



Tratamiento neoadyuvante en cáncer de recto localizado; análisis de resultados en el Servicio de Oncología del Hospital de Clínicas

Monografía de postgrado

Dr. Agustín Rodríguez Martinato

Tutora: Prof. Adj. Dra. Clara Rodríguez

Introducción: Contexto epidemiológico



- El cáncer colorrectal ocupa el 3er lugar en incidencia 2do en mortalidad por cáncer a nivel mundial en ambos sexos
- Del total, un 70% afecta al colon y un 30% al recto
- En nuestro país se registran más de 1800 casos y más de 1000 pacientes mueren por cáncer colorrectal cada año, constituyendo el segundo tipo de cáncer más frecuente luego del cáncer de pulmón.
- La sobrevida relativa (ambos sexos reunidos) a los 5 años es de un 55%
- En nuestro país la mediana de edad al dg es de 70 años, pero la mitad de los casos se diagnostican entre 50 y 74 años.

Introducción: Diagnóstico y estadificación



Clínica

- Curso asintomático prolongado (Importancia **Screening**)
- **Síntomas** - SD rectal -- Trastornos del tránsito,
- Dolor en región ano-coccígea.
- Síntomas de compromiso locorregional
- **TR:** Masa palpable

Confirmación AP

-Videocolonoscopia (o rectosigmoidoscopia)

- Ideal VCC total
- Ubica la lesión (distancia desde el margen anal),
- Características macroscópicas y grado de estenosis.
- Obtención de BIOPSIA
- Maniobra terapéutica definitiva (polipectomía endoscópica) en estadios muy precoces.

Estadificación

AJCC 8 va edición.

Locorregional:

RNM de pelvis : T, N

- Permite predecir el margen de resección circunferencial (MRC).

EUS: T

- No permite valorar GL más allá del rango del transductor o por fuera de la fascia mesorrectal.
- No es útil en tumores estenóticos

A distancia:

TC Tx-Abd

Introducción: Tratamiento neoadyuvante



- El estudio Alemán fase III (CAO/ARO/AIO-94)- en estadio clínico T3/T4 y/o ganglios positivos sin elementos de diseminación a distancia, localizados a menos de 16cm de la margen anal-
 - beneficio significativo en recurrencia local (6% vs13%; $p=0,006$) y menor toxicidad asociada al tratamiento (27% vs,40%; $p=0,001$), sin beneficio en SG.

El fraccionamiento del tratamiento radiante y el momento óptimo hasta la cirugía luego de completado la neoadyuvancia continúan siendo controvertidos

- Agregado de QT a la RT: sensibilización de la RT local y el control sistémico (micrometástasis). Potencial beneficio de aumentar las TRPc y de conservación del esfínter (no demostrado en todos los estudios), sin beneficio en sobrevida global.

N ENGL J MED 351;17 WWW.NEJM.ORG OCTOBER 21, 2004

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Preoperative versus Postoperative Chemoradiotherapy for Rectal Cancer

Rolf Sauer, M.D., Heinz Becker, M.D., Werner Hohenberger, M.D., Claus Rödel, M.D., Christian Wittekind, M.D., Rainer Fietkau, M.D., Peter Martus, Ph.D., Jörg Tschmelitsch, M.D., Eva Hager, M.D., Clemens F. Hess, M.D., Johann-H. Karstens, M.D., Torsten Liersch, M.D., Heinz Schmidberger, M.D., and Rudolf Raab, M.D.,
for the German Rectal Cancer Study Group*

Introducción: Tratamiento neoadyuvante

Estudios más recientes



Terapia
Neoadyuvante
Total (TNT)

Short-course radiotherapy followed by chemotherapy before total mesorectal excision (TME) versus preoperative chemoradiotherapy, TME, and optional adjuvant chemotherapy in locally advanced rectal cancer (RAPIDO): a randomised, open-label, phase 3 trial

Renu R Bahadoer, Esmée A Dijkstra*, Boudewijn van Etten†, Corrie A M Marijnen†, Hein Putter, Elma Meershoek-Klein Kranenbarg, Annet G H Roodvoets, Iris D Nagtegaal, Regina G H Beets-Tan, Lennart K Blomqvist, Tone Fokstuen, Albert J ten Tije, Jaume Capdevila, Mathijs P Hendriks, Ibrahim Edhemovic, Andrés Cervantes, Per J Nilsson†‡, Bengt Glimelius†‡, Cornelis J H van de Velde†‡, Geke A P Hospers†‡, and the RAPIDO collaborative investigators§*

