

Artículos científicos

Resultados oncológicos del manejo neoadyuvante con quimiorradioterapia seguido de cirugía en cáncer de recto localmente avanzado: en el Instituto Oncológico Nacional de Panamá

[Oncologic results of neoadjuvant management with chemoradiotherapy followed by surgery in locally advanced rectal cancer: at the Oncology Institute of Panama]

Iván Alberto Díaz Dubarrán¹, César Gonzalo Díaz Selles¹¹Departamento de Cirugía Oncológica del Instituto Oncológico Nacional. Panamá, Rep. de Panamá.**Palabras Claves**

cáncer de recto, terapia neoadyuvante, cirugía colorrectal, recurrencia, supervivencia.

Keywords:

rectal cancer, neoadjuvant therapy, colorectal surgery, recurrence, survival.

CorrespondenciaIván Alberto Díaz Dubarrán
ivanmd29@gmail.com**Recibido**

20 de mayo de 2022

Aceptado

2 de noviembre de 2022

Publicado

27 de enero de 2023

Uso y reproducción

Publicación de libre uso individual, no comercial. Prohibida la distribución para otros usos sin el consentimiento el editorial.

Aspectos bioéticos

Los autores declaran no existir conflicto de interés asociado a este manuscrito y la obtención de consentimiento informado de los pacientes. Este trabajo fue avalado por el Comité institucional de ética institucional.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento externo para este trabajo.

Resumen

Antecedentes y objetivos: Se reportan 720 000 nuevos casos cada año de cáncer de recto. En la etapa localmente avanzada (LARC), la terapia multimodal seguido de cirugía con escisión total del mesorrecto (TME) es el estándar de tratamiento con potenciales beneficios en toxicidad aguda, valoración de respuesta y resecabilidad. El objetivo es describir las características clínico-patológicas y resultados oncológicos en pacientes tratados con quimiorradioterapia neoadyuvante seguido de cirugía radical. **Materiales y métodos:** Estudio descriptivo, no experimental, transversal y retrospectivo en donde se analizaron 141 pacientes con diagnóstico de LARC definido como cT3T4N0 o cTXN+M0 programados para tratamiento con quimiorradioterapia neoadyuvante en el Instituto Oncológico Nacional durante el período de enero 2014 a diciembre 2019. **Resultados:** Un total de 119 pacientes completaron quimiorradioterapia neoadyuvante seguido de cirugía radical resultando en una resecabilidad de 90.1%. La tasa global de complicaciones posoperatorias fue de 17.4%. La tasa de pCR (La respuesta patológica completa) y desvalorización fue 19.6% y 70.6% respectivamente. La categoría N preoperatoria fue la única variable con un impacto estadísticamente significativo con respecto a la pCR vs no pCR ($p = 0.04$). La mediana de seguimiento fue de 39 meses, obteniendo una supervivencia global a 5 años de 69% y una supervivencia libre de enfermedad a 5 años de 74.4%. **Conclusiones:** En el Instituto Oncológico Nacional de Panamá, el tratamiento del LARC con curso largo de quimiorradioterapia seguido de cirugía radical demostró una alta adherencia al tratamiento con una tasa de respuesta patológica completa y control local en concordancia con lo reportado a nivel internacional.

Abstract

Background and objectives: 720,000 new cases of rectal cancer are reported each year. In the locally advanced stage (LARC), multimodal therapy followed by surgery with total mesorectal excision (TME) is the standard of care with potential benefits in acute toxicity, response assessment and resectability. The objective is to describe the clinicopathological characteristics and oncological results in patients treated with neoadjuvant chemoradiation therapy followed by radical surgery. **Methods:** A descriptive, non-experimental, cross-sectional and retrospective study in which the clinical records of 141 patients diagnosed with LARC defined as cT3T4N0 or cTXN+M0 scheduled for treatment with neoadjuvant chemoradiation therapy at the National Oncology Institute during the period from January 2014 to December 2019 were analyzed. **Results:** A total of 119 patients completed neoadjuvant chemoradiotherapy followed by radical surgery, resulting in a resectability of 90.1%. The overall rate of postoperative complications was 17.4%. The pCR and downstaging rate was 19.6% and 70.6%, respectively. Preoperative N category was the only variable with a statistically significant impact regarding pCR vs no pCR ($p = 0.04$). The median follow-up was 39 months, obtaining a 5-year overall survival of 69% and a 5-year disease-free survival of 74.4%. **Conclusion:** At the National Oncology Institute of Panama, the treatment of LARC with a long course of chemoradiation therapy followed by surgery with curative intent demonstrated high adherence to treatment with a rate of complete pathological response and local control in accordance with international reports.

