

Manejo No Operatorio del Cáncer de Recto con Respuesta Clínica Completa luego de Quimiorradioterapia Neoadyuvante, Experiencia en 8 Casos

Cecilia B. Rossi, Franco Pomilio di Loreto, Janina Abbud
Policlínico PAMI II. Rosario, Santa Fe, Argentina.

RESUMEN

Introducción: Se diagnostican hasta 13000 nuevos casos de cáncer colorrectal por año, y esto va en aumento. El cáncer de recto debe ser tratado mediante un abordaje multimodal. Luego de la implementación del tratamiento neoadyuvante y de la aparición de la respuesta patológica completa se implementó el manejo no operatorio. Nuestro objetivo es describir nuestra experiencia con el manejo inicial no operatorio de pacientes con cáncer de recto, que recibieron neoadyuvancia y desarrollaron una respuesta clínica completa inicial.

Diseño: Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo.

Pacientes y Métodos: 49 pacientes con diagnóstico de cáncer de recto bajo (< 8 cm), recibieron tratamiento neoadyuvante con radioquimioterapia (RQT). Se realizó radioterapia (RT), a una dosis de 5040 cGy por un total de 5 semanas, y concomitante a esta, quimioterapia (QT) con 5-Fu-leucovorina en las semanas 1 y 5. Aquellos pacientes en los cuales se encontró cCR inicial a la neoadyuvancia, y la cirugía resectiva implicaba alto riesgo quirúrgico debido a sus comorbilidades y/o imposibilidad de la conservación de esfínteres se planteó la posibilidad de tomar una conducta no operatoria.

Resultados: Se incluyeron 8 pacientes con cCR. El promedio de edad de los pacientes fue de 70 años (mediana 69,5 años), el promedio de altura del tumor fue de 5,8 cm; todos en estadio IIa. La mediana de seguimiento fue de 72,5 meses. 3 pacientes presentaron recaídas, todas endoluminales, 2 fueron tempranas (9 y 12 meses) y una tardía (18 meses), los cuales fueron operados, 2 de ellos se encuentran actualmente libres de enfermedad y el tercero óbito a los 30 días POP. La supervivencia global de los pacientes fue de un 87,5% y se evitó una cirugía mayor en 5 pacientes (62,5%).

Conclusión: La implementación del tratamiento inicial no operatorio del cáncer de recto en aquellos pacientes que desarrollaron cCR luego del tratamiento neoadyuvante puede ser seguro, siempre y cuando estos pacientes estén incluidos en un programa de seguimiento estricto que permita una cirugía de rescate. El tratamiento conservador sin cirugía debe ser reservado para pacientes de alto riesgo quirúrgico o en los que la cirugía implique la necesidad de una cirugía de amputación abdominoperineal.

Palabras Clave: Cáncer de Recto; Neoadyuvancia; Watch and Wait

ABSTRACT

Introduction: 13000 new cases of colorectal cases are diagnosed per year. Rectal cancer must be treated with a multimodal approach. After the administration of neoadjuvant treatment and the appearance of a pathologic complete response, nonoperative management was implemented. Our objective is to describe our experience with nonoperative management of patients with rectal cancer that received neoadjuvant therapy and developed an initial complete clinical response.

Design: Retrospective descriptive observational study.

Patients and Methods: Forty-nine patients with low rectal cancer (< 8 cm) received neoadjuvant radiochemotherapy. Radiotherapy was performed with a total dose of 5040 cGy for 5 weeks, and concomitant 5-FU-leucovorin-based chemotherapy in weeks 1 and 5. Nonoperative management was attempted on patients experiencing initial cCR to neoadjuvant therapy and with a higher surgical risk due to their comorbidity and/or impossibility of conserving the sphincters.

Results: Eight patients with cCR were included. The average age of the patients was 70 years; the average height of the tumor was 5.8 cm; all of them at stage IIa. Median follow-up was 72.5 months. Two patients developed an early endoluminal recurrence (after 9 and 12 months) and one had a late recurrence (18 months). All of them had surgery. Two of them are disease-free and one died 30 days after surgery.