Lancet Oncol 2020
Published Online
December 7, 2020

Neoadjuvant chemotherapy with FOLFIRINOX and preoperative chemoradiotherapy for patients with locally advanced rectal cancer (UNICANCER-PRODIGE 23): a multicentre, randomised, open-label, phase 3 trial

*Thierry Conroy, Jean-François Bosset, Pierre-Luc Etienne, Emmanuel Rio, Éric François, Nathalie Mesgouez-Nebout, Véronique Vendrely, Xavier Artignan, Olivier Bouché, Dany Gargot, Valérie Boige, Nathalie Bonichon-Lamichhane, Christophe Louvet, Clotilde Morand, Christelle de la Fouchardière, Najib Lamfichekh, Béata Juzyna, Claire Jouffroy-Zeller, Eric Rullier, Frédéric Marchal, Sophie Gourgu, Florence Castan, Christophe Borg, on behalf of the Unicancer Gastrointestinal Group and Partenariat de Recherche en Oncologie Digestive (PRODIGE) Group**

Lancet Oncol 2021; 22: 702–15
Published Online
April 13, 2021

Multicenter, Randomized, Phase III Trial of Short-Term Radiotherapy Plus Chemotherapy Versus Long-Term Chemoradiotherapy in Locally Advanced Rectal Cancer (STELLAR)

Jing Jin, MD^{1,2}; Yuan Tang, MD¹; Chen Hu, PhD³; Li-Ming Jiang, MD⁴; Jun Jiang, MD⁵; Ning Li, MD¹; Wen-Yang Liu, MD¹; Si-Lin Chen, MD¹; Shuai Li, MD¹; Ning-Ning Lu, MD¹; Yong Cai, MD⁶; Yong-Heng Li, MD⁶; Yuan Zhu, MD⁶; Guang-Hui Cheng, MD⁷; Hong-Yan Zhang, MD⁸; Xin Wang, MD⁹; Su-Yu Zhu, MD¹⁰; Jun Wang, MD¹¹; Gao-Feng Li, MD¹²; Jia-Lin Yang, MD¹³; Kuan Zhang, MD¹⁴; Yihebal Chi, MD¹⁵; Lin Yang, MD¹⁵; Hai-Tao Zhou, MD¹⁶; Ai-Ping Zhou, MD¹⁵; Shuang-Mei Zou, MD¹⁷; Hui Fang, MD¹; Shu-Lian Wang, MD¹; Hai-Zeng Zhang, MD¹⁶; Xi-Shan Wang, MD¹⁶; Li-Chun Wei, MD¹⁸; Wen-Ling Wang, MD¹⁹; Shi-Xin Liu, MD²⁰; Yuan-Hong Gao MD²¹; and Ye-Xiong Li, MD¹

Journal of Clinical Oncology®
Accepted on February 7, 2022 and published at ascopubs.org/journal/jco on March 9, 2022; DOI <https://doi.org/10.1200/JCO.21.01667>

PQT
neoadyuvante con
RT selectiva
(PROSPECT)

Preoperative Treatment of Locally Advanced Rectal Cancer

Deborah Schrag, M.D., M.P.H., Qian Shi, Ph.D., Martin R. Weiser, M.D., Marc J. Gollub, M.D., Leonard B. Saltz, M.D., Benjamin L. Musher, M.D., Joel Goldberg, M.D., Tareq Al Baghdadi, M.D., Karyn A. Goodman, M.D., Robert R. McWilliams, M.D., Jeffrey M. Farma, M.D., Thomas J. George, M.D., Hagen F. Kennecke, M.D., Ardaman Shergill, M.D., Michael Montemurro, M.D., Garth D. Nelson, M.S., Brian Colgrove, B.S., Vallerie Gordon, M.D., Alan P. Venook, M.D., Eileen M. O'Reilly, M.D., Jeffrey A. Meyerhardt, M.D., M.P.H., Amylou C. Dueck, Ph.D., Ethan Basch, M.D., George J. Chang, M.D., and Harvey J. Mamon, M.D., Ph.D.

This article was published on June 4, 2023, at NEJM.org.
N Engl J Med 2023;389:322-34.
DOI: 10.1056/NEJMoa2303269
Copyright © 2023 Massachusetts Medical Society.