INTRODUCCIÓN

El cáncer colorrectal es la 2da causa de muerte por cáncer y 3era en incidencia de neoplasias malignas a nivel mundial. Se reportan 1.8 millones de nuevos casos cada año, siendo un 35% a 40% específicamente cáncer de recto. Panamá presenta una incidencia de 2.9 por cada 100 000 habitantes según el último informe de GLOBOCAN [1].

El cáncer de recto localmente avanzado (LARC) es una patología heterogénea en su presentación clínica, relación anatómica con estructuras vecinas, patrones de recurrencia y mutaciones genéticas que conllevan un reto en el manejo actual [2].

Uno de los principales objetivos del tratamiento oncológico en LARC consiste en reducir la tasa de recaída loco-regional que supone una de las principales causas de mortalidad [3]. Los factores que han permitido optimizar estos resultados son: la escisión total de mesorrecto (TME) como abordaje quirúrgico estándar, la estadificación clínica con resonancia magnética pélvica (RMP), el reconocimiento del margen de resección circunferencial (MRC) y la integración de la quimiorradioterapia al tratamiento [4].

Distintas secuencias de quimiorradioterapia están descritas dependiendo del compromiso del MRC en la estadificación, la carga tumoral, así como de la valoración objetiva de respuesta al tratamiento inicial mediante estudios de imagen [5].

La terapia neoadyuvante en curso largo consiste en la utilización de 45-50.4 Gy de radioterapia en 5-6 semanas concomitante con quimioterapia basada en fluoro pirimidinas asociado a una resección quirúrgica con escisión total del mesorrecto y tratamiento adyuvante [6]; Esta modalidad es una de las secuencias de tratamiento estándar indicada para la enfermedad T3 y T4 del tumor primario así como en la presencia de enfermedad ganglionar clínicamente sospechosa y la posibilidad de un MRC comprometido al momento de la resección quirúrgica [7].

El estudio pivotal alemán CAO/ARO/AIO-94 estandarizó la radioterapia con quimioterapia concomitante como terapia preoperatoria en el manejo multimodal del cáncer de recto al compararlo con la terapia combinada posoperatoria demostrando beneficios en el control loco-regional, adherencia al tratamiento, toxicidad aguda, potencial preservación de esfínter sin encontrar diferencias significativas en la supervivencia global (Tabla 1) [8]. El seguimiento a 10 años reportó un beneficio en el control local de la enfermedad (7.1% vs 10.1%; $p = 0.048$) sin diferencias en la supervivencia global (59.6% vs 59.95%; $P = 0.085$) ni en la supervivencia libre de enfermedad o metástasis a distancia [9].

El objetivo de esta investigación es realizar un análisis estadístico descriptivo sobre las características clínico-patológicas y de pronóstico en pacientes tratados con quimiorradioterapia neoadyuvante seguido de cirugía en el Instituto Oncológico Nacional de Panamá entre 2014 a 2019. No contamos con estadísticas publicadas en la atención del

Tabla 1. Características clínicas base de los 141 pacientes con LARC programados a quimiorradioterapia neoadyuvante.

Características	QTRT Preoperatoria (N – 141)
Edad - años	
- Mediana \pm DE	70 \pm 12.3
- Rango	39-96
Género (%)	
- Masculino	82 (60.3)
- Femenino	49 (39.7)
Distribución por Provincia	
- Panamá	41 (29.1)
- Chiriquí	19 (13.5)
- Coclé	17 (12.1)
- Los Santos	16 (11.3)
- Veraguas	15 (10.6)
- Herrera	8 (5.7)
- Colon	8 (5.7)
- Bocas del Toro	2 (1.4)
- Darién	2 (1.4)
- Extranjero	13 (9.2)
Categoría clínica tumoral (%)	
T3	132 (93.6)
T4a	6 (4.3)
T4b	3 (2.1)
Categoría clínica ganglionar (%)	
N positivo	122 (86.5)
N negativo	19 (13.5)
ECOG (%)	
0	85 (60.3)
1	53 (37.6)
2	2 (1.4)
3	1 (0.7)
Distancia del tumor al margen anal (%)	
< 5 cm	56 (39.6)
5-10 cm	61 (43.3)
> 10 cm	24 (17.1)
- Mediana (cm)	5.1

LARC a nivel nacional y es de suma importancia describir las variables oncológicas en nuestro medio para obtener una perspectiva más amplia en comparación con los resultados de estudios internacionales.

