
Resúmenes Seleccionados – Oncología

Cristian Ariel Rodriguez, MAAC, MSACP

1. **Regional lymph node status after neoadjuvant chemoradiation of rectal cancer producing a complete or near complete rectal wall response**

C. Shwaartz, N. Haim, D. Rosin, Y. Lawrence, M. Gutman, O. Zmora
Colorectal Dis. 2015 Jul; 17(7):595-9. doi: 10.1111/codi.12902.

Objetivo: La excisión transanal del sitio tumoral luego de una respuesta completa a la radioquimioterapia puede determinar la respuesta parietal al tratamiento. Este estudio fue diseñado para evaluar si la ausencia de tumor en la pared rectal se corresponde con la ausencia de tumor en el mesorrecto (respuesta patológica completa).

Métodos: Revisión retrospectiva identificando pacientes quienes recibieron quimioradioterapia preoperatoria para tumores avanzados de recto medio y bajo con posterior cirugía radical (pre-planeada rutinariamente) con excisión total del mesorrecto. Aquellos pacientes que no presentaban tumor residual en la pared rectal en la pieza patológica (ypT0) o lesiones ypT1 fueron evaluados por compromiso en el mesorrecto.

Resultados: Se evaluaron 78 pacientes quienes recibieron quimioradioterapia y posterior cirugía radical. El tumor rectal a nivel parietal desapareció en 8 pacientes (ypT0). De estos, fue encontrado tumor residual en el mesorrecto (ypT0N1) en un paciente (12%). Once pacientes, tuvieron tumor residual ypT1. De estos, dos (18%) tuvieron una estadificación final post-quirúrgica ypT1N1.

Conclusión: La erradicación completa del tumor a nivel parietal fue lograda en el 10 % de los casos, y el downstaging a ypT1 en el 14%. En el 15% (12% en ypT0 y 18% en ypT1) de estos pacientes, se encontraron células tumorales en el mesorrecto. Esto probablemente podría haber dejado a estos pacientes con enfermedad residual si se tenía un enfoque no radical de la lesión. Se debe tener precaución al considerar la no realización de cirugía radical.

Comentarios: Este estudio de carácter retrospectivo, intenta validar trabajos previos en los cuales se sugirió que la presencia de ganglios positivos o depósitos tumorales en el mesorrecto pueden ser encontrados en pacientes con respuesta completa a nivel de la pared rectal. Los autores encontraron un 12-18 % de los pacientes con ypT0- ypT1 con compromiso ganglionar o depósitos tumorales en mesorrecto. Sin embargo, el tiempo medio en que se realizó la cirugía fue en la 6ª semana, hecho que podría haber influenciado, como lo demuestran los últimos trabajos al respecto, en la respuesta de los pacientes mencionados.

2. **DNA Mismatch Repair Status Predicts Need for Future Colorectal Surgery for Metachronous Neoplasms in Young Individuals Undergoing Colorectal Cancer Resection**

Melyssa Aronson, Spring Holter, Kara Semotiuk, S. Laura Winter, Aaron Pollett, Steven Gallinger, Zane Cohen, Robert Gryfe.
Dis Colon Rectum. 2015 Jul;58(7):645-52. doi: 10.1097/DCR.0000000000000391.

Antecedentes: El tratamiento del cáncer colorectal en pacientes jóvenes incluye tanto el manejo del cáncer incidental como también la posibilidad del Síndrome de Lynch y el desarrollo de cáncer colorectal metacrónico.

Objetivo: Este estudio evalúa el rol pronóstico de la deficiencia en los genes reparadores del ADN (DNA mismatch repair genes) y de las resecciones extendidas colorectales por el riesgo de tumores colorectales metacrónicos en pacientes jóvenes con cáncer colorectal.

Diseño, lugar y pacientes: Estudio retrospectivo, que incluyó 285 pacientes de nuestro registro de cáncer gastrointestinal, con cáncer colorectal diagnosticado a los 35 años o más jóvenes, en ausencia de poliposis.

Principales medidas de resultados: Utilizando el análisis univariado y multivariado, se evaluó el rol pronóstico de la deficiencia de los genes reparadores y las características clinicopatológicas estándar, incluyendo la extensión de la resección, y la tasa de desarrollo de neoplasias metacrónicas que requerirán resección.