Introducción: Control de respuesta al tratamiento



- Se recomienda el TR, la RNM pélvica, y la evaluación endoscópica para reestadificación local, con imágenes de tórax y abdomen para evaluar la enfermedad a distancia.
- Limitaciones: ni la RNM, la TC, la EUS, ni el PET-CT por sí solo es suficientemente preciso para identificar a los verdaderos respondedores completos.
- Del 50 al 60 % de los pacientes se reduce el estadio después de la cirugía neoadyuvante, siendo alrededor de 20% los respondedores completos.
- Diversos estudios han sugerido que la respuesta al tratamiento neoadyuvante se correlaciona con los resultados a largo plazo de estos pacientes.

Introducción: Cirugía/WW



- ¿Cuándo? Guías NCCN es entre 5 a 12 semanas de completado la neoad
- La TME incluye la remoción en bloque del mesorrecto con su fascia, incluyendo las estructuras vasculares y linfáticas y el tejido adiposo, con preservación de los nervios del sistema autónomo.
- La cirugía radical también implica la disección ganglionar- no se ha determinado la cantidad exacta de ganglios linfáticos- mínimo de 12 ganglios
- La técnica quirúrgica a elegir dependerá de la posibilidad de lograr un margen distal negativo.
 - RAR
 - AAP
- En los pacientes que alcanzan una respuesta clínica completa el manejo no quirúrgico (watch-and-wait) se ha planteado como una alternativa a pesar de la falta de estudios randomizados hasta el momento que demuestren que esta estrategia no es inferior a la cirugía

Introducción: Anatomía patológica



- Aportará información:
 - Tipo histológico,
 - Grado de diferenciación,
 - Presencia de perforación
 - Invasión LV o PN
 - Estadificación patológica (AJCC)
 - Score de regresión con el tratamiento neoadyuvante
 - Márgenes de resección
 - Indemnidad de la fascia mesorrectal (Fue incluida en el año 2020 como elemento obligatorio luego de la resección del recto por el CAP)

Esquema de Ryan modificado	Score de Regresión
Sin células tumorales viables (respuesta completa)	0
Células aisladas o escasos grupos celulares (respuesta prácticamente completa)	1
Cáncer residual con evidente regresión tumoral, pero más de células aisladas o escasos grupos celulares (respuesta parcial)	2
Cáncer residual extensivo, sin evidente regresión tumoral (respuesta pobre o sin respuesta)	3

Introducción: Adyuvancia



Escasa evidencia sobre el rol de la adyuvancia en los pacientes con cáncer de recto,

- Guía NCCN :tto por 4 meses para todos los pacientes con tumores estadio II-III posterior a la QTRT neoadyuvante, más allá de la respuesta a la neoadyuvancia,
- El agregado del oxaliplatino puede mejorar la SLE (HR 0,85 IC del 95% entre 0,73-0,99), a costa de una mayor incidencia de toxicidad sobre todo digestiva grado 3-4. No hubo diferencias en SG.
- Las guías internacionales difieren en qué pacientes debe agregarse oxaliplatino al tratamiento adyuvante:
 - Las pautas de la NCCN se basan en la estadificación clínica inicial y no estratifican las recomendaciones según la etapa patológica posterior al tratamiento:
 - Las directrices de la ESMO, que se basan en el estadio patológico post neoadyuvancia



Objetivo general

Analizar los resultados del tratamiento neoadyuvante de los pacientes portadores de cáncer de recto localizado tratados en el Servicio de Oncología Clínica del Hospital de Clínicas entre los años 2014 hasta 2019.

De esta manera el estudio se realizó a fin de contar con un “diagnóstico de situación” que permita optimizar el manejo de estos pacientes en nuestra institución a futuro.

Objetivos específicos



- Describir las características de los pacientes con cáncer de recto localizado tratados en nuestro Servicio en función de:
 - Edad
 - Sexo
 - Comorbilidades
 - Estadío clínico de presentación
 - Histología
 - Localización
 - Características del tratamiento neoadyuvante recibido (esquema y dosis de RT y quimioterapia recibida)
 - Otros tratamientos recibidos (por ejemplo, la frecuencia de quimioterapia post operatoria)
- Determinar la sobrevida global de los pacientes incluidos en el estudio
- Evaluar la sobrevida libre de enfermedad (tiempo desde la cirugía hasta la recaída o muerte)
- Describir los efectos adversos vinculados al tratamiento
- Evaluar la proporción de pacientes que lograron una cirugía conservadora del esfínter
- Caracterizar distribución de respuestas en función del Esquema de Rayan
- Describir la respuesta imagenológica tras el tratamiento neoadyuvante
- Describir variables que consideramos modificables como el tiempo entre el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico histológico, desde el diagnóstico al comienzo del tratamiento, así como el tiempo entre completado el tratamiento y la cirugía

Metodología



Diseño del estudio

Observacional,
retrospectivo,
unicéntrico.

