

LA EVOLUCIÓN DEL TRATAMIENTO DEL CANCER DE RECTO LOCALIZADO: LA MULTIDISCIPLINARIDAD EMPIEZA EN CASA

Andrés Cervantes

Profesor Titular de Medicina

Jefe de Servicio de Oncología Médica



VNIVERSITAT
DE VALÈNCIA



Fundación Investigación
Clínica de Valencia

incliva
Instituto de Investigación Gineciana

CÁNCER DE RECTO

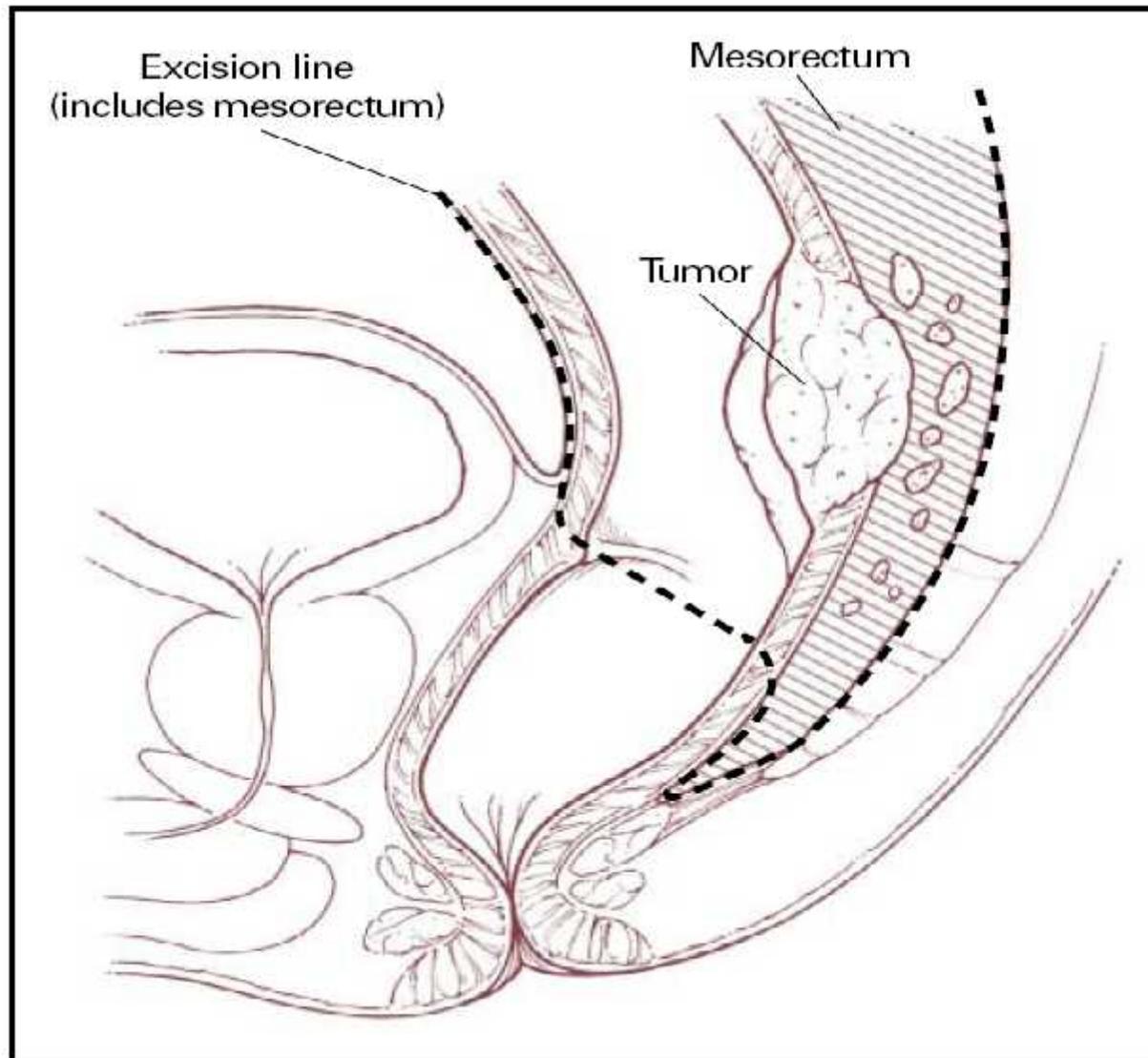
Los hechos en 1985

- **Cirugía:**
 - **Colostomía permanente** en más del 65%