Resultados: La deficiencia de los genes reparadores se identificó en los bioespecímenes en el 44 % de los pacientes, y estuvo significativamente asociado con el aumento del riesgo de tumores colorectales metacrónicos con requerimiento de resección (riesgo acumulado a 10 años 13,5 % +- 4,2 %) comparado con 56 % de los

pacientes con genes intactos (riesgo acumulado a 10 años 5,8 % \pm 3,3 %; $p= 0.011$). En el análisis multivariado, la deficiencia en los mismatch repair genes se asoció con un HR de 3,65 (95% CI, 1,44-9,21; $p= 0,006$) para tumores colorectales metacrónicos, de todos modos las resecciones extendidas con anastomosis ileorectal o ileosigmoidea disminuyó significativamente el riesgo de tumores colorectales metacrónicos (HR, 0,21; 95% CI, 0,05-0,90; $p= 0,036$).

Limitaciones: Este estudio tiene un diseño retrospectivo, y por lo tanto, las recomendaciones para resección colónica y screening no fueron completamente estandarizadas. La calidad de vida luego de cirugía colónica no fue evaluada.

Conclusiones: Los pacientes jóvenes con cáncer colorectal y características moleculares de Síndrome de Lynch tuvieron un riesgo significativamente mayor para el desarrollo de tumores colorectales metacrónicos. Este riesgo se redujo significativamente en aquellos pacientes en los cuales se les realizó resección extendida comparada con resección segmentaria.

Comentarios: Aunque las diferentes guías indican la necesidad de una resección colónica extendida en aquellos pacientes jóvenes con tumores colorectales no asociado a poliposis, la evidencia es aún de baja calidad. Los autores realizan un análisis retrospectivo de una extensa base de datos (Registro de Cáncer Gastrointestinal Familiar, Hospital Mount Sinai, Toronto, Ontario) demostrando, como podemos ver en las conclusiones, el beneficio de la realización de una resección colónica extendida en este tipo de pacientes. Quizás una de las debilidades de este trabajo sea la falta de información y evaluación de la calidad de vida de estos pacientes luego de este tipo de resecciones.

3. Epidemiology, Management, and Survival of Peritoneal Carcinomatosis from Colorectal Cancer: A Population-Based Study.

Quere P, Facy O, Manfredi S, Jooste V, Faivre J, Lepage C, Bouvier AM.

Dis Colon Rectum. 2015 Aug;58(8):743-52. doi: 10.1097/DCR.0000000000000412.

Antecedentes: El objetivo de la quimioterapia moderna es mejorar la sobrevida a largo plazo de pacientes seleccionados con carcinomatosis peritoneal. Las publicaciones sugieren resultados promisorios, pero la extensión de estas nuevas y agresivas estrategias de tratamiento en la población general no es bien conocida.

Objetivo: El objetivo de este estudio fue crear un cuadro de la epidemiología, manejo y sobrevida de la carcinomatosis peritoneal sincrónica y metacrónica por cáncer colorectal.

Diseño: Se estimó el riesgo acumulativo de carcinomatosis peritoneal metacrónica en pacientes resecados con intención curativa. Se calculó las tasas de sobrevida para carcinomatosis peritoneal sincrónica y metacrónica.

Lugar: Este estudio fue llevado a cabo con el uso del Registro de Cáncer Digestivo de Burgundy.

Pacientes: En total, se estudiaron 9174 pacientes con tumores colorectales primarios, registrados entre 1976 y 2011 por el Registro de Cáncer Digestivo de Burgundy.

Resultados: En total, 7% de los pacientes fueron diagnosticados con carcinomatosis peritoneal sincrónica. El riesgo acumulativo de carcinomatosis peritoneal metacrónica a 5 años fue del 6%, y el estadio del cáncer colorectal al momento del diagnóstico fue el mayor factor de riesgo. Otros factores de riesgo independientes fueron adenocarcinoma mucinoso, tumores ulceroinfiltrantes, y diagnóstico luego de obstrucción o perforación. La proporción de pacientes resecados con intención curativa fue del 11% y 9% para carcinomatosis peritoneal sincrónica y metacrónica, y la sobrevida global fue de 8% y 5%. Las tasas correspondientes de curación luego de resección fueron de 21% y 17%. Hubo un gran aumento en la proporción de pacientes que recibieron quimioterapia sistémica: 11% antes de 1997 a 48% en 2011 para carcinomatosis peritoneal sincrónica y 3% a 38% para carcinomatosis peritoneal metacrónica.