Conclusion: Implementation of initial nonoperative treatment of rectal cancer in patients that developed cCR after neoadjuvant therapy can be safe, provided that those patients are included in a strict monitoring programme that would allow for a rescue surgery. Conservative treatment without surgery must be reserved for patients with a higher surgical risk or who require an abdominoperineal resection.

Key Words: Rectal Cancer; Neoadjuvant; Watch and Wait

INTRODUCCIÓN

En nuestro país el cáncer colorrectal representa el segundo en frecuencia. Por año se diagnostican más de 13.000 casos y mueren 7.000 personas, aun siendo uno de los más

Cecilia Rossi
ceciliarossi_86@hotmail.com

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

factibles de prevenir. Se prevee para el año 2030, en Argentina, una incidencia de 16.000 nuevos casos por año, lo que representa un incremento del 46% respecto del 2008.¹

Muchos de los pacientes en quienes se diagnostica un cáncer de recto se presentan con un estadio avanzado en el momento de la consulta, por lo que se requiere para su tratamiento de un abordaje multimodal.

Desde la descripción de Heald de la cirugía con escisión

total del mesorrecto (ETM),² se estableció esta como tratamiento estándar, a lo que luego se agregó, el uso de la radioquimioterapia neoadyuvante, que resultó, en los casos que la misma estaba indicada, en una disminución del índice de recidiva local de la enfermedad.³

Luego de la implementación del tratamiento neoadyuvante se observó que en muchas de las piezas operatorias no se encontraron células tumorales (T0), lo cual se definió como respuesta patológica completa (pCR), que aparece en un rango de entre el 15 y el 40% según las series.⁴⁻⁶ De acuerdo a esta observación se propuso una alternativa de manejo no quirúrgico del cáncer de recto en pacientes que desarrollan una respuesta clínica completa (cCR) luego del tratamiento neoadyuvante.⁷ Esto requiere un estricto seguimiento clínico e imagenológico durante el cual se puedan reconocer indicios de recidiva de enfermedad que determinen la necesidad de tratamiento quirúrgico de "rescate". Tanto la estadificación tumoral, como la evaluación de la respuesta a la neoadyuvancia y el posterior seguimiento ante una cCR mediante imágenes eran realizadas, en un primer momento, con tomografía computada y/o ecografía endorrectal; actualmente se utiliza como método de elección la resonancia magnética de recto de alta resolución, con o sin técnica de difusión.⁸

El manejo no operatorio, se conoce como protocolo Watch and Wait, fue descrito por el grupo de la Dra. Habr-Gama y se presenta como una alternativa de tratamiento, existiendo reportes de hasta un 94% de sobrevida global de pacientes con cCR inicial, incluyendo aquellos que requirieron posteriormente cirugía de rescate por recidiva local.⁹

Si bien el grupo brasilero propone dicho manejo en todos los pacientes con tumores de recto que recibieron quimiorradioterapia neoadyuvante y cumplen con los criterios clínicos e imagenológicos de cCR, esto aún no es una conducta aceptada mundialmente.

El objetivo de este trabajo es describir nuestra experiencia con el manejo inicial no operatorio de pacientes con cáncer de recto que recibieron neoadyuvancia y desarrollaron una cCR inicial.

Diseño

Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, de corte transversal.

MATERIALES Y MÉTODOS

Durante el período comprendido entre al 1/1/2008 hasta 1/1/16, en el Policlínico PAMI II de Rosario, 49 pacientes con diagnóstico de cáncer de recto bajo (< 8 cm), luego de la evaluación por el comité de tumores, recibieron tratamiento neoadyuvante con radioquimioterapia (RQT).

En nuestro servicio, según guías NCCN, se indica neoadyuvancia a todos los pacientes con tumores T3 con cualquier estadio N, y a pacientes con tumores T2/3 y N+. Hoy existen guías europeas que recomiendan cirugía sola en algunos subtipos de tumores T3, pero en nuestra serie no obtuvimos en ningún caso información en la resonancia magnética acerca del subtipo de tumor.