Población

Pacientes con adenocarcinoma de recto localizado tratados con neoadyuvancia en el Servicio de Oncología Clínica del Hospital de Clínicas entre enero de 2014 y diciembre de 2019.



- Enfermedad metastásica al debut (estadio IV)
- Tratamiento con objetivo paliativo exclusivo
- Aquellos que no comenzaron el tratamiento

Se obtuvieron los datos de los de los registros de la totalidad de las historias clínicas del Servicio, las cuales estaban disponibles en una base de datos Excel® para los años 2015 hasta 2018
Para los años 2014 y 2019- revisión manual la totalidad de las historias
El seguimiento se realizó hasta el 15 de abril de 2021, fecha que utilizamos como punto de corte del seguimiento.

Metodología

Definiciones

Para cálculo de SLE y SG se utilizó el método Kaplan-Meier utilizando el software SPSS Statistics®, versión 25 (SPSS Inc., Chicago IL, EUA).

Sobrevida libre de enfermedad (SLE)

Tiempo entre la cirugía hasta la recaída o la muerte.

Sobrevida global (SG)

Tiempo entre el diagnóstico y la muerte.

Tiempo inicio de los síntomas al diagnóstico

Inicio de los síntomas referidos por el paciente hasta la biopsia

Tiempo desde diagnóstico al comienzo del tto

Tiempo desde la biopsia hasta el primer día de RTQT

Tasas de respuesta clínica y patológica

Tasas de cirugía conservadora de esfínter

Porcentaje de pacientes no operados (W-W)



Resultados: Características de los pacientes



Tabla 1- Características de los pacientes y del tumor		
n=48		
Edad (años)	Mediana= 62,5	Rango= 20-82
Sexo	Femenino	47,9% (n=23)
	Masculino	52,1% (n=25)
Procedencia	Montevideo	54,2% (n=26)
	Interior del país	43,8% (n=21)
	Extranjero	2% (n=1)
Comorbidades	Hipertensión arterial	39,5% (n=19)
	Diabetes	6,25% (n=3)
	Tabaquismo	27% (n=13)
	Cardiopatía	2% (n=1)
	Obesidad	0% (n=0)
Performance status	0	91,6% (n=44)
	1	8,4% (n=4)
Histología: Grado de diferenciación	Bien dif.	18,8% (n=9)
	Moderadamente dif.	70,8% (n=34)
	Pobremente dif.	4,2% (n=2)
	Sin dato	6,3% (n=3)
Distancia desde el margen anal (cm)	0 o menor a 5 cm	47,9% (n=23)
	5 o menor a 10 cm	33,3%(n=16)
	10 o menor a 16cm	16,7% (n=8)
	Desconocido	2% (n=1)

- Se revisaron las historias clínicas de un total de 106 pacientes con diagnóstico de cáncer de recto
- Se descartaron 58 pacientes por no cumplir con los criterios de selección del presente estudio:
 - 36%- recibieron cirugía de inicio,
 - 28%- Diagnostico en estadio IV
 - 14%-no se contaba con datos de biopsia inicial ni tratamientos instituidos
 - 12% fueron tratados en otra institución
 - 8% recibieron radioterapia exclusiva con criterio radical o paliativo
 - 2% (un paciente) falleció previo al inicio del tratamiento

n=48 en los 5 años de revisión, configurando un promedio de 9,6 pacientes tratados con neoadyuvancia por cáncer de recto en nuestro Servicio .

Resultados: Diagnóstico y estadificación



Tabla 2- Estadificación clínica

		N	%
cT	1	0	0
	2	4	8,3
	3	36	75
	4	8	16,7
cN	0	15	31,3
	1	19	39,6
	2	14	29,1
M	0	0	0
Estadío TNM clínico (AJCC 8va Edición)	I	2	4,2
	II	13	27
	III	33	68,8

La mediana de meses desde el comienzo de los síntomas hasta la confirmación biópsica : 4 meses.

- 3 pacientes (6,25%) asintomáticos (screening)
- 10 pacientes (20,8%) no contábamos con registro de la fecha de inicio de los síntomas por lo cual fueron excluidos para este cálculo.