 - **No definición de planos quirúrgicos ni del borde circunferencial**
- **Estadificación** preoperatoria ausente
- **Informe del Patólogo** no diferenciado del colon
- **Quimioradioterapia** postoperatoria no selectiva:
 - **Alta morbilidad de enteritis actínica**
- **Tasa de recidivas locales: 35%**
- **Metástasis a distancia: 45%**
- **Supervivencia a 5 años: 42%**

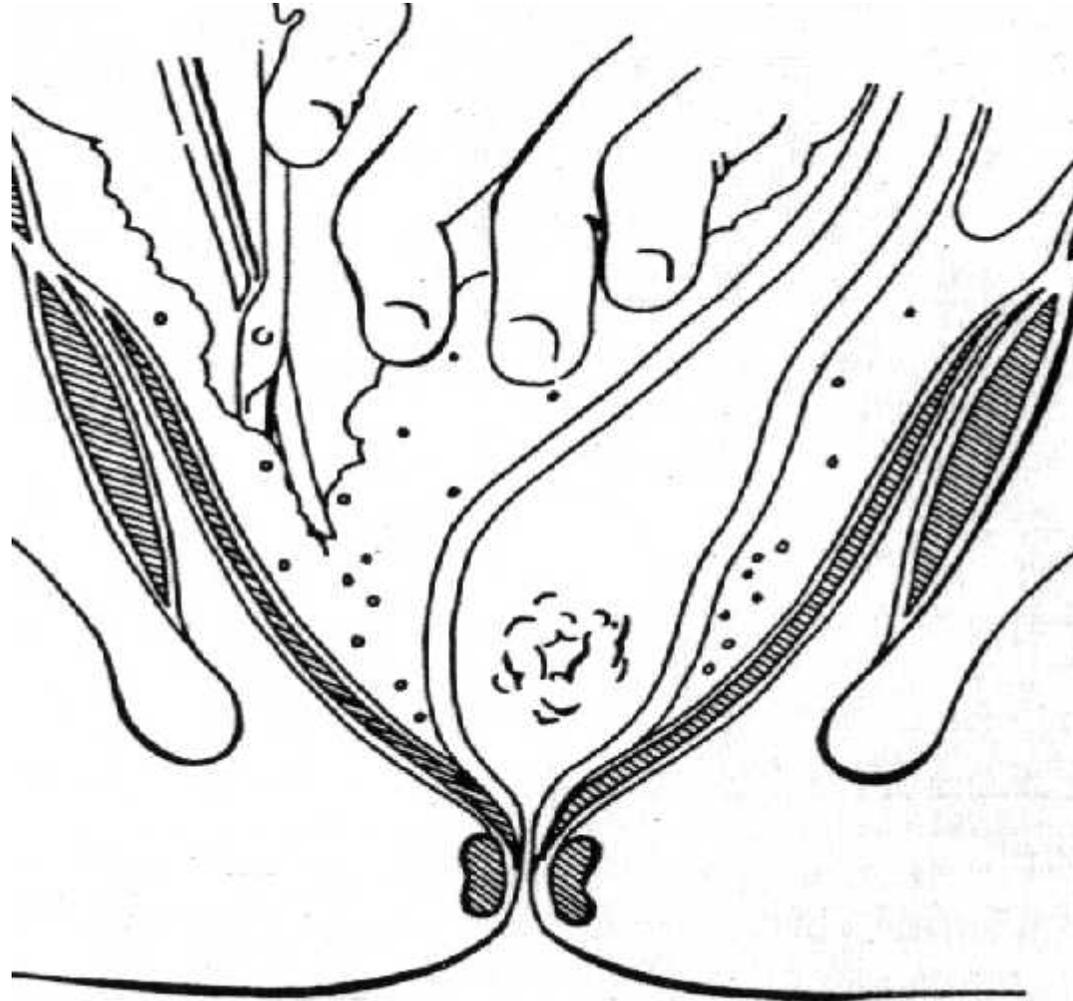
CAMBIOS EN EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE RECTO