Se realizó radioterapia (RT), a una dosis de 5040 cGy por un total de 5 semanas, y concomitante a ésta los pacientes recibieron quimioterapia (QT) con 5-flu- leucovorina en las semanas 1 y 5.

La evaluación clínica inicial consistió en examen clínico general, tacto rectal y rectosigmoidoscopia rígida (RSC). Como exámenes complementarios se solicitaron, CEA, colonofibroscopia, tomografía de abdomen y pelvis o resonancia magnética de recto de alta resolución (RMI) y tomografía de tórax para estadificación.

Luego de completada la RQT la respuesta fue evaluada a las 6 semanas y reevaluada a las 8 y 12 semanas, estas evaluaciones fueron realizadas mediante tacto rectal, RSC, biopsia en algunos casos, tomografía de pelvis o RMI de recto de alta resolución con técnica de difusión y CEA. Aquellos pacientes en los cuales por dichos métodos se encontró cCR inicial, y la cirugía resectiva implicaba alto riesgo quirúrgico debido a sus comorbilidades y/o imposibilidad de la conservación de esfínteres, se planteó la posibilidad de tomar una conducta no operatoria y ser incluidos en un programa estricto de seguimiento, bajo consentimiento informado y luego de explicar la posibilidad de cambio de conducta en cualquier momento del seguimiento.

La cCR se definió como hallazgo en la RSC de mucosa sana, cicatriz blanquecina o telangiectasias, junto con CEA normal y tomografía sin evidencia de tumor residual o RMI con o sin engrosamiento de las paredes rectales y sin restricción en la técnica de difusión. En algunos casos se realizó biopsia de la cicatriz a las 12 semanas de completada la RQT.

El protocolo de seguimiento de estos pacientes fue la realización de examen clínico y tacto rectal mensualmente durante el primer año, trimestral durante el segundo año y de 4-6 meses durante el tercer año de seguimiento y en adelante; RSC se realizó en forma bimestral durante el primer año, cada cuatro meses en el segundo año y semestral desde el 3 año y en adelante; se solicitó resonancia magnética o tomografía cada 3 meses en el primer año, semestral en el segundo año y anual en el tercer año y en adelante; del mismo modo se realizó dosaje de CEA.

Ante la aparición de alteración en la mucosa y/o pared rectal sospechosas de recidiva se realizó cirugía con escisión total del mesorrecto, con o sin conservación esfinteriana según el caso, como cirugía de rescate.

RESULTADOS

De los pacientes en quienes se observó una cCR inicial, se describen 8 de ellos en los cuales se decidió una conducta no quirúrgica inicial e inclusión en un plan de seguimiento.

Las características demográficas se describen en la tabla 1.

Dentro de la estadificación inicial, en ninguno de los casos la resonancia proveía información acerca del subtipo de T3 y/o la presencia de invasión vascular extramural.

Todos los pacientes incluidos presentaban múltiples comorbilidades (ASA III-IV). Aquellos que presentaban un riesgo operatorio habitual, que la cirugía no requiriera una amputación abdominoperineal y/o que no fueran susceptibles de seguir el programa de vigilancia fueron enviados a cirugía una vez finalizada la neoadyuvancia.

El promedio de edad de los pacientes fue de 70 años (mediana 69,5 años), el promedio de altura del tumor fue de 5,8 cm; todos estadios IIa. Sólo un paciente presentó CEA elevado (16,8) pre-neoadyuvancia.

Luego de completada la neoadyuvancia, se evaluó la respuesta tumoral a las 6, 8 y 12 semanas, en la mayoría de los pacientes se encontró una mucosa blanquecina como signo de cCR en la RSC (gráf. 1). En 6 pacientes se realizó biopsia de dicha región como otra prueba diagnóstica en la evaluación de respuesta, todas negativas.