Técnica de estadificación locorregional

- RNM: 40 pacientes (83,3%)
- 2 pacientes: RNM y Eco-endoscopia
- 1 paciente: Eco-endoscopia.
- 2 pacientes: sin datos
- 3 pacientes: tomografía computada

Resultados: Tratamiento



- El tratamiento neoadyuvante de los pacientes evaluados consistió en radioterapia externa completando una dosis total de 50,4Gy en el 89,6% de los casos (43 pacientes), dos pacientes recibieron 45Gy y un paciente totalizó 39,5Gy dado que debió suspenderse precozmente su tratamiento por intolerancia.
- Dos pacientes no contamos registro en la historia clínica respecto a la dosis recibida, considerando que uno de ellos abandono el tratamiento y los controles precozmente.
- El tratamiento tuvo una duración mediana de 5 semanas.
- La quimioterapia concurrente de elección fue la capecitabine en 46 pacientes (95,8% de los casos), con un paciente que recibió tratamiento con 5-flouracilo y un paciente que no recibió ninguna quimioterapia concurrente.

La mediana de tiempo desde el diagnóstico hasta el inicio del tratamiento : 2,5 meses
el 50% de los pacientes que comenzaron el tratamiento entre 1 y 3 meses desde el diagnóstico y un rango que varía desde menos de 1 mes a 15 meses.

Tabla 3- Efectos adversos vinculados a la neoadyuvancia		
	N	%
Diarrea		
• G1	3	6,25
• G2	1	2
Radiodermitis		
• G1	1	2
• G2	0	0
• G3	1	2
Hematológica	2	4,2
Astenia	1	2
Cardíaca	1	2

Resultados: Respuesta clínica al tratamiento



Se definió W-W
en 3 pacientes

Tabla 4- Respuesta al tratamiento neoadyuvante					
	Respuesta clínica		Cirugía		
	N	%	Total de cirugías	RAR (n)	AAP (n)
Completa	6	12,5	1/6	1	0
Estabilidad lesional	3	6,25	2/3	1	1
Parcial	27	56,3	20/27	12	8
Progresión local	5	10,4	2/5	1	1
Progresión a distancia	1	2,1	0/1	0	0
No evaluados	6	12,5	0/6	0	0
Total	48	100%	25/48	15	10

La respuesta local al tratamiento fue evaluada con RNM en el 83,3% de los pacientes que completaron la valoración post tratamiento (40 pacientes), mientras que dos pacientes sólo contaban con TC y los 6 pacientes restantes no contamos con datos respecto a la técnica utilizada

- La mediana de tiempo desde la finalización de la RT hasta la cirugía fue de 13 semanas
- El 50% de los pacientes analizados recibieron la cirugía entre las 10 y las 16 semanas

De los pacientes con respuesta imagenológica parcial que no realizaron resección quirúrgica, uno de ellos presentó enfermedad irresecable al momento de la inspección intraoperatoria, los restantes pacientes (6 casos) no contamos datos

Resultados: Respuesta patológica



- La anatomía patológica de la cirugía no fue encontrada en su versión completa en 3 de los 25 pacientes operados por lo que no los incluimos en el análisis.
- Se observó una única respuesta patológica completa (1/22), que se corresponde con un paciente que logró una respuesta clínica completa en la valoración post neoadyuvancia.
- La estadificación patológica mostró un ypT2 en 10 pacientes (40% de los pacientes operados); ypT3 en 9 casos (41%); ypT4 en 2 pacientes (9%).
- La linfadenectomía recogió un promedio de 8 ganglios en las intervenciones realizadas con un rango entre 2 y 16 ganglios resecados. En 4 casos (18% de los pacientes operados) se encontró compromiso ganglionar, configurando ypN1 en 3 casos, y ypN2 en el caso restante. Como resultado el estadio yp fue 0 en 1 paciente, I en 8 pacientes (36%), II en 9 pacientes (41%), III en 4 pacientes (18%), no pudiendo evaluarlo en los 3 pacientes restantes.
- Respuesta tumoral (Esquema de Ryan modificado):, fue reportado sólo en 9 informes de anatomía patológica (9/22). El score 0 se reportó en 1 paciente; Score 1 en 1 paciente; Score 2 en 6 pacientes y Score 3 en 1 paciente.
- La integridad de la resección de la fascia mesorrectal fue evaluada en 15 casos de los 22 que contamos con el informe de anatomía patológica (68%), siendo completa en 11 pacientes y parcial en 4 pacientes.
- Los márgenes de resección resultaron positivos en 2 casos (9% de las cirugías), con compromiso del margen proximal en ambos pacientes, destacando que en ambos casos se había constatado una progresión local en la valoración de respuesta al tratamiento neoadyuvante. Uno de estos pacientes recibió AAP y el restante RAR.