Limitaciones: Estudio retrospectivo, observacional.

Conclusiones: La carcinomatosis peritoneal asociada a cáncer colorectal es una de las principales razones para el fracaso del tratamiento. Este estudio identificó pacientes con alto riesgo de desarrollar carcinomatosis peritoneal que pueden beneficiarse con una estricta vigilancia. Nuevas modalidades terapéuticas son necesarias para mejorar el pronóstico.

Comentarios: Interesante trabajo que exhibe los resultados epidemiológicos y del manejo de la carcinomatosis peritoneal basado en un registro completo de tumores de la región de Côte- d'Or en Burgundy, Francia durante los últimos 35 años y con solamente un 0,3% y 7,3% de pacientes perdidos en el seguimiento para carcinomatosis peritoneal sincrónica y metacrónica respectivamente. El estudio demuestra la importancia del

seguimiento estricto de aquellos pacientes con tumores mucinosos, ulceroinfiltrantes principalmente localizados en el colon derecho con el objeto de realizar un diagnóstico más temprano y con ello un mayor número de resecciones curativas.

4. The Importance of a Minimal Tumor-Free Resection Margin in Locally Recurrent Rectal Cancer

Wijnand J. Alberda, Cornelis Verhoef, Marguerite E. I. Schipper, Joost J. Nuyttens, Joost Rothbarth, Johannes H. W. de Wilt, Jabobus W. A. Burger.

Dis Colon Rectum. 2015 Jul;58(7):677-85. doi: 10.1097/DCR.0000000000000388.

Antecedentes: La importancia del margen circunferencial de resección ha sido demostrada en los tumores primarios de recto, pero el rol del margen de resección mínimo libre de tumor en cáncer de recto recurrente es aún incierto.

Objetivo: El propósito de este trabajo fue evaluar el valor pronóstico del margen de resección mínimo libre de tumor en cáncer de recto recurrente.

Diseño: Estudio retrospectivo, realizado en una sola institución.

Lugar: Este estudio se realizó en un hospital terciario.

Pacientes: Basados en los hallazgos finales del informe patológico, los pacientes operados por cáncer de recto recurrente entre 1990 y 2013 fueron divididos en 4 grupos:

1) márgenes libre de tumor >2 mm, 2) márgenes libre de tumor >0 a 2 mm, 3) márgenes comprometidos microscópicamente, y 4) márgenes comprometidos macroscópicamente.

Principales Medidas de Resultados: El control local y la sobrevida global fueron las principales medidas de resultado.

Resultados: Un total de 174 pacientes con una media de seguimiento de 27 meses (rango 0-144 meses) fueron incluidos para el análisis. Hubo una diferencia significativa en la sobrevida libre de re-recurrencia local a 5 años a favor de los 41 pacientes con márgenes libres de tumor >2 mm comparado con el grupo con márgenes entre >0 y 2 mm (80% vs 62%; $p = 0.03$) y una diferencia significativa en la sobrevida global a 5 años (60% vs 37%; $p = 0.01$). La sobrevida libre de re-recurrencia local y sobrevida global a 5 años para 55 pacientes con márgenes comprometidos microscópicamente fue de 28% y 16%, y en 20 pacientes con márgenes comprometidos macroscópicamente la tasa fue de 0% y 5%. En el análisis multivariado, los márgenes libre de tumor >0 a 2 mm fueron independientemente asociados con alta tasa de re-recurrencia (HR, 2.76 (95% CI, 1.06–7.16)) y pobre sobrevida global (HR, 2.57 (95% CI, 1.27–5.21)) comparado con márgenes libres de tumor >2 mm.

Limitaciones: Este estudio presenta las limitaciones propias de la naturaleza retrospectiva.

Conclusiones: El estado de los márgenes de resección es un factor pronóstico independiente en la tasa de re-recurrencia y la sobrevida global en pacientes tratados quirúrgicamente con cáncer rectal localmente recurrente. En resecciones completas, los pacientes con márgenes libres de tumor >0 a 2 mm tienen una mayor tasa de re-recurrencia y una peor sobrevida global que aquellos con márgenes libres de tumor >2 mm.

