

## CAPÍTULO 14

# Pronóstico luego de la neoadyuvancia

Aunque existen datos contradictorios, estos en general sugieren que se pueden esperar excelentes resultados alejados en los pacientes con respuesta patológica completa o casi completa.<sup>15,68,79,165,181,189,190,193,214,241</sup>

A modo de ejemplo, un análisis retrospectivo de MSKCC de 200 pacientes con cáncer de recto localmente avanzado mostró una mejora significativa en la supervivencia general y sin recurrencia a 5 años para aquellos pacientes con RPC después de la QRT preoperatoria, en comparación con aquellos sin ninguna respuesta (96 % vs. 54 %, y 90 % vs. 68 % respectivamente).<sup>214</sup> Del mismo modo, los pacientes con una RPC (N = 60) desarrollaron perceptiblemente menos recaídas a distancia (N = 140) (3 % vs. 36 %).

La realización de ensayos clínicos en cáncer colorrectal se ha basado históricamente en variables como la SLE o la SG, las cuales requieren un seguimiento a largo plazo. Su reemplazo por criterios de un plazo más corto podría acelerar el progreso de la investigación científica, si fuera capaz de determinarse su fiabilidad para establecer el éxito o fracaso de una intervención experimental. En los ensayos clínicos sobre el cáncer de recto, ha habido pocas alternativas, entre las cuales la más difundida es la RPC (ypT0N0). Ya fue mencionada en otro capítulo la implicancia pronóstica del grado de respuesta a la neoadyuvancia y en particular el de la RPC.

En 2019 se publicó un estudio que analizó la implicancia pronóstica del budding (disposición celular del frente de avance tumoral), en una población de 124 pacientes tratados con QRT neoadyuvante.<sup>225</sup> Se observó una tasa de budding del 36,9 % y 55,6 % con dos técnicas diferentes, y se asoció significativamente con estadios altos de ypT e ypN, pobre diferenciación y bajos grados de regresión tumoral. Además, fue fuertemente predictivo de un peor resultado (recurrencia del tumor o muerte). En los análisis multivariados, el budding fue el único parámetro significativo para la SG e incluso fue superior a los estadios ypT e ypN.

Recientemente fue descripto con este fin el *Neo-Adjuvant Rectal Score (NAR Score)*. Se basa en variables recopiladas rutinariamente y fácilmente disponibles para los investigadores clínicos durante la realización de estudios prospectivos, y se ha demostrado su capacidad de predecir la SG mejor que la RPC. A partir de los nomogramas

$$NAR = \frac{[5 pN - 3(cT - pT) + 12]^2}{9.61}$$

Figura 14: Fórmula del NAR Score

descriptos por Valentini et al. para predecir RL, enfermedad metastásica y SG en el cáncer de recto, se desarrolló este *score* destinado a predecir la SG luego de neoadyuvancia.<sup>233</sup> A diferencia de la RPC, que representa una variable dicotómica, se trata de una variable continua, con valores que van de 0 a 100, en la que los valores más altos implican un peor pronóstico. Para su cálculo solo se utilizan el estadio cN y los estadios cT y pT221 (Figura 14).

El *NAR Score* fue validado usando la base de datos del ensayo clínico NSABP R-04 [que involucró a 1479 pacientes con cáncer rectal en estadios II a III y los aleatorizó a uno de cuatro brazos de QRT neoadyuvante: 1) perfusión continua 5FU, 2) perfusión continua 5FU con oxaliplatino, 3) capecitabina diaria oral, o 4) capecitabina diaria oral más oxaliplatino].<sup>256</sup> La puntuación del *NAR Score* se clasificó como baja (< 8), intermedia (8-16) y alta (16) basada en tertiles de las puntuaciones observadas, y se asoció significativamente con la SG (p < 0,0001), con valores a 5 años de 92, 89 y 68 %, respectivamente.

No obstante, la puntuación *NAR* tiene algunas inconsistencias. En primer lugar, dado que toma en cuenta la magnitud del *downstaging*, cuando se produce una RPC en un tumor estadificado con un factor T temprano, el *score* da como resultado puntuaciones más altas (asociadas a peor pronóstico) que en tumores inicialmente más avanzados. Por otro lado, el *NAR Score* tampoco incluye la estadificación ganglionar inicial (sujeta a una sensibilidad imperfecta en la RMAR).

*La tasa de respuesta parece correlacionar con el pronóstico, es decir que a mayor downstaging, mejor es la sobrevida.*