MATERIALES Y MÉTODOS

Realizamos un estudio con un diseño de tipo descriptivo, no experimental, transversal y retrospectivo en donde se analizaron los datos de los expedientes clínicos de los pacientes con diagnóstico histopatológico de adenocarcinoma de recto invasor LARC definido como cT3-T4N0M0 o cTXN+M0 programados para tratamiento inicial con quimiorradioterapia concomitante neoadyuvante seguido de cirugía radical con intento curativo en el In-

stituto Oncológico Nacional durante el período de enero 2014 a diciembre 2019.

Selección de pacientes

Nuestro universo constituyó el censo de los 734 expedientes clínicos de pacientes admitidos con diagnóstico de neoplasia maligna de recto entre el período de estudio y fue proporcionado por el departamento del Registro Nacional del Cáncer del Instituto Oncológico Nacional para la subsecuente aplicación de los criterios de inclusión y exclusión en base al protocolo de investigación. Determinamos un total de 141 expedientes clínicos de pacientes para recolección y análisis estadístico (Gráfica 1).

Criterios de inclusión

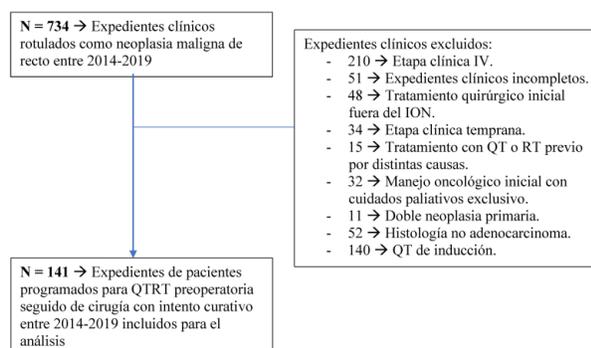
- Edad mayor a 18 años.
- Diagnóstico histopatológico de adenocarcinoma invasor.
- Hasta 15 centímetros de distancia del margen anal.
- Localmente avanzado: clínicamente T3 o T4 y/o cualquier etapa T, pero clínicamente con enfermedad ganglionar (N+) acorde a TNM (American Joint Commite on Cancer Staging System) 8ava edición.
- Tratamiento oncológico completo dentro del Instituto Oncológico Nacional.
- Programados para tratamiento inicial con quimiorradioterapia con intento curativo.

Criterios de exclusión

- Expedientes clínicos incompletos y/o ilegibles.
 - Cirugía como manejo oncológico inicial planificado.
 - T1T2N0M0.
 - Tratamiento de quimioterapia o radioterapia previo.
 - Doble neoplasia primaria.
 - Histología de tipo no adenocarcinoma.
 - Etapa clínica IV.
- Manejo definitivo inicial con cuidados paliativos exclusivo.
- Quimioterapia de inducción.

Se documentaron las características clínicas basales disponibles previo al tratamiento neoadyuvante incluyendo: edad, género, estatus funcional (ECOG), comorbilidades, fecha del diagnóstico histopatológico y lugar de procedencia dentro de la República de Panamá o el extranjero. La estadificación inicial

Gráfica 1. Flujograma de inclusión de pacientes y expedientes clínicos excluidos



fue realizada mediante: examen clínico, colonoscopia y tomografía computada de tórax, abdomen y pelvis; Registramos la valoración adicional mediante resonancia magnética pélvica y/o ERUS en los casos en que hayan sido realizados.

Método de tratamiento

Los pacientes fueron programados para recibir radioterapia conformacional en 3 dimensiones y la dosis diana fue de 45 Gy al tumor rectal con un refuerzo de 5.4 Gy limitado al mesorrecto. La mediana de dosis de radiación calculada era de 50.4 Gy en una duración promedio de 5.6 semanas.

El uso concomitante de quimioterapia se realizó con fluoropirimidinas en base a 5-fluorouracilo, con régimen de capecitabina o en combinación con oxaliplatino, así como tratamiento adyuvante luego de la resección quirúrgica. Documentamos la adherencia al tratamiento y el grado 3 o 4 de toxicidad de ser consignado .