Comentarios: Este trabajo Holandés resulta muy interesante debido a que compara la tasa de re-recurrencia y sobrevida de aquellos pacientes con adenocarcinoma de recto recidivado según el margen de resección quirúrgica del mismo. Comparan además los resultados según el compartimento pélvico afectado por la recidiva, destacando la importancia de una resección quirúrgica amplia cuando los compartimentos laterales, posteriores o anteriores son los afectados. Comentan también el valor pronóstico de la conformación de un equipo multidisciplinario donde se puedan evaluar las diferentes imágenes pre-quirúrgicas para el posterior planeamiento de la táctica quirúrgica. Si bien es un estudio de carácter retrospectivo con período de estudio prolongado, han sabido disminuir este sesgo mediante la estratificación del mismo.

5. Extended Intervals after Neoadjuvant Therapy in Locally Advanced Rectal Cancer: The Key to Improved Tumor Response and Potential Organ Preservation

Christian P Probst, Adan Z Becerra, Christopher T Aquina, Mohamedtaki A Tejani, Steven D Wexner, Julio Garcia-Aguilar, Feza H Remzi, David W Dietz, John RT Monson, Fergal J Fleming.

J Am Coll Surg. 2015 Aug;221(2):430-40. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2015.04.010.

Antecedentes: Muchos pacientes con cáncer rectal logran una disminución de su estadio tumoral (downstaging) y algunos otros una respuesta patológica completa (pCR) luego de quimioradioterapia neoadyuvante

(nCRT). Datos previos sugieren una asociación entre el intervalo de tiempo desde la finalización de la nCRT hasta la cirugía y las tasas de respuesta tumoral, incluyendo la pCR. Sin embargo, estos estudios han sido desarrollados en centros únicos con pequeño tamaño de muestra. El objetivo de este estudio, fue examinar la relación entre un mayor intervalo entre nCRT y pCR en una cohorte nacional de pacientes con cáncer de recto.

Diseño del Estudio: Se seleccionaron de la Base de Datos Nacional de Cáncer aquellos pacientes con cáncer de recto estadio clínico II o III, que recibieron nCRT y luego operados, entre 2006 y 2011. Se realizó un análisis de regresión logística multivariada para evaluar la asociación entre la nCRT y el tiempo de intervalo hasta la cirugía (<6 semanas, 6 a 8 semanas, >8 semanas) y el odds de pCR. Se evaluó también el intervalo entre nCRT y cirugía con la morbilidad quirúrgica, y downstaging.

Resultados: En total, 17.255 pacientes presentaron los criterios de inclusión. Un tiempo de intervalo entre nCRT y cirugía mayor a 8 semanas se asoció a un mayor odds de pCR (odds ratio [OR] 1.12, 95% CI 1.01 a 1.25) y downstaging (OR 1.11, 95% CI 1.02 a 1.25). El intervalo más prolongado se asoció también con menor odds de readmisión a 30 días (OR 0.82, 95% CI 0.70 a 0.92).

Conclusiones: Un intervalo entre nCRT y cirugía mayor a >8 semanas resultó en un incremento de odds de pCR, sin evidencia de un aumento en las complicaciones operatorias comparada con un intervalo de 6 a 8 semanas. Estos datos apoyan la implementación de un intervalo más prolongado después de nCRT para optimizar las chances de pCR y quizás agregar la posibilidad de la preservación del órgano (manejo no operatorio).

Comentarios: Desde la publicación del estudio de Lyon en 1999, donde se compararon los resultados post neoadyuvancia luego de un intervalo de 2 semanas vs 6 semanas hasta la realización de la cirugía, conocemos la importancia de prolongar el período de espera mas allá de las 6 semanas. Sin embargo, la mayoría de estos trabajos poseen un escaso número de pacientes. Este trabajo resulta muy interesante debido al gran número de pacientes enrolados, provenientes de 1500 hospitales de Estados Unidos y Puerto Rico. Si bien en el mismo, el Odds de pCR entre un intervalo > a 8 semanas y < 6 semanas es apenas superior, cuando los autores realizan una evaluación de la proporción acumulativa de pCR por semana describen un sustancial incremento entre 4 y 11 semanas, con una meseta entre la décima y undécima semana. Adicionalmente este trabajo demuestra que un período de espera más prolongado no se asoció con una mayor morbilidad.