



CIRUGÍA ESPAÑOLA

www.elsevier.es/cirugia



Editorial

El tratamiento no quirúrgico del cáncer de recto localizado es una opción experimental



Non-surgical treatment of localized rectal cancer is an experimental option

Muchos factores han permitido un cambio fundamental en la historia natural del cáncer de recto. La introducción de la escisión mesorrectal total, el uso de la resonancia magnética pélvica en la estadificación inicial, la administración de quimiorradioterapia preoperatoria en pacientes con factores de riesgo de recidiva locoregional y la integración de las decisiones en un equipo multidisciplinario han contribuido, sin duda, a este cambio de paradigma¹. El control locoregional es óptimo y las tasas de recidiva local no superan el 5% en la mayoría de los registros nacionales auditados².

Además, entre el 12-16% de los pacientes con tumores localmente avanzados, tratados con quimiorradioterapia neoadyuvante, obtienen una remisión completa patológica. Este fenómeno consiste en la desaparición de todos los restos tumorales en la pared rectal y en los ganglios linfáticos adyacentes. Aunque se trata de una observación minoritaria, los pacientes en los que el tratamiento induce esta situación disfrutan de un pronóstico excelente, con una supervivencia, sin recaída estimada a los 10 años de más de un 90%³.

Una cuestión lógica, que deriva de la observación anterior, es si la cirugía radical es siempre necesaria en los pacientes que obtienen una remisión completa patológica, y hasta qué punto, esa situación puede definirse sin recurrir al examen histopatológico de la pieza reseca. A lo largo de los últimos años, además de los trabajos pioneros de Habr-Gama et al.⁴, varios investigadores han reportado series retrospectivas de pacientes, que tras haber obtenido una remisión clínica completa, han optado por una opción de tratamiento no quirúrgico, evitando de ese modo un gesto radical, no exento de morbilidad, con la hipótesis de que no es necesario en la mayoría de los pacientes⁵⁻⁸. Todas las series confirman un control prolongado de la enfermedad tras la observación expectante de pacientes que presentaron una remisión completa clínica, tras completar la quimiorradioterapia neoadyuvante. Sin embargo, la proporción reportada es muy variable entre las distintas series. Las recidivas locales, en

su mayoría endoluminales, ocurren entre el 5-50% de los casos en los 2 o 3 primeros años, pero en su mayoría son rescatadas mediante una resección quirúrgica.

En este número de CIRUGÍA ESPAÑOLA, se publica una serie similar en la que 30 pacientes que obtuvieron una remisión completa clínica, tras un tratamiento de quimiorradioterapia convencional, fueron sometidos a un programa de observación expectante sin cirugía⁹. Solo 4 de ellos presentaron recidivas locales en el primer año, y todos fueron rescatados mediante resecciones quirúrgicas radicales o escisiones locales. Ninguno de ellos recayó después de la cirugía. Los autores concluyen que esta aproximación no quirúrgica es factible, y los resultados oncológicos son satisfactorios en una población seleccionada de pacientes.

Sin embargo, la observación expectante, a pesar de los resultados aparentemente satisfactorios, no ha sido evaluada de la manera más apropiada para generar una evidencia científica más sólida. Diversos autores han resaltado que se trata solo de series retrospectivas, con marcada heterogeneidad en los criterios de selección y evaluación, en las que es difícil controlar todos los sesgos que pueden intervenir en la valoración de los resultados^{10,11}. Los criterios de selección que definen la remisión clínica son imprecisos. Los criterios de seguimiento son variables, así como su cumplimiento. La omisión de la cirugía puede tener ventajas a corto plazo, aunque el efecto que puede tener sobre los resultados oncológicos requiere una observación prolongada. No obstante, la situación ideal para que un tratamiento conservador de órgano pueda ser evaluado en un estudio prospectivo aleatorizado frente al tratamiento quirúrgico radical, en el que puedan ser comparados los resultados oncológicos, funcionales y de calidad de vida de ambas estrategias, es poco probable. Ni los médicos ni los pacientes aceptarían ese modelo de ensayo clínico con opciones terapéuticas tan dispares.

El objetivo del tratamiento neoadyuvante en los pacientes con cáncer de recto localmente avanzado es

permitir la resección quirúrgica con márgenes longitudinal y circunferencial libres, minimizando el riesgo de recidiva local/regional. Se han desarrollado diversas estrategias para incrementar el efecto de dicho tratamiento, y así aumentar la tasa de remisiones completas patológicas. Intensificar la quimioterapia neoadyuvante antes o después de la radioterapia, añadiendo oxaliplatino, o aumentando el número de ciclos puede ser una aproximación válida¹². Retrasar el momento de la evaluación, para permitir simplemente que un efecto retardado de la quimiorradioterapia induzca una mejor remisión, es otra estrategia a considerar.

Cuanto mayor sea la tasa de remisiones clínicas objetivadas, la presión de considerar un tratamiento conservador sin cirugía emergerá como más necesario. Para aplicarlo hará falta un contexto de investigación clínica, donde la observación atenta y detallada puede ser crucial. La definición de los criterios, que garanticen que la aproximación conservadora es segura y no pone en riesgo los resultados oncológicos, es de importancia fundamental. Determinar un seguimiento adecuado para la detección temprana de las recidivas locales, que permita abordarlas de manera curativa, lo es también. Parece posible ampliar la aplicación del tratamiento neoadyuvante a casos menos avanzados, con el objetivo principal de obtener más remisiones completas, que puedan permitir en tumores de tercio inferior una estrategia conservadora de órgano¹³.