- El concepto de **Cirugía** de excisión total del mesorecto
- Estadificación óptima mediante **Resonancia Magnética**
- Valoración y auditoría sobre la calidad de la cirugía realizada por el **Patólogo**
- **Quimioradioterapia** preoperatoria
- **Selección de pacientes** según criterios de riesgo
- Integración del conocimiento en una **aproximación multidisciplinar** en equipo

EL CONCEPTO DE EXCISIÓN TOTAL MESORECTAL



“LA RADIOTERAPIA PREOPERATORIA MEJORA LA SUPERVIVENCIA EN CÁNCER DE RECTO. Swedish Rectal Cancer Trial”.



LOCAL RELAPSE RATE : 27 % VS 11 % ($p < 0.001$)

ETM PUEDE SER APRENDIDA. UTILIDAD DEL ENTRENAMIENTO QUIRÚRGICO

Effect of a surgical training programme on outcome of rectal cancer in the County of Stockholm

A Lehander Martling, T Holm, L-E Rutqvist, B J Moran, R J Heald, B Cedermarck, for the Stockholm Colorectal Cancer Study Group* and the Basingstoke Bowel Cancer Research Project

	Stockholm I (n=686)	Stockholm II (n=481)	TME project (n=381)	p*
Local recurrence	103 (15%)	66 (14%)	21 (6%) 8%	<0.0001
Distant metastases	107 (16%)	87 (18%)	54 (14%)	0.26
Death from rectal cancer	104 (15%)	77 (16%)	35 (9%) 6%	0.002
Death from intercurrent disease	74 (11%)	26 (5%)	45 (12%)	0.06

*For Stockholm I and II vs TME project.

Table 4: **Crude rates of local recurrence, distant metastases, and mortality at 2 years of follow-up**