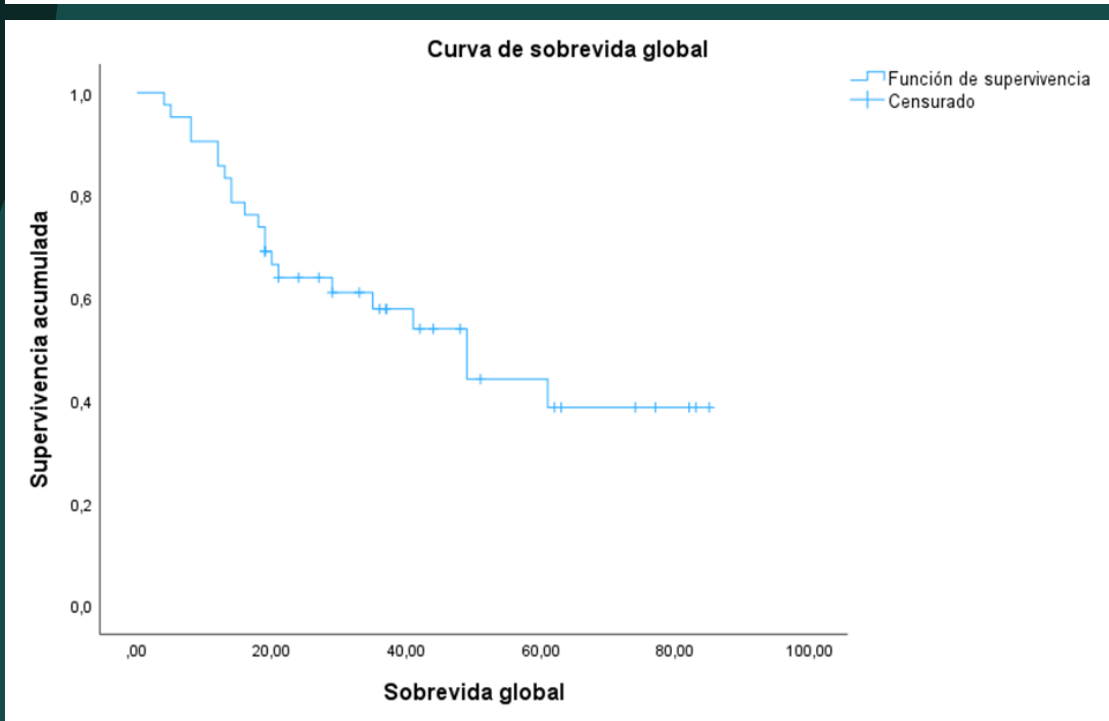
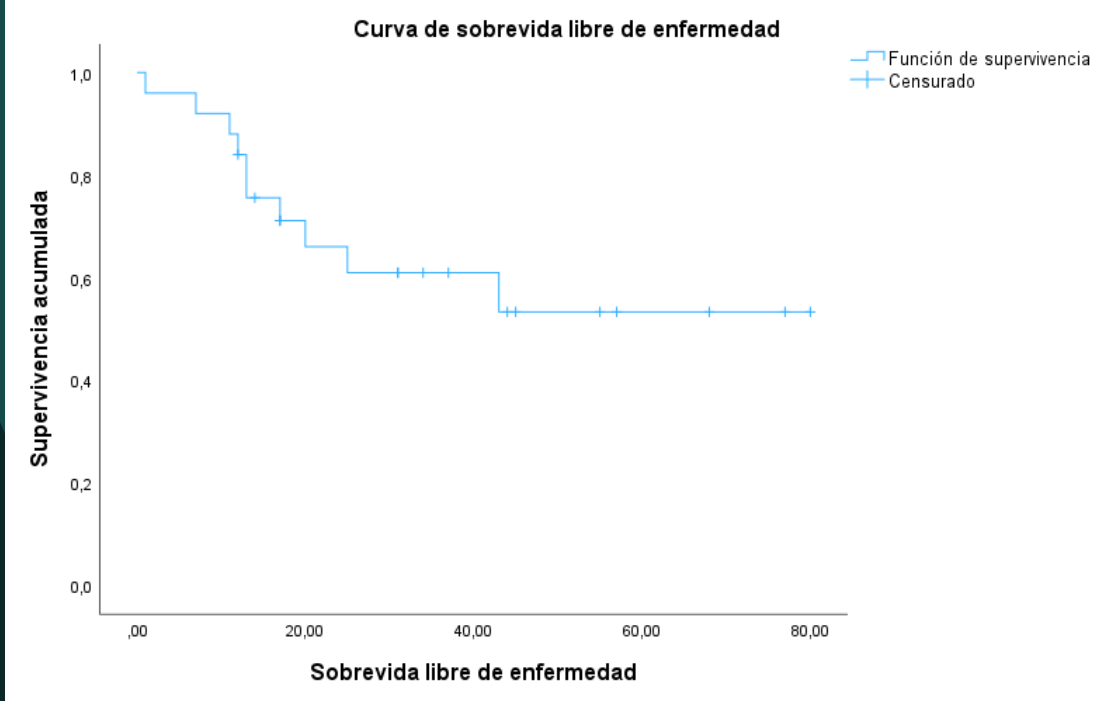
Resultados:

El tratamiento de quimioterapia adyuvante fue recibido por 8 de los pacientes operados (32% del total de pacientes operados), siendo el esquema elegido XELOX en todos los casos. Tres de estos pacientes sólo recibieron un único ciclo de XELOX, discontinuando el tratamiento.

Con una mediana de seguimiento de 34,7 meses y teniendo en cuenta la totalidad de pacientes incluidos en el análisis, se constataron 15 recaídas (31% de los pacientes) siendo 4 de las mismas exclusivamente a nivel local, 7 casos recayeron a distancia y 4 pacientes tanto a nivel local como a distancia.

Considerando los 25 pacientes que recibieron cirugía, la mediana de SLE no fue alcanzada, con una media de 51,35 meses con un intervalo de confianza (IC) al 95% entre 37,9-64,8 meses, con una sobrevida libre de enfermedad a 3 años de 60,63% IC al 95% entre 36,14 y 78,19%.

Para el análisis de SG se incluyó un total de 42 pacientes, dado hubo 6 pacientes que se perdieron en el seguimiento no encontrando registro de su estatus vital al momento del cierre del análisis. La mediana de sobrevida global fue de 49 meses con un IC al 95% entre 30,5-67,5 meses, con una sobrevida global a 3 años de 72,67% IC al 95% entre 50,94 y 85,97%.





Características de los pacientes

- Menos de 10 ptes/año (escaso volumen)
- Algo mayor número de casos en hombres (52,9%)
- Edad mediana más joven (62 vs 70 años), aunque con una distribución entre 1er y 3er cuartil similar (54 y 74 años)

Discusión



Diagnóstico



- Mediana de comienzo de síntomas hasta primera consulta oncológica- 4 meses, sólo 3 pacientes (6,25%) diagnosticados por screening.
- 47.9% tumores de recto bajo, mientras que en literatura es algo más frecuente recto medio (47% en estudio Alemán)
- Estadificación por RNM preferida en la mayoría de ptes, 3 pacientes la estadificación local fue incompleta con TC.
- La mayoría se dg con enf locorregionalmente avanzada (Estadio clínico III). coincide con reportes internacionales (61% de los casos dg en este estadio)

Discusión



Tratamiento
neoad

- Mediana desde el diagnóstico hasta el comienzo del tratamiento de 2,5 meses (¿capacidad para reducir este tiempo?)
- La gran mayoría fueron tratados con el esquema estándar hasta el momento de RT de curso largo concurrente con capecitabine,
- Toxicidad similar a la reportada en los estudios internacionales, exceptuando no se reportó sd mano pie (vs 17% en neoad) ¿subregistro?



- RNM en la gran mayoría de los casos
- Respuestas clínicas completas fue algo inferior a lo reportado en la bibliografía (un 12,5% vs un 20% según los reportes), las TR parciales estuvieron entre el 50-60% coincidiendo con lo reportado en los mismos.
- 10,4% de los pacientes progresaron durante el tratamiento a nivel local y un caso que progresó a nivel hepático, siendo mayor a lo reportado en la bibliografía donde estos casos se presentan en menos del 1%, ¿impacto de factores modificables?



