



## IMPACTO DE LA CIRUGÍA ONCOLÓGICA DE RESCATE EN LA SUPERVIVENCIA LIBRE DE PROGRESIÓN EN CÁNCER COLORRECTAL PT1 TRATADO CON RESECCIÓN LOCAL: ESTUDIO DE COHORTE NACIONAL

María Daca-Álvarez<sup>1,2,3,4</sup>, Diana Zaffalon<sup>5</sup>, Isabel Portillo<sup>6</sup>, Luis Bujanda<sup>7</sup>, Inés Gil-Lasa<sup>7</sup>, Gemma Ibáñez-Sanz<sup>8,9</sup>, Alberto Herreros-de-Tejada<sup>10</sup>, Inmaculada Salces<sup>11</sup>, Lara Aguilera<sup>12</sup>, Marta Ponce<sup>13</sup>, Ángeles Pizarro<sup>14</sup>, David Barquero<sup>15</sup>, Ignasi Puig<sup>16,17,18</sup>, Pilar Díez Redondo<sup>19</sup>, Fernando Martínez de Juan<sup>20</sup>, Víctor Jair Morales<sup>21</sup>, Marco Alburquerque<sup>22</sup>, Salvador Machlab<sup>23,24</sup>, Ángel Ferrández<sup>25</sup>, Beatriz Peñas<sup>26</sup>, Álvaro Díaz-González<sup>27</sup>, Lluïsa Sargatal<sup>5</sup>, Rodrigo Jover<sup>28</sup>, Luis Hernández<sup>29</sup>, Alberto Pérez Pedrosa<sup>30</sup>, Eva Musulen<sup>31</sup>, Goretti Hernández<sup>32</sup>, Marita Trelles<sup>33</sup>, Akiko Ono<sup>34</sup>, Jorge López Vicente<sup>35</sup>, Angelo Brunori<sup>1,2,36</sup>, Ricard Prat<sup>1,2,36</sup>, Karnele Saez de Gordo<sup>4,37</sup>, Miriam Cuatrecasas<sup>4,37</sup>, Iria Perales<sup>3,38</sup>, José Ríos<sup>3,38</sup>, Uri Ladabaum<sup>39</sup> y María Pellisé<sup>1,2,3,4</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Gastroenterología, Hospital Clínic de Barcelona. <sup>2</sup>Centro de Investigación Biomédica en Red en Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBEREHD). <sup>3</sup>Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer, Barcelona. <sup>4</sup>Facultat de Medicina i Ciències de la Salut, Universitat de Barcelona. <sup>5</sup>Departamento de Gastroenterología, Consorci Sanitari de Terrassa. <sup>6</sup>Dirección General de Osakidetza-Servicio Vasco de Salud. Instituto de Investigación BioBizkaia, Vizcaya. <sup>7</sup>Department of Gastroenterology, BioGipuzkoa Health Research Institute. Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBEREHD), Universidad del País Vasco (UPV/EHU), San Sebastián. <sup>8</sup>ICO Institut Català d'Oncologia, Barcelona. <sup>9</sup>Hospital Universitari de Bellvitge, ONCOBELL Program, Bellvitge Biomedical Research Institute (IDIBELL), Barcelona. <sup>10</sup>Hospital Universitario Puerta de Hierro, Madrid. <sup>11</sup>Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. <sup>12</sup>Hospital Vall d'Hebron, Barcelona. <sup>13</sup>Hospital Clínico de Valencia. <sup>14</sup>Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. <sup>15</sup>Hospital Moisès Broggi, Sant Joan Despí. <sup>16</sup>Althaia Xarxa Assistencial Universitària de Manresa. <sup>17</sup>Facultat de Medicina, Universitat de Vic-Central de Catalunya (UVIC-UCC), Vic. <sup>18</sup>Gastrointestinal Oncology Endoscopy and Surgery (GOES) research group, Institut de Recerca i Innovació en Ciències de la Vida i de la Salut a la Catalunya Central. <sup>19</sup>Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid. <sup>20</sup>Instituto Valenciano de Oncología, Valencia. <sup>21</sup>Hospital General de Granollers. <sup>22</sup>Hospital de Palamós. <sup>23</sup>Institut d'Investigació i Innovació Parc Taulí I3PT, Parc Taulí Hospital Universitari, Sabadell. <sup>24</sup>Departamento de Medicina. Universitat Autònoma de Barcelona. <sup>25</sup>Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza. <sup>26</sup>Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. <sup>27</sup>Departamento de Gastroenterología y Hepatología, Fundación Instituto de Investigación Marqués de Valdecilla (IDIVAL), Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander. <sup>28</sup>Servicio de Medicina Digestiva, Hospital General Universitario Dr. Balmis, Instituto de Investigación Sanitaria ISABIAL, Departamento de Medicina Clínica, Universidad Miguel Hernández, Alicante. <sup>29</sup>Hospital Santos Reyes, Aranda de Duero. <sup>30</sup>Complejo Hospitalario de Ourense. <sup>31</sup>Hospital Universitari General de Catalunya-Grupo Quironsalud, Institut de Recerca contra la Leucèmia Josep Carreras, Barcelona. <sup>32</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Canarias. <sup>33</sup>Hospital de Inca. <sup>34</sup>Hospital Virgen de la Arrixaca, Murcia. <sup>35</sup>Hospital Universitario de Móstoles. <sup>36</sup>Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer, Barcelona. <sup>37</sup>Departamento de Patología, Centro de Diagnóstico Biomédico (CDB), Hospital Clínic de Barcelona. <sup>38</sup>Departamento de Farmacología Clínica, Hospital Clínic y Centro de Estadística Médica, Barcelona. <sup>39</sup>Division of Gastroenterology and Hepatology, Department of Medicine, Stanford University School of Medicine, Stanford, California, EE. UU.