Lancet 2000; 356: 93-96

ESTADIFICACIÓN PREOPERATORIA DEL CANCER DE RECTO

INVASIÓN DE LA PARED
INTESTINAL

GANGLIOS LIFÁTICOS

METASTASIS

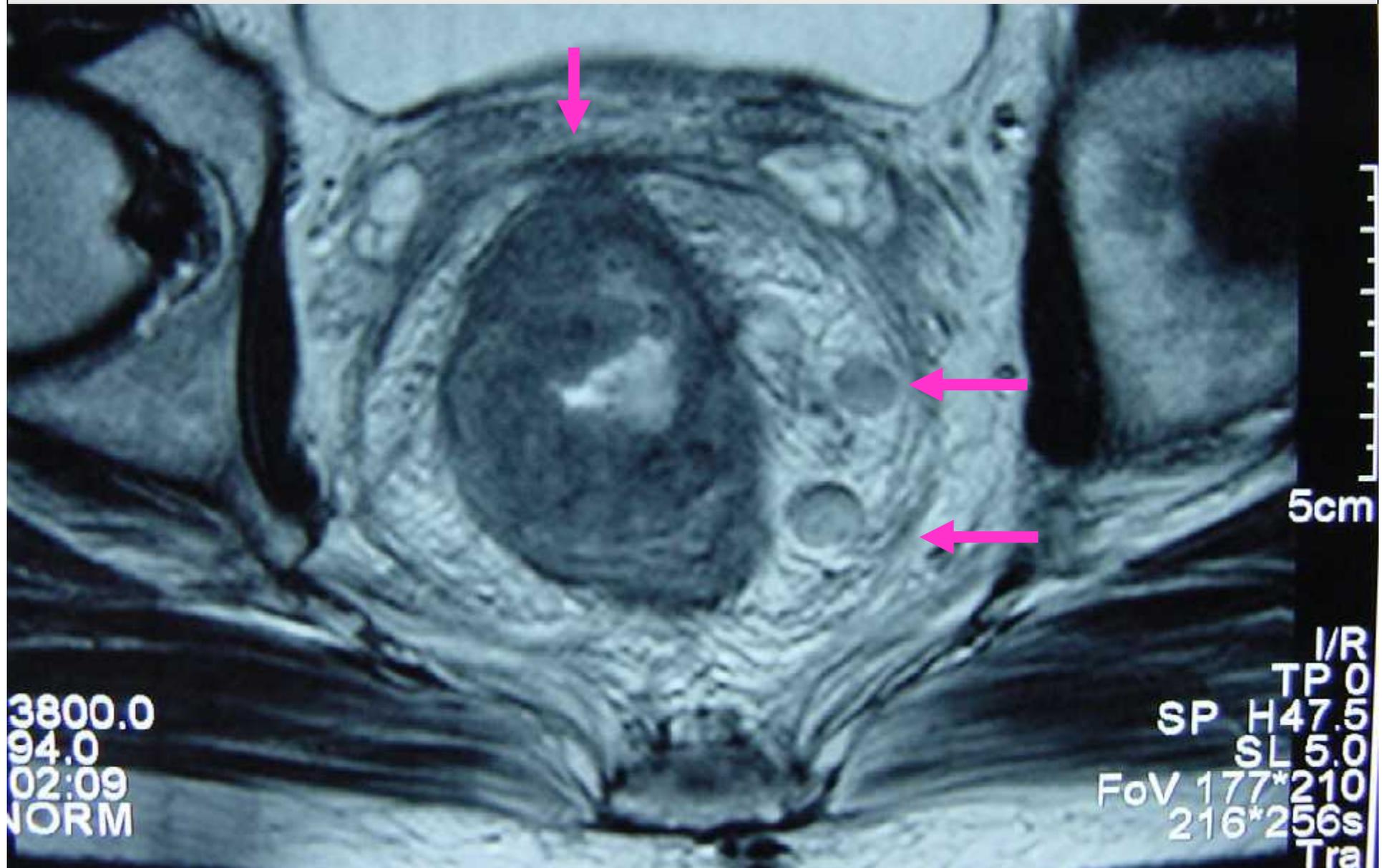
CONCEPTOS CLAVE
DEFINIDOS POR MRI

DISTANCIA A LA
FASCIA MESORECTAL

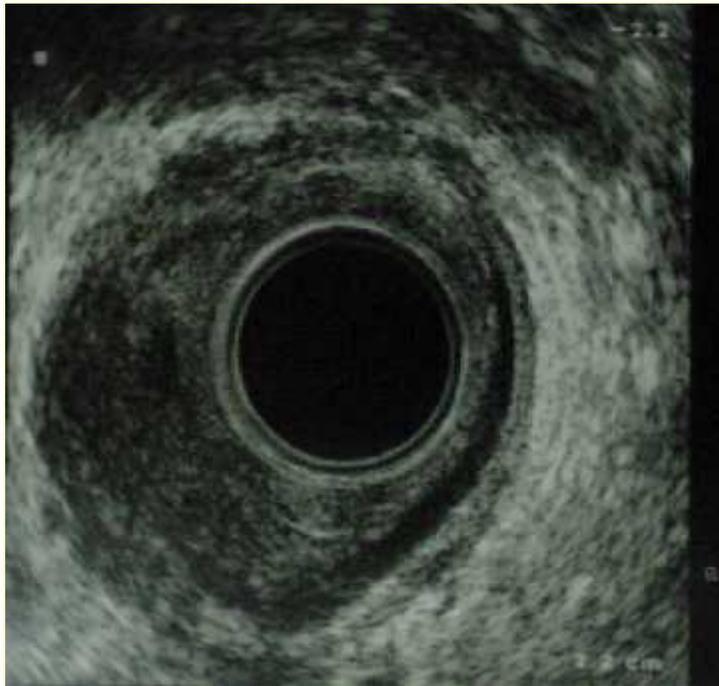
AFECTACIÓN
ESFINTER

INVASIÓN
VENOSA

AFECCIÓN DE LA FASCIA MESORECTAL