La mediana de seguimiento fue de 72,5 meses. Durante este período 3 pacientes presentaron recaídas, todas endoluminales, 2 fueron tempranas (9 y 12 meses) y una tardía (18 meses).

Los pacientes con recaídas fueron operados, 2 de ellos al momento del diagnóstico y se realizó en uno una resección anterior con anastomosis ultrabaja y colostomía de protección y en el segundo caso una amputación abdominoperineal, los dos pacientes se encuentran actualmente libres de enfermedad.

El tercer paciente se reusó a la intervención quirúrgica al diagnosticarse la recaída local, y consultó 12 meses después por proctorragia, por lo que se reestadifica y se realiza amputación abdominoperineal; este paciente obita a los 30 días POP.

La anatomía patológica final de la pieza quirúrgica de los pacientes operados fue en 2 casos un tumor T3N0, y en 1 caso un T2N0.

El resto de los pacientes continúan en seguimiento libres de enfermedad.

La sobrevida global de los pacientes fue de un 87,5% y se evitó una cirugía mayor en 5 pacientes (62,5%).

DISCUSIÓN

El tratamiento actual del cáncer de recto debe considerarse dentro de un abordaje multimodal. La cirugía con

TABLA 1: CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS DE LOS PACIENTES ESTUDIADOS

Paciente N°	Edad	Sexo	Estadif pre nQRT	ASA
1	73	M	T3N0M0	III
2	69	F	T3N0M0	IV
3	76	F	T2N1M0	III
4	66	F	T3NoMo	III
5	68	F	T3N0M0	III
6	64	F	T3NoMo	III
7	70	M	T3NoMo	III
8	76	M	T3NoMo	III

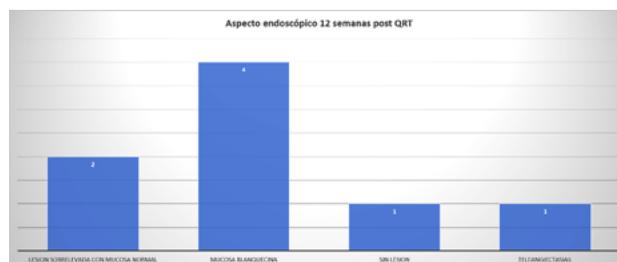


Gráfico 1: Aspecto endoscópico de la mucosa rectal a las 12 semanas luego de completado el tratamiento neoadyuvante.

ETM^{2,10} presenta una importante tasa de éxito en el control local de la enfermedad. Desde la implementación de esta técnica quirúrgica se ha logrado una disminución en las tasas de recidiva local. En los casos de enfermedad localmente avanzada la quimiorradioterapia ha mejorado aún más las tasas de control local y a distancia¹¹⁻¹³ con bajas tasas de toxicidad¹⁴ y ha permitido índices más altos de cirugías con preservación de la función esfíntérica.

Lamentablemente, la cirugía de ETM, principalmente en tumores de recto bajo, donde muchas veces se requiere una anastomosis ultrabaja, una resección interesfinteriana o una cirugía de amputación abdominoperineal, conlleva el riesgo de una gran morbimortalidad perioperatoria, incrementándose estos riesgos en pacientes añosos (>70 años) y/o con otras comorbilidades.¹⁵⁻¹⁷ Más aún, el hecho de preservar el aparato esfinteriano no garantiza una correcta función evacuatoria, ya que existe un porcentaje no despreciable de pacientes con anastomosis bajas que desarrollan el llamado Síndrome de resección anterior baja (LARS)¹⁸ caracterizado por tenesmo, urgencia defecatoria, aumento del número de las deposiciones y grados variables de incontinencia. Es obvio que un tratamiento que conserve el esfínter anal tendrá mejor calidad de vida, pero la preservación del recto en muchos casos albergaría el mismo beneficio.

Todos nuestros pacientes eran mayores de 70 años, portadores de múltiples comorbilidades a los que al momento de ofrecerles una conducta expectante entendieron y aceptaron el estricto programa de seguimiento y vigilancia.