### Resumen

**Introducción:** El cáncer colorrectal pT1 (CCRpT1) tiene un pronóstico muy favorable y puede tratarse de manera local, pero más de la mitad de estos casos son tratados con cirugía. Entre los pacientes operados, solo entre el 2% y el 10,5% presentan metástasis en los ganglios linfáticos y menos del 20% tienen un tumor residual. Por lo tanto, se puede concluir que la cirugía representa un sobretratamiento para muchos pacientes. Hasta la fecha, no existe un ensayo aleatorizado que evalúe el papel de la cirugía tras la resección local del CCR pT1, por lo que el objetivo del estudio es comparar la cirugía oncológica de rescate versus el seguimiento clínico en pacientes con CCR pT1 tratados localmente, centrándose en la supervivencia libre de progresión (PFS) en una gran cohorte retrospectiva nacional.

**Métodos:** Estudio retrospectivo multicéntrico de cohorte (Consortio EpiT1, España) incluyó todos los casos de CCR pT1 diagnosticados entre 2007 y 2018, independientemente del tratamiento recibido, con un seguimiento de 6 años. Los resultados principales incluyeron PFS, mortalidad específica por cáncer y recurrencia para la comparación entre dos estrategias tras la resección local completa: cirugía oncológica de rescate frente a solo seguimiento clínico. Se realizó una estimación del riesgo relativo mediante modelos de Cox ponderados por el método de ponderación inversa por probabilidad de tratamiento (IPTW) para mitigar el efecto de posibles factores de confusión.

**Resultados:** Se analizaron un total de 2.379 pacientes con CCR pT1 que se sometieron a resección local: 1.439 (60,8%) recibieron seguimiento clínico y 928 (39,2%) se sometieron a cirugía de rescate. No se encontraron diferencias significativas en la PFS entre la cirugía y el seguimiento clínico (95,8 vs. 96,4%; HR 0,73, IC95% 0,48-1,10;  $p = 0,129$ ) ni en la mortalidad específica por cáncer (2,3 vs. 1,8%; HR 0,83, IC95% 0,48-1,43;  $p = 0,500$ ). La cirugía de rescate se asoció con una reducción significativa en la recurrencia general (3,5 vs. 3,2%; HR 0,59, IC95% 0,37-0,95;  $p = 0,030$ ), particularmente en la recurrencia endoluminal (0,5 vs. 0,9%; HR 0,26, IC95% 0,09-0,78;  $p = 0,016$ ), mientras que no se observaron diferencias en la recurrencia a distancia (2,8 vs. 2,6%; HR 0,66, IC95% 0,39-1,11;  $p = 0,114$ ). El análisis estratificado por riesgo histológico no reveló diferencias en la PFS, la mortalidad específica por cáncer ni la recurrencia general entre los grupos de alto y bajo riesgo. Sin embargo, los pacientes de alto riesgo que se sometieron a cirugía de rescate mostraron tasas más bajas de recurrencia endoluminal (0,8 vs. 1,9%; HR 0,30, IC95% 0,10-0,94;  $p = 0,040$ ).

**Conclusiones:** En el CCRpT1 resecado localmente, la cirugía de rescate no mejora la supervivencia libre de progresión ni la mortalidad específica por cáncer, incluso en tumores de alto riesgo histológico. Sin embargo, reduce significativamente la recurrencia, particularmente la endoluminal, con beneficios notables en pacientes de alto riesgo.