaje del tratamiento actual del cáncer del colon depende del estadio y de la presentación clínica, según la presencia o ausencia de complicaciones. Asimismo, deben considerarse las situaciones especiales que ocurren con los tumores avanzados, dobles o múltiples y los que se presentan durante el embarazo.

Un avance trascendente desarrollado en los últimos años comprende la clasificación basada en la genética, la determinación de tumores estables o inestables y un gran número de herramientas (ej. biopsia líquida, Inmunoscore) cuya implementación es objeto de múltiples estudios y su aplicabilidad clínica próxima. Este avance resultó fundamental para la inclusión de la inmunoterapia como parte del tratamiento. Asimismo, ha habido avances técnicos como la escisión completa del mesocolon y de estrategia oncológica como la neoadyuvancia como nuevo abordaje terapéutico, con resultados sobresalientes.

En el último capítulo previo a estas conclusiones fue posible reunir datos de los últimos años referidos al diagnóstico y tratamiento del cáncer del colon en los principales centros asistenciales del Noroeste Argentino, con resultados muy interesantes para entender la problemática local y sus diferencias con el resto del país. Además, la opinión de casi 600 colegas de toda Latinoamérica completan los datos volcados en esta publicación.

En este relato se trató de presentar la mayor cantidad de evidencia e información disponible, tanto desde el punto de vista asistencial como de investigación, que actualmente tiene alta relevancia para la implementación clínico-quirúrgica del tratamiento del cáncer del colon.



REVISTA ARGENTINA DE COLOPROCTOLOGÍA

INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES

La **Revista Argentina de Coloproctología**, órgano oficial de la Sociedad Argentina de Coloproctología se publica cuatrimestralmente en un volumen anual. Se considerarán para su publicación trabajos clínicos, experimentales o de revisión, que estén relacionados con el campo de la Coloproctología y que a juicio del Comité de Redacción tengan interés para la Revista. Su reproducción total o parcial, una vez publicado, solo será posible previa autorización del Comité de Redacción. Las opiniones vertidas en los mismos son de entera responsabilidad de los autores. La reproducción de cualquier artículo, tabla o figura debe contar con la autorización escrita de la publicación o el autor que posee el copyright.

TIPOS DE TRABAJOS:

- **Artículo original.** Descripción de investigaciones clínicas, experimentales o técnicas que contribuyan a ampliar el conocimiento sobre un tema relacionado a la Coloproctología. El Resumen/Abstract deberá tener menos de 300 palabras y la siguiente estructura: Introducción/Background, Objetivo/Aim, Diseño/Design, Material y Métodos/Method, Resultados/Results, Conclusiones/Conclusions. Los artículos deberán seguir el formato de Introducción, Objetivo, Diseño, Material y Métodos, Resultados, Discusión, Conclusiones, Referencias bibliográficas, Tablas, figuras y gráficos. La extensión máxima del texto (excluyendo resúmenes y bibliografía) será de 3.500 palabras y se admitirán hasta 6 figuras o tablas. Tras el resumen se incluirán entre 3 y 5 palabras claves. El número de referencias bibliográficas será menor a 30 y deberá estar ordenada según aparición en el texto. El número máximo de autores será de 6 por institución. En caso de manuscritos con más de 6 autores, se deberá justificar la razón en la carta de presentación al Comité Editorial.
- **Editoriales/Cartas al lector/Opinión de expertos.** Salvo excepciones, su redacción se hará por encargo del Comité Editorial sobre un tema de actualidad, que se refiera o no a un artículo que se publique en el mismo número de la Revista de la SACP. Habitualmente tendrá una extensión de 800-1000 palabras con un máximo de 15 citas bibliográficas. Hasta un máximo de 2 autores.
- **Reporte de casos.** Descripción de una presentación o evolución clínica poco frecuente. Una breve introducción debería presentar el tema y el propósito del trabajo. En general, no es necesario usar secciones separadas en resultados, discusión, conclusiones o resumen. No debería exceder de 1000 palabras, con 2 ilustraciones y hasta 5 referencias bibliográficas. El número máximo de autores es 4.
- **Guías clínicas.** Manuscrito que se basa en la actualización de determinada patología. La longitud y características serán definidos por el Comité Editorial.
- **Notas técnicas.** Este tipo de manuscrito puede describir una nueva técnica quirúrgica o bien modificaciones originales o nuevas indicaciones de una técnica ya conocida. Subdividir las en: Introducción, Método (indicaciones y descripción detallada del procedimiento), Discusión (comparación con otros métodos, ventajas y desventajas, dificultades y complicaciones y estudios publicados que sean el antecedente de la técnica propuesta). En la sección Método cabe mencionar el número de pacientes en los que se ha realizado la técnica. El número de palabras del texto (excluyendo resumen y bibliografía) no deberá superar las 1.500. El número máximo de autores es 5. Es muy conveniente que el artículo esté ilustrado con imágenes de calidad, esquemas, dibujos o fotogramas originales que detallen los aspectos técnicos. Hasta 10 referencias bibliográficas.
- **Casos clínicos en imágenes.** Comunicación de un caso clínico mediante imágenes relevantes (macroscopía, microscopía, estudios por imágenes). Luego hacer un breve relato del caso clínico (datos de relevancia) y unas breves conclusiones al respecto del caso (Caso clínico, Conclusiones). No debería exceder de 1500 palabras y hasta 5 referencias bibliográficas. El número máximo de autores será de 4.
- **Cartas al Editor.** Serán referidas a los artículos publicados en la Revista y debe contener ideas interesantes y comentarios que siempre estén apoyados por datos y referencias bibliográficas. Siempre que sea posible, se publicará simultáneamente la carta con la respuesta de los autores del artículo comentado. El máximo de referencias bibliográficas será de 5. La extensión máxima será de 450 palabras. El número máximo de autores será de 4.
- **Revisiones sistemáticas.** La extensión máxima del texto será de 3.500 palabras. El resumen será no estructurado, en español e inglés, con una extensión no superior a las 150 palabras.
- **Videos.** Serán acompañados de un resumen explicativo, que será dividido en: 1) introducción 2) descripción 3) conclusiones. La extensión máxima será de 450 palabras. Todos los videos deben acompañarse de narración en español. La duración máxima es de 8 minutos y deben ser enviados en formatos .MOV o .AVI.
- **Monografías.** Se incluirán los trabajos destacados del curso anual SACP.
- **Resúmenes seleccionados.** Se seleccionarán resúmenes publicados en el Congreso anual de Cirugía y Jornadas SACP.

Reglamento completo: www.revistasacp.com

Los trabajos deben ser enviados únicamente en forma on-line a través del sitio web.

Editores Responsables: SOCIEDAD ARGENTINA DE COLOPROCTOLOGÍA
Av. Córdoba 937 - Piso 3º - Of. 3 y 4, Buenos Aires | Argentina