A partir de la implementación del tratamiento neoadyuvante, se ha observado que en muchas de las piezas de re-

sección quirúrgica no se encontraba tumor residual (pT0), por lo que se comenzó a plantear la posibilidad de tratar estos pacientes dentro de un manejo no operatorio, extrapolando el manejo que se realiza en el cáncer de ano luego del tratamiento de Nigro.¹⁹

De este modo el grupo brasilero de la Dra. Angelita Habr-Gama describe el protocolo Watch and Wait,⁷ que consiste en la evaluación de la respuesta al tratamiento neoadyuvante y en los casos en que esta sea una respuesta clínica completa (cCR), incluir a los pacientes en un programa de manejo no operatorio, con estricto control y seguimiento y ante una recaída de la enfermedad realizar una cirugía de rescate. Los primeros trabajos publicados por este grupo reportan una tasa de cCR de 28%, y porcentajes de recurrencia y sobrevida sin diferencias con relación a los pacientes que tuvieron persistencia de la enfermedad y en quienes se les realizó una cirugía en primera instancia. Publicaciones posteriores han demostrado una tasa de cCR inicial de hasta un 68%,²⁰ lo que representó que un 50% de los pacientes diagnosticados de cáncer de recto no requirieran ningún tipo de cirugía. Por lo que este abordaje se plantea como una alternativa a la cirugía, evitando las potenciales complicaciones de esta.

Como tratamiento neoadyuvante nuestros pacientes recibieron quimiorradioterapia con una dosis de radioterapia de 5040 cGy durante 5 semanas, acompañado de quimioterapia con 5Fu- leucovorina en las semanas 1 y 5 (curso largo). Aunque actualmente se han encontrado mejores tasas de cCR y pCR con el aumento de la dosis de radiación y/o el cambio en el esquema de quimioterapia.

La estadificación preoperatoria y la evaluación de la respuesta tumoral a la neoadyuvancia en nuestros pacientes se realizó mediante examen clínico (tacto rectal y rectosigmoidoscopia), teniendo en cuenta la definición de respuesta clínica completa descrita por el grupo brasilero.⁷ Esta evaluación fue complementada con métodos diagnósticos por imágenes como TAC o RMI, siendo esto uno de nuestros principales sesgos, porque si bien antiguamente ambos métodos eran utilizados para la evaluación de los tumores de recto, actualmente el Gold Estándar para la estadificación preoperatoria del cáncer rectal es la resonancia de recto de alta resolución.⁸ Al agregar la técnica de difusión y/o la determinación del grado de regresión tumoral (mrTRG) este estudio se corona como el método de elección para evaluar la respuesta tumoral a la neoadyuvancia.²¹⁻²⁶

Cabe destacar que se ha estudiado también el uso del PET/CT para la evaluación de la respuesta tumoral a la neoadyuvancia, los resultados reportados indican una sensibilidad del 45-100% pero con baja especificidad 10.9-70%, por lo que aún no es de elección en esta etapa de la evaluación.^{27,28}

Otro método que utilizamos para la determinación de la respuesta tumoral fue la toma de muestras de biopsia de la mucosa rectal, éstas fueron realizadas en el lugar donde se observó una cicatriz blanquecina, telangiectasias o alguna sobre-elevación de la pared con mucosa normal; hoy sabemos que estas biopsias no son necesarias, o más aún, no deben ser tenidas en cuenta en la determinación de una posible cCR, debido a que los trabajos publicados demostraron una baja sensibilidad de las mismas (50- 69%), con valores predictivos negativos también bajos (21 y 50%),^{29,30} en nuestra serie 2 de los 6 pacientes a quienes se les realizó biopsias tuvieron recaída local del tumor, ambas endoluminales.