AFECTACIÓN DEL MÚSCULO PUBORECTAL



INVASIÓN VENOSA EXTRAMURAL



ESTADIFICACIÓN QUIRÚRGICA DEL CÁNCER DE RECTO: EL PAPEL DEL PATÓLOGO

INVASIÓN DE LA PARED
INTESTINAL

GANGLIOS LINFÁTICOS

METASTASIS

CURRENT KEY PATHOLOGICAL CONCEPTS



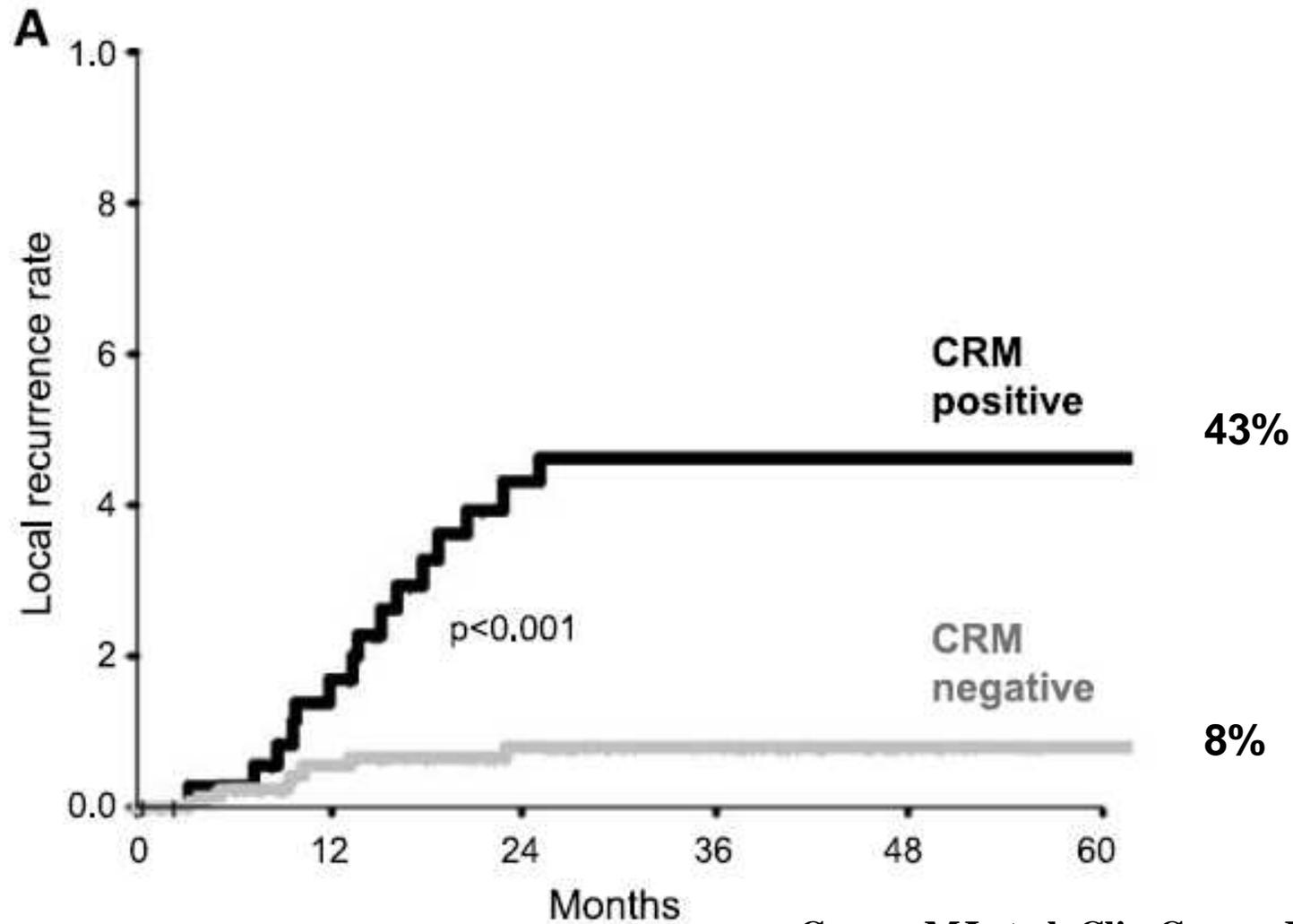
VALORACIÓN
MACROSCÓPICA DE LA
INTEGRIDAD DEL
MESORECTO



DISTANCIA AL
MARGEN DE RESECCIÓN
CIRCUNFERENCIAL