Por eso, el tratamiento conservador del cáncer de recto localmente avanzado mediante observación expectante, tras una remisión clínica completa inducida por el tratamiento neoadyuvante, no debe considerarse como una práctica clínica rutinaria en la actualidad. Ha de entenderse como un camino posible y una estrategia de investigación, a desarrollar por grupos multidisciplinares expertos y motivados, conscientes de las preguntas que su implantación supone. Para ello es indispensable la puesta en marcha de protocolos de investigación clínica con objetivos a largo plazo, que estandaricen los criterios de selección y los procedimientos de tratamiento y seguimiento, para poder responder con eficacia a las cuestiones fundamentales que se plantean^{14,15}. Solo mediante más investigación y de más calidad, se podrá establecer otro posible cambio de paradigma en el tratamiento local/regional del cáncer de recto.

BIBLIOGRAFÍA

- Glimelius B, Tiret E, Cervantes A, Arnold D. Rectal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow up. *Ann Oncol*. 2013;24 Suppl 6:vi81-8.
- Schmoll HJ, van Cutsem E, Stein A, Valentini V, Glimelius B, Haustermans K, et al. ESMO Consensus Guidelines for management of patients with colon and rectal cancer: A personalized approach to clinical decision making. *Ann Oncol*. 2012;23:2479-516.
- Maas M, Nelemans PJ, Valentini V, Das P, Rödel C, Kuo LJ, 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;11:835-44.
- Habr-Gama A, Gama-Rodrigues J, Sao Juliao GP, Proscurshim I, Sabbagh C, Lynn PB, 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;88:822-8.
- Maas M, Beets-Tan RG, Lambregts DM, Lammering G, Nelemans PJ, Engelen SM, et al. Wait-and-see policy for clinical complete responders after chemoradiation for rectal cancer. *J Clin Oncol*. 2011;29:4633-40.
 - Rehnan AG, Malcomson L, Emsley R, Gollins S, Maw A, Myint AS, 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;17:174-83.
 - Appelt AL, Ploen J, Harling H, Jensen FS, Jensen LH, Jørgensen JC, et al. High-dose chemoradiotherapy and watchful waiting for distal rectal cancer: A prospective observational study. *Lancet Oncol*. 2015;16:919-27.
 - Dalton RS, Velineni R, Osborne ME, Thomas R, Harries S, Gee AS, et al. A single-centre experience of chemoradiotherapy for rectal cancer: Is there potential for nonoperative management? *Colorectal Dis*. 2012;14:567-71.
 - Vaccaro CA, Yazzi FJ, Ojea Quintana G, Santino JP, Sardi ME, Beder D, et al. Cáncer de recto localmente avanzado: resultados preliminares de la preservación de órgano después de quimio-radioterapia neoadyuvante. *Cirugía Esp*. 2016;94:274-9.
 - Glynn-Jones R, Hughes R. Critical appraisal of the "wait and see" approach in rectal cancer for clinical complete responders after chemoradiation. *Br J Surg*. 2012;99:897-909.
 - Marijnjen CAM. Organ preservation in rectal cancer: Have all questions been answered? *Lancet Oncol*. 2015;16:e13-22.
 - García-Aguilar J, Chow OS, Smith DD, Marcet JE, Cataldo PA, Varma MG, et al. Effect of adding mFOLFOX6 after neoadjuvant chemoradiation in locally advanced rectal cancer: A multicentre, phase 2 trial. *Lancet Oncol*. 2015;16:957-66.
 - García-Aguilar J, Renfro LA, Chow OS, Shi Q, Carrero XW, Lynn PB, et al. Organ preservation for clinical T2N0 distal rectal cancer using neoadjuvant chemoradiotherapy and local excision (ACOSOG Z6041): Results of an open-label, single-arm, multi-institutional, phase 2 trial. *Lancet Oncol*. 2015;16:1537-46.
 - Heald RJ, Beets G, Carvalho C. Report from a consensus meeting: response to chemoradiotherapy in rectal cancer-predictor of cure and a crucial new choice for the patient: On behalf of the Champalimaud 2014 Faculty for "Rectal cancer: when NOT to operate". *Colorectal Dis*. 2014;16:334-7.
 - Smith JJ, Chow OS, Golob MJ, Nash GM, Temple LK, Weiser MR, et al. Organ Preservation in Rectal Adenocarcinoma: A phase II randomized controlled trial evaluating 3-year disease-free survival in patients with locally advanced rectal cancer treated with chemoradiation plus induction or consolidation chemotherapy, and total mesorectal excision or nonoperative management. *BMC Cancer*. 2015;15:767.

Susana Roselló y Andrés Cervantes*

Servicio de Oncología Médica, Hospital Clínico Universitario, Instituto de Investigación Sanitaria INCLIVA, Universidad de Valencia, Valencia, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: andres.cervantes@uv.es (A. Cervantes).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ciresp.2016.03.003>

0009-739X/

© 2016 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.