Uno de los principales problemas que presenta el protocolo Watch and Wait es que una respuesta clínica completa no garantiza la total desaparición del tumor (respuesta patológica completa). Inclusive las nuevas y sofisticadas técnicas imagenológicas (RMI de alta resolución con técnica de difusión, PET CT) no pueden garantizar índices de sensibilidad y especificidad que certifiquen una completa ausencia de células tumorales, lo que obliga a un estricto seguimiento clínico e imagenológico para detectar precozmente la recaída de la enfermedad.^{23,31}

Es aquí donde creemos se encuentra el aspecto más controvertido del protocolo: ¿cuál hubiera sido la evolución oncológica de los pacientes que presentaron una recaída y fueron luego operados si la resección tumoral se hubiese hecho al finalizar su neoadyuvancia según dicta el standard de tratamiento?

Esta pregunta no puede ser actualmente respondida ya que no existen estudios prospectivos randomizados que evalúen el pronóstico a largo plazo de los pacientes que desarrollan una cCR comparando tratamiento expectante con eventual cirugía de rescate (Watch and Wait) versus cirugía de inicio.

La respuesta brindada por los que preconizan la conducta expectante es que los pacientes que deben ir a cirugía de rescate tienen igual pronóstico en términos de recurrencia y sobrevida global que los pacientes que no logran una cCR.²⁰ Las últimas publicaciones reportan, con una media de seguimiento de 60 meses, una tasa de recurrencia local del 31%, todas pudieron ser diagnosticadas de manera temprana, por lo que se pudo realizar cirugía de rescate en un 93%. Y teniendo en cuenta todas las recurrencias la sobrevida libre de enfermedad fue de un 68%, con una sobrevida global del 94%.⁹ Estos resultados se describen en otros grupos, con una media de seguimiento menor (33 meses), reportan un 34% de recaídas locales, de las cuales un 88% pudieron recibir cirugía de rescate, sin diferencias significativas en la sobrevida libre de enfermedad y la sobrevida global en 3 años cuando los compararon con el grupo de pacientes que recibieron cirugía como primer tratamiento.³²

Es debido a estos hechos que este protocolo no es totalmente aceptado y solo es planteado en un grupo seleccionado de pacientes, siempre con su consentimiento e informando los probables riesgos.

En nuestra experiencia la implementación de la conducta expectante permitió obviar una cirugía mayor en 5 de 8 pacientes, y en el caso de las recaídas estas fueron diagnosticadas de manera precoz, los pacientes fueron operados y, con excepción de un óbito durante el postoperatorio, se encuentran actualmente libres de enfermedad.

CONCLUSIONES

Según nuestra experiencia podemos concluir que la implementación del tratamiento inicial no operatorio del cáncer

de recto en aquellos pacientes que desarrollaron cCR luego del tratamiento neoadyuvante puede ser seguro, siempre y cuando estos pacientes estén incluidos en un programa de seguimiento estricto que permita una cirugía de rescate y así se podría evitar en algunos casos una cirugía mayor de alta morbilidad.

Lamentablemente no podemos predecir qué pacientes van a desarrollar una respuesta clínica completa y de los que lo hacen cuales son los que realmente han desarrollado una respuesta patológica completa, por lo que el tratamiento conservador sin cirugía debe ser reservado para pacientes de alto riesgo quirúrgico o en los que la cirugía implique la necesidad de una cirugía de amputación abdominoperineal.