La valoración de la respuesta clínica al tratamiento fue realizada mediante uno o más de los siguientes métodos: examen digital rectal, colonoscopia, tomografía computada y/o resonancia magnética pélvica.

Los pacientes que culminaron la quimiorradioterapia fueron considerados a cirugía electiva con intento curativo mediante resección anterior baja (RAB), resección anterior ultra-baja o resección abdominoperineal todos con TME. Se recolectaron los datos disponibles de los resultados quirúrgicos.

Estadificación patológica

La respuesta patológica completa (pCR) fue definida como la ausencia de células tumorales viables en la pared rectal y en cualquier ganglio linfático resecado.

Se documentaron las variables respecto al MRC de la pieza catalogado como positivo al ser < 1 milímetro y negativo al ser > de 1 milímetro, así como los márgenes longitudinales, grado histológico, invasión perineural/linfovascular, número de ganglios linfáticos cosechados y patológicos. Se utilizó la 8ava edición del TNM.

Análisis estadístico

La tasa de supervivencia libre de enfermedad (SLE) fue definida como el tiempo hasta el primer evento documentado de recurrencia en cualquier sitio y la supervivencia global (SG) como el tiempo hasta la muerte por cualquier causa.

El método estadístico correspondió al análisis descriptivo de cada una de las variables utilizando medidas de tendencia central para las variables cuantitativas y el cálculo de proporciones para las variables cualitativas mediante el programa SPSS versión 24 y el método de Kaplan-Meier para la construcción de las curvas respectivas.

Aspectos bioéticos

El protocolo fue aprobado por el comité de bioética de la investigación del Instituto Oncológico Nacional y no fue involucrado en ningún momento el contacto directo con seres humanos. Se mantuvo en forma confidencial la información personal mediante la identificación numérica de cada expediente analizado.

RESULTADOS

Grupo de pacientes

Un total de 141 pacientes fueron seleccionados para la recolección de datos y análisis de variables. La mediana de edad fue de 70 años, con un rango entre los 39 y 96 años, siendo un 60.3% del género masculino. El estado funcional (ECOG) inicial fue catalogado en escala de 0 en 60.3% y 1 en 37.6%. La mediana de localización del tumor primario con respecto a la distancia al margen anal fue de 5.1 centímetros. Con respecto a los estudios de estadificación preoperatoria, la RMP solo se realizó en un 11.3% de los casos y el ERUS en un 3.5%. El resto de las características clínicas basales están resumidas en la Tabla 2.

Tratamiento preoperatorio

El 99% de los pacientes con LARC planificados completaron el tratamiento preoperatorio acorde al protocolo establecido. Durante el mismo, se requirieron modificaciones en los regímenes de radioterapia en solo 2 pacientes consignados por radiodermatitis grado 3 y diarrea grado 3.

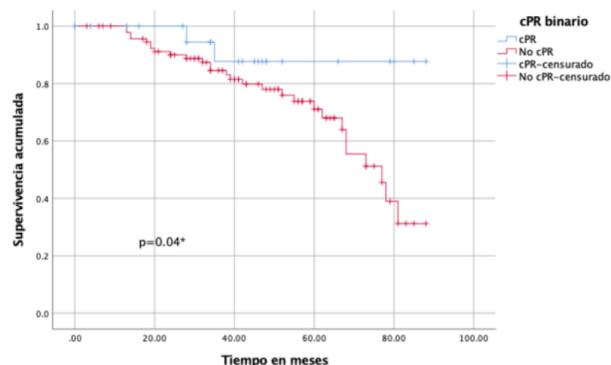
Con respecto al esquema de quimioterapia, las variaciones fueron secundarias a disponibilidad inmediata del fármaco establecido o causas no consignadas.

En la re-estadificación clínica se consideraron solo 132 pacientes (93.6%) que fueron candidatos a proceder con intento de cirugía radical; 9 pacientes fueron catalogados no candidatos quirúrgicos por progresión local evidente no resecable y/o a distancia y 1 paciente por alto riesgo quirúrgico.

Tabla 2. Resultados del estudio CAR/ARO/AIO 94 [8].

Variable estudiada	Tratamiento con QTRT preoperatorio	Tratamiento con QTRT posoperatorio	P
Resecabilidad	91%	90%	0.69
Respuesta patológica completa	8%	0%	N/A
Tratamiento completado incluyendo QT y RT	89%	50%	< 0.001
Toxicidad aguda grado 3 o 4	27%	40%	0.001
Fuga anastomótica	11%	12%	0.77
Sangrado posoperatorio	3%	2%	0.50
Supervivencia global a 5 años	76%	74%	0.80
Incidencia acumulada de recaída local a 5 años	6%	13%	0.006

Gráfica 2. Gráfica de supervivencia libre de enfermedad con relación a la respuesta patológica completa.