Cirugía y AP

- Sólo la mitad de los pacientes tratados con neoadyuvancia (52%) recibieron Q ¿cuáles son las barreras para no completar el tto?
- Mediana de tiempo desde la RTQT a Q 13 semanas, superior a lo recomendado (hasta 12 sem), la ½ de los pacientes reciben Q entre la sem10 y 16 ¿capacidad de optimizar este tiempo?
- El tratamiento quirúrgico consistió en una cirugía que logró conservar la función del esfínter en 15 de los 25 pacientes operados (60%), aunque sólo 5 de estos pacientes tenían tumores de recto bajo en que la respuesta a la neoadyuvancia pudo cambiar la conducta quirúrgica.
- De las piezas analizadas se encontraron en las muestras de linfadenectomía un promedio de 8 ganglios con un rango entre 2 y 16 ganglios resecados, número menor al considerado suficiente para la estadificación ganglionar (al menos 12 ganglios) y también menor a lo descrito en nuestro medio en una publicación del Hospital Maciel donde el número promedio de ganglios en las piezas de resección fue de 14.
- Tanto la integridad de la fascia mesorrectal como el Esquema de Ryan modificado fue descrito en un número insuficiente de informes (su informe era opcional)
- Los márgenes de resección fueron positivos en 2 casos los cuales ya se había constatado una progresión clínica en la valoración posterior al tratamiento neoadyuvante, por lo que probablemente se trataban de tumores con mayor compromiso local y mayor agresividad



Adyuvancia

- El tratamiento adyuvante fue recibido sólo por 8 de los 25 pacientes operados y sólo 5 de éstos completaron el mismo. ¿causas? se encuentra publicado un estudio retrospectivo en nuestro medio que plantea no existen factores que condicionen la adherencia al tratamiento adyuvante.

Discusión



Seguimiento

- Las tasas de recaída para el seguimiento de nuestros pacientes fueron similares a lo descrito a la bibliografía, observándose un 31% de recaídas con un seguimiento menor a 5 años (mediana de seguimiento 34,7 meses) siendo la mayoría de las mismas recaídas a distancia (11 pacientes de los 15 que presentaron una recaída)
- Tanto el análisis de sobrevida libre de enfermedad como de sobrevida global y su correlación con la evidencia se ven dificultados por el escaso número de pacientes
- Teniendo en cuenta las consideraciones antes mencionadas y que la mayoría de los reportes internacionales no mencionan la mediana de sobrevida global en el cáncer de recto localizado post neoad, según alguno de los reportes la misma llega a los 62 meses, por lo que en nuestro Servicio fue inferior a lo reportado.
- Al analizar la SLE y la SG a 3 años también observamos que fue algo inferior a lo reportado en la bibliografía, siendo la SLE en nuestro estudio de 60,63% (IC al 95% entre 36,14 y 78,19%) y lo reportado en pacientes tratados RTQT neoad en base a Capecitabine de 75% (IC al 95% entre 68 y 81),
- La SG a 3 años en nuestro estudio fue de 72,67% (IC al 95% entre 50,94 y 85,97%) y lo reportado 87% (IC al 95% 81-91).
- Debemos tener en cuenta el amplio intervalo de confianza de nuestro estudio vinculado al escaso número de pacientes y que se trata poblaciones diferentes por lo que se mencionan estas diferencias exclusivamente con fines descriptivos.

Conclusiones



- Desarrollamos un análisis retrospectivo de pacientes con cáncer de recto tratados con quimiorradioterapia neoadyuvante en el Hospital de Clínicas durante un período de 5 años (2014-2019).
- Su objetivo fue escribir la situación actual de los pacientes y desarrollar estrategias para optimizar su manejo en nuestro Servicio, siendo el primer reporte con estos objetivos en nuestro medio.
- Limitaciones: Escaso número de pacientes incluidos y alto número de pacientes sin tratamiento quirúrgico o pérdida en el seguimiento.
- Tiempo entre diagnóstico y tratamiento, y tiempo desde finalización de la neoadyuvancia hasta la cirugía, más prolongados de lo esperado.
- El tratamiento neoadyuvante fue bien tolerado
- Tanto las TR, la SLE y la SG fueron algo inferiores a lo reportado en la literatura
- Estrategias propuestas para reducir tiempos: Creación de un Comité de Tumores, incorporación de navegadores de pacientes y alfabetización en salud de los pacientes.
- Creemos este trabajo constituye un puntapié inicial para futuros análisis que confirmen estos datos y evalúen otros factores modificables para mejorar la asistencia de nuestros usuarios.

Gracias!!