BIBLIOGRAFÍA

- Rotholtz, N.A., Tratamiento multimodal del cáncer de recto. *Rev Arg Cir*, 2013. p. 109-245.
- Heald, R.J., The 'Holy Plane' of rectal surgery. *J R Soc Med*, 1988. 81(9): p. 503-8.
- Kapiteijn, E., et al., Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer. *N Engl J Med*, 2001. 345(9): p. 638-46.
- Maas, M., et al., Long-term outcome in patients with a pathological complete response after chemoradiation for rectal cancer: a pooled analysis of individual patient data. *Lancet Oncol*, 2010. 11(9): p. 835-44.
- García-Aguilar, J., et al., Effect of adding mFOLFOX6 after neoadjuvant chemoradiation in locally advanced rectal cancer: a multicentre, phase 2 trial. *Lancet Oncol*, 2015. 16(8): p. 957-66.
- Gerard, J.P., et al., Clinical complete response (cCR) after neoadjuvant chemoradiotherapy and conservative treatment in rectal cancer. Findings from the ACCORD 12/PRODIGE 2 randomized trial. *Radiother Oncol*, 2015. 115(2): p. 246-52.
- Habr-Gama, A., et al., Operative versus nonoperative treatment for stage 0 distal rectal cancer following chemoradiation therapy: long-term results. *Ann Surg*, 2004. 240(4): p. 711-7; discussion 717-8.
- Group, M.S., Diagnostic accuracy of preoperative magnetic resonance imaging in predicting curative resection of rectal cancer: prospective observational study. *BMJ*, 2006. 333(7572): p. 779.
- Habr-Gama, A., et al., Local recurrence after complete clinical response and watch and wait in rectal cancer after neoadjuvant chemoradiation: impact of salvage therapy on local disease control. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2014. 88(4): p. 822-8.
- Cecil, T.D., et al., Total mesorectal excision results in low local recurrence rates in lymph node-positive rectal cancer. *Dis Colon Rectum*, 2004. 47(7): p. 1145-9; discussion 1149-50.
- Sauer, R., et al., Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. *N Engl J Med*, 2004. 351(17): p. 1731-40.
- Swedish Rectal Cancer, T., et al., Improved survival with preoperative radiotherapy in resectable rectal cancer. *N Engl J Med*, 1997. 336(14): p. 980-7.
- Habr-Gama, A., et al., Low rectal cancer: impact of radiation and chemotherapy on surgical treatment. *Dis Colon Rectum*, 1998. 41(9): p. 1087-96.
- Minsky, B.D., et al., Combined modality therapy of rectal cancer: decreased acute toxicity with the preoperative approach. *J Clin Oncol*, 1992. 10(8): p. 1218-24.
- Rutten, H.J., et al., Controversies of total mesorectal excision for rectal cancer in elderly patients. *Lancet Oncol*, 2008. 9(5): p. 494-501.
- Lemmens, V.E., et al., Which comorbid conditions predict complications after surgery for colorectal cancer? *World J Surg*, 2007. 31(1): p. 192-9.
- Longo, W.E., et al., Risk factors for morbidity and mortality after colectomy for colon cancer. *Dis Colon Rectum*, 2000. 43(1): p. 83-91.
- Ziv, Y., et al., Low anterior resection syndrome (LARS): cause, effect, and reconstructive considerations. *Tech Coloproctol*, 2013. 17(2): p. 151-62.
- Nigro, N.D., et al., Combined preoperative radiation and chemotherapy for squamous cell carcinoma of the anal canal. *Cancer*, 1983. 51(10): p. 1826-9.
- Habr-Gama, A., et al., Watch and wait approach following extended neoadjuvant chemoradiation for distal rectal cancer: are we getting closer to anal cancer management? *Dis Colon Rectum*, 2013. 56(10): p. 1109-17.
- Maas, M., et al., Assessment of Clinical Complete Response After Chemoradiation for Rectal Cancer with Digital Rectal Examination, Endoscopy, and MRI: Selection for Organ-Saving Treatment. *Ann Surg Oncol*, 2015. 22(12): p. 3873-80.
- Lambrechts, D.M., et al., MRI and diffusion-weighted MRI to diagnose a local tumour regrowth during long-term follow-up of rectal cancer patients treated with organ preservation after chemoradiotherapy. *Eur Radiol*, 2016. 26(7): p. 2118-25.
- Patel, U.B., et al., Comparison of magnetic resonance imaging and histopathological response to chemoradiotherapy in locally advanced rectal cancer. *Ann Surg Oncol*, 2012. 19(9): p. 2842-52.
- Siddiqui, M.R., et al., Defining response to radiotherapy in rectal cancer using magnetic resonance imaging and histopathological scales. *World J Gastroenterol*, 2016. 22(37): p. 8414-8434.
- Douglass, H.O., Jr., et al., Survival after postoperative combination treatment of rectal cancer. *N Engl J Med*, 1986. 315(20): p. 1294-5.
- Lambrechts, D.M., et al., Long-term follow-up features on rectal MRI during a wait-and-see approach after a clinical complete response in patients with rectal cancer treated with chemoradiotherapy. *Dis Colon Rectum*, 2011. 54(12): p. 1521-8.
- Kristiansen, C., et al., PET/CT and histopathologic response to preoperative chemoradiation therapy in locally advanced rectal cancer. *Dis Colon Rectum*, 2008. 51(1): p. 21-5.
- Martoni, A.A., et al., Prospective study on the FDG-PET/CT predictive and prognostic values in patients treated with neoadjuvant chemoradiation therapy and radical surgery for locally advanced rectal cancer. *Ann Oncol*, 2011. 22(3): p. 650-6.
- Perez, R.O., et al., Role of biopsies in patients with residual rectal cancer following neoadjuvant chemoradiation after downsizing: can they rule out persisting cancer? *Colorectal Dis*, 2012. 14(6): p. 714-20.
- Smith, F.M., et al., Assessment of a novel, full-thickness incisional biopsy model to restage rectal tumours after neoadjuvant chemoradiotherapy: results of an ex vivo pilot study. *Tech*