El periodo entre la finalización de la neoadyuvancia y la realización del acto quirúrgico fue distribuido en 3 grupos: < 8 semanas en un 11.5%, entre 8 a 12 semanas en un 34.4% y > 12 semanas en 54.2%.

Procedimiento quirúrgico

La resección oncológica se completó en 119 de 132 pacientes con LARC posterior a quimiorradioterapia representando así un 90.1% de resecabilidad. Se documentó realizar TME en todos los casos.

De los pacientes resecados candidatos a preservación de esfínter (78/119), al 80% se le realizó anastomosis primaria, y de estos, una ostomía de protección concomitante en 39.7%. En esta cohorte, la tasa de resección abdominoperineal fue de 31.1% (41/119).

A los pacientes cuya determinación intraoperatoria fue de no resecable (13/132), se le realizó una derivación intestinal paliativa correspondiente a 9.8% del total. La tasa global de complicaciones posoperatorias fue de 17.4%; La tasa de dehiscencia de anastomosis en cualquier grado fue de 6.5%.

Estadificación patológica y resultados de supervivencia

La ausencia de células viables o pCR fue de 19.4%, la respuesta moderada al tratamiento se observó en 70.6% y la ausencia de respuesta con enfermedad residual extensa en un 9.2%. En 0.8% de los casos no contamos con información en el reporte sobre la

Tabla 3. Variables quirúrgicas y adherencia al tratamiento.

Variable	QTRT Preoperatoria y Cirugía (N - 132)
Tipo de cirugía realizada (%)	
- Resección anterior baja	28.8
- Resección anterior ultra-baja	30.3
- Resección abdominoperineal	31.1
- Derivación intestinal sin resección	9.8
Resecabilidad post-QTRT (%)	
Completa	90.1
No resección quirúrgica	9.8
Tasa de preservación de esfínter (%)	59.1
Tasa global de complicaciones (%)	17.4
Fuga anastomótica (%)	6.5
Completaron esquema de QTRT programado (%)	99
Completaron esquema de QTRT programado+Cirugía loco-regional (%)	93.6
No completaron esquema de QTRT (%)	1

Tabla 4. Estadificación patológica.

Variable	QTRT Preoperatoria y Cirugía (N – 119/132)
Histopatología (%)	
- Respuesta patológica completa	19.4 70.6
- Respuesta patológica incompleta	9.2 0.8
- Enfermedad residual extensa	
- Desconocido	
Grado de diferenciación (%)	
- G1	12.5
- G2	85.4
- G3	1
Invasión linfovascular (%)	
- Presente	11.5
- Ausente	89.5
Invasión perineural (%)	
- Presente	8.4
- Ausente	91.6
ypN+ (%)	
- Positivo	26
- Negativo	74
Margen circunferencial (%)	
Negativo	91
Positivo	9
Margen Longitudinal (%)	
Negativo	98
Positivo	2

respuesta al tratamiento preoperatorio. El resto de las variables de estadificación patológica se resumen en la Tabla 4.

Realizamos una prueba de heterogeneidad entre los grupos de estudio de acuerdo con la edad, género, distancia del vértice anal, invasión linfovascular y la categoría T/N respecto a la pCR mediante prueba de χ^2 de Pearson (Tabla 5). Encontramos una diferencia estadísticamente significativa solo en la variable del estado ganglionar pre-operatorio.

La mediana de seguimiento de toda la cohorte fue de 39 meses (rango, 0-88). Al momento del análisis, solo 13 pacientes (9.2%) tuvieron un período de seguimiento menor de 1 año. Un total de 30 pacientes (25.4%) presentó recurrencia de la enfermedad y de este subgrupo, el principal patrón de recurrencia se manifestó a distancia en 20 pacientes (66.6%).

La supervivencia global (SG) y supervivencia libre de recurrencia (SLE) de toda la cohorte a 5 años fue de 69% y 74.4% respectivamente.

Encontramos una mediana de SLE de 78 meses (IC 95% 69.3-86.6) (Gráfica 2). Al comparar la SLE a 5 años entre los pacientes con pCR (91.3%) y no pCR (78.9%) encontramos una diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.04$) (Gráfica 3). Esta diferencia no se demostró en la SG a 5 años (82.6% vs 78.1% $p = 0.4$).

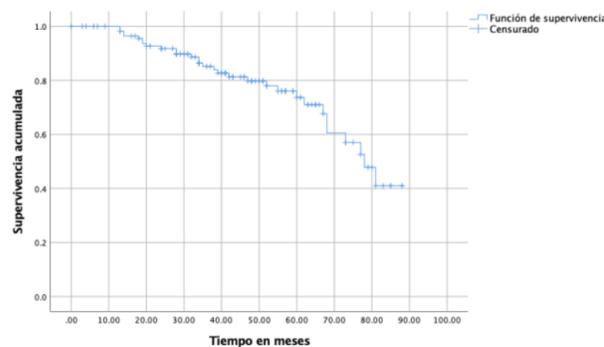
Tabla 5. Tasa de pCR de acuerdo con características clínicas y factores relacionados al tratamiento.

Variable	pCR ^a 23 (19.3%)	No pCR ^a 96 (80.7%)	P = ^b
Edad			0.8
- ≤ 70 años	12 (18.8%)	52 (81.2%)	
- > 70 años	11 (20%)	44 (80%)	
Género			0.9
- Masculino	14 (19.5%)	58 (80.5%)	
- Femenino	9 (19.4%)	38 (80.6%)	
Categoría T clínico			0.7
- T3	23 (20.4%)	90 (79.6%)	
- T4	0	6 (100%)	
Categoría N clínico			0.04
- N0	0	15 (100%)	
- N1	23 (22.1%)	81 (77.9%)	
Localización tumoral del vértice anal			0.8
- ≤ 5 cm.	12 (20%)	48 (81.4%)	
- > 5 cm.	11 (18.6%)	48 (81.4%)	
Invasión linfovascular			0.1
- Presente	0	10 (100%)	
- Ausente	23 (20.9%)	87 (79.1%)	
Tiempo en neoadyuvancia y cirugía			0.07
- ≤ 12 semanas	7 (12.3%)	50 (87.7%)	
- > 12 semanas	16 (25.4%)	47 (74.6%)	

^apCR = Respuesta patológica completa; No pCR = Respuesta patológica no completa.

^b χ^2 de Pearson.

Gráfica 3. Gráfica de supervivencia libre de enfermedad.



DISCUSIÓN

El paradigma en el abordaje del LARC permanece en constante evolución y la integración con la terapia neoadyuvante constituye el estándar de manejo [12]. Este estudio describe la realidad de con que estudios realizamos el estadije preoperatorio y los resultados del tratamiento estándar en nuestro hospital.

La estadificación preoperatoria con RMP juega un papel crucial

en predecir la profundidad de penetración tumoral, el involucro del MRC y valorar la enfermedad ganglionar metastásica. El estudio Mercury demostró una diferencia en supervivencia global de 62.2% contra 42.2% a 5 años (HR 1.97 IC 95% 1.27-3.04; $P < 0.01$) al comparar pacientes sin involucro del MRC por RMP contra aquellos con involucro por imagen; En cuanto a la predicción de enfermedad ganglionar, la RMP supera en sensibilidad y especificidad a la tomografía computada, lo que la convierte en la herramienta estándar [13]. En nuestro estudio solamente un 12.1% de la cohorte fue estadificada mediante este método de imagen, lo que conllevó a una determinación subóptima de la categoría T.

El ERUS es una opción para valorar la extensión local en cáncer de recto con una precisión del 84% y sensibilidad entre 81% a 96% en relación con la categoría T [14]. Pese a ser un estudio dinámico, es operador dependiente y requiere un entrenamiento especializado; Actualmente es recomendado en las guías internacionales como alternativa por contraindicación a una RMP o para valorar lesiones superficiales [14]. Un 3.5% de nuestros pacientes fueron referidos con dicho estudio sin embargo no se consigna una indicación clara en su realización.

Reportamos una alta tasa de adherencia al tratamiento con un 99% de pacientes que completaron el esquema neoadyuvante propuesto con mínima toxicidad grado 3 o 4 (Tabla 3). Los métodos de re-estadificación luego de culminar el tratamiento tienen como objetivo: descartar progresión de la enfermedad, realizar una planificación quirúrgica y determinar una posible respuesta clínica completa (RCC). La necrosis, edema e inflamación peritumoral conllevan a dificultades en la re-estadificación por imágenes de los pacientes con LARC. La RMP ha demostrado tasas de precisión global de 49% y 63.8% para la categoría T y N respectivamente sin embargo existe controversia en la herramienta ideal [15]. La mayoría de los pacientes re-estadificados fueron sometido a una tomografía computada tórax-abdomen-pelvis.