- Coloproctol, 2015. 19(3): p. 159-64.
31. Lambregts, D.M., et al., Diffusion-weighted MRI for selection of complete responders after chemoradiation for locally advanced rectal cancer: a multicenter study. *Ann Surg Oncol*, 2011. 18(8): p. 2224-31.
32. Renehan, A.G., et al., Watch-and-wait approach versus surgical resection after chemoradiotherapy for patients with rectal cancer (the OnCoRe project): a propensity-score matched cohort analysis. *Lancet Oncol*, 2016. 17(2): p. 174-83.

COMENTARIO

El estudio presentado por la Dra. Rossi y col. resulta de interés dado que el tratamiento no operatorio del cáncer de recto ante una respuesta clínica completa luego de neoadyuvancia, es motivo de controversia en la actualidad. A pesar de no ser un tratamiento estándar para el cáncer de recto, diversos centros de referencia a nivel mundial han logrado reproducir los resultados obtenidos por el grupo que originalmente utilizó esta estrategia (Dra. Habr-Gamma y col.). Cabe destacar que es de gran relevancia poder seleccionar correctamente los pacientes al inicio de su evaluación ya sea para un tratamiento neoadyuvante, con o sin cirugía posterior, o cirugía sin neoadyuvancia. En este sentido, en la actualidad la toma de decisiones debe basarse en una estadificación adecuada, que incluya una ecografía endorrectal y/o la resonancia magnética de alta resolución según el caso y una discusión multidisciplinaria, sobre todo en aquellos centros donde hay pacientes en protocolos de tratamiento no operatorio. Por otro lado, en aquellos grupos que incluyan pacientes para protocolo watch and wait, es fundamental poder realizar un seguimiento estricto con el objetivo de detectar en forma temprana la recurrencia de enfermedad cuando esta se presenta. El presente estudio así lo describe y muestra que la detección precoz de la recurrencia permite una cirugía de rescate con buenos resultados oncológicos. Por último, los autores plantean la controversia que existe con esta estrategia en el tratamiento del cáncer de recto y es por ello que lo utilizan para casos seleccionados con comorbilidades para la cirugía o riesgo de amputación abdominoperineal. Aportan una serie de casos a las series mayores publicadas. En un futuro la publicación de un mayor número de series y/o estudios randomizados con mayor nivel de evidencia tal vez permitan colocar a la estrategia de watch and wait como un estándar de cuidado en pacientes seleccionados con cáncer de recto.

Maximiliano Bun
Hospital Alemán. C.A.B.A., Buenos Aires.