El tiempo óptimo a la cirugía luego de terapia neoadyuvante no ha sido esclarecido. Los resultados son controversiales con respecto a morbilidad quirúrgica y complicaciones perioperatorias asociadas a un retraso en el acto quirúrgico [16]. El mayor porcentaje (53.1%) de nuestra cohorte se intervino luego de las 12 semanas de culminar el tratamiento. El estudio GRECCAR 6 es un estudio fase III, multicéntrico y aleatorizado que comparó la intervención a las 7 semanas o a las 11 semanas al culminar el tratamiento; No se encontraron una diferencia significativa en la tasa de pCR (15.0% vs 17.4%; $P = 0.60$) pero si mejores resultados en el grupo de 7 semanas en cuanto a morbilidad quirúrgica (32% vs 44.5%; $P = 0.04$), complicaciones médicas (19.2% vs 32.8%; $P = 0.02$) y tasa de resección completa de mesorrecto (90% vs 78.7%; $P = 0.02$) [17].

La desvalorización patológica se reporta en la literatura en aproximadamente 50% de los casos seguidos de terapia neoadyuvante y una tasa de pCR variable entre 0 a 30% [18]. La tasa de pCR en nuestro estudio fue de 19.3% y es comparable con lo reportado en la literatura internacional. La pCR se ha correlacionado con un beneficio en supervivencia a largo plazo y menor tasa de recaída local y a distancia en comparación con la presencia de tumor residual en el espécimen [19].

Múltiples ensayos clínicos fase III están en proceso de valoración de distintos aspectos del LARC con énfasis en el manejo multidisciplinario y opciones de tratamiento no quirúrgicas emergentes [20].

Reconocemos múltiples limitantes dentro de nuestro estudio. Primero, la naturaleza retrospectiva de la valoración de nuestra data. Segundo, la baja frecuencia en el uso de la RMP lo que conllevó a una estadificación sub-óptima. Tercero, a pesar de ser consistente en el uso de fluoropirimidinas como agente concomitante, en un porcentaje de pacientes hubo variaciones durante el curso de la radioterapia por múltiples causas. Cuarto, la falta de un protocolo de re-estadificación estándar luego de culminar el tratamiento limita demostrar en forma sistemática una posible RCC. Por último, la inconsistencia en los tiempos determinados para la intervención quirúrgica debido a razones administrativas.

CONCLUSIONES

En el Instituto Oncológico Nacional de Panamá, los pacientes que reciben el tratamiento del LARC con curso largo de quimiorradioterapia seguido de cirugía con intento curativo tienen una mediana de edad de 70 años, 60% son hombres, 29% de los casos tienen domicilio en la provincia de Panamá.

Las características clínicas encontramos que el 93% son T3 el 86% son N+, más del 95% son ECOG 0-1 y la localización del tumor fue de 43% en recto medio, 39.6% recto bajo y 17% recto alto.

En cuanto a las características patológicas y pronósticas encontramos relevante que contamos con una alta adherencia al tratamiento, además con tasas de respuesta patológica completa, control local y complicaciones quirúrgicas comparables con lo reportado a nivel internacional, lo que deja claro el beneficio que esta modalidad de tratamiento en el LARC.

REFERENCIAS

- [1] 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 May;71(3):209–49.
- [2] Kuipers EJ, Grady WM, Lieberman D, Sifferlin T, Sung JJ, Boelens PG, et al. Colorectal cancer. *Nat Rev Dis Primers.* 2015 Nov 5;1.
- [3] Díaz Beveridge R, Akhoundova D, Bruixola G, Aparicio J. Controversies in the multimodality management of locally advanced rectal cancer. Vol. 34, *Medical Oncology*. Humana Press Inc; 2017.
- [4] Gately L, Wong HL, Tie J, Wong R, Lee M, Lee B, et al. Emerging strategies in the initial management of locally advanced rectal cancer. *Future Oncology.* 2019;15(25):2955–65.
- [5] Brenner H, Kloor M, Pox CP. Colorectal cancer. In: *The Lancet*. Elsevier B.V; 2014. p. 1490–502.

- [6] Benson AB, Venook AP, Al-Hawara MM, Arain MA, Chen YJ, Ciombor KK, et al. Rectal cancer, version 6.2020: Featured updates to the NCCN guidelines. Vol. 18, JNCCN Journal of the National Comprehensive Cancer Network. Harborside Press; 2020. p. 807–15.
- [7] Oronsky B, Reid T, Larson C, Knox SJ. Locally advanced rectal cancer: The past, present, and future. Vol. 47, Seminars in Oncology. W.B. Saunders; 2020. p. 85–92.
- [8] Sauer R, Becker H, Hohenberger W, Rödel C, Wittekind C, Fietkau R, et al. Preoperative versus Postoperative Chemoradiotherapy for Rectal Cancer [Internet]. Vol. 17, n Engl j med. 2004.
- [9] Sauer R, Liersch T, Merkel S, Fietkau R, Hohenberger W, Hess C, et al. Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for locally advanced rectal cancer: Results of the German CAO/ARO/AIO-94 randomized phase III trial after a median follow-up of 11 years. Journal of Clinical Oncology. 2012 Jun 1;30(16):1926–33.
- [10] Calata J, Perterson CY. Disparities in rectal cancer care: A call to action for all. The American Journal of Surgery. 2021 May 1;223(5).
- [11] Al-Sukhni E, Attwood K, Mattson DM, Gabriel E, Nurkin SJ. Predictors of Pathologic Complete Response Following Neoadjuvant Chemoradiotherapy for Rectal Cancer. Ann Surg Oncol. 2016 Apr 1;23(4):1177–86.
- [12] Body A, Prenen H, Lam M, Davies A, Tipping-Smith S, Lum C, et al. Neoadjuvant Therapy for Locally Advanced Rectal Cancer: Recent Advances and Ongoing Challenges. Vol. 20, Clinical Colorectal Cancer. Elsevier Inc; 2021. p. 29–41.
- [13] Taylor FGM, Quirke P, Heald RJ, Moran BJ, Blomqvist L, Swift IR, et al. Preoperative magnetic resonance imaging assessment of circumferential resection margin predicts disease-free survival and local recurrence: 5-Year follow-up results of the MERCURY Study. Journal of Clinical Oncology. 2014 Jan 1;32(1):34–43.
- [14] Gersak MM, Badea R, Graur F, al Hajjar N, Furcea L, Dudea SM. Endoscopic ultrasound for the characterization and staging of rectal cancer. Current state of the method. Technological advances and perspectives. Vol. 17, Medical Ultrasonography. Societatea Romana de Ultrasonografie in Medicina si Biologie; 2015. p. 227–34.
- [15] Santiago I, Rodrigues B, Barata M, Figueiredo N, Fernandez L, Galzerano A, et al. Re-staging and follow-up of rectal cancer patients with MR imaging when “Watch-and-Wait” is an option: a practical guide. Vol. 12, Insights into Imaging. Springer Science and Business Media Deutschland GmbH; 2021.
- [16] Feeney G, Sehgal R, Sheehan M, Hogan A, Regan M, Joyce M, et al. Neoadjuvant radiotherapy for rectal cancer management. World J Gastroenterol. 2019 Sep 7;25(33):4850–69.
- [17] Lefevre JH, Mineur L, Cachanado M, Denost Q, Rouanet P, de Chaisemartin C, et al. Does A Longer Waiting Period After Neoadjuvant Radio-chemotherapy Improve the Oncological Prognosis of Rectal Cancer? Three Years’ Follow-up Results of the Greccar-6 Randomized Multicenter Trial. Ann Surg. 2019 Nov 1;270(5):747–54.
- [18] Wolf JH, Hung YC, Cox S, Aghedo B, Mavanur A, Svoboda S, et al. Pathologic complete response is associated with decreased morbidity following rectal cancer resection. The American Journal of Surgery. 2021 Aug 27;222(2):390–4.
- [19] Dayde D, Tanaka I, Jain R, Tai MC, Taguchi A. Predictive and prognostic molecular biomarkers for response to neoadjuvant chemoradiation in rectal cancer. Vol. 18, International Journal of Molecular Sciences. MDPI AG; 2017.
- [20] Lawson EH, Melvin JC, Geltzeiler CB, Heise CP, Foley EF, King RS, et al. Advances in the management of rectal cancer. Curr Problem Surg. 2019 Nov 1;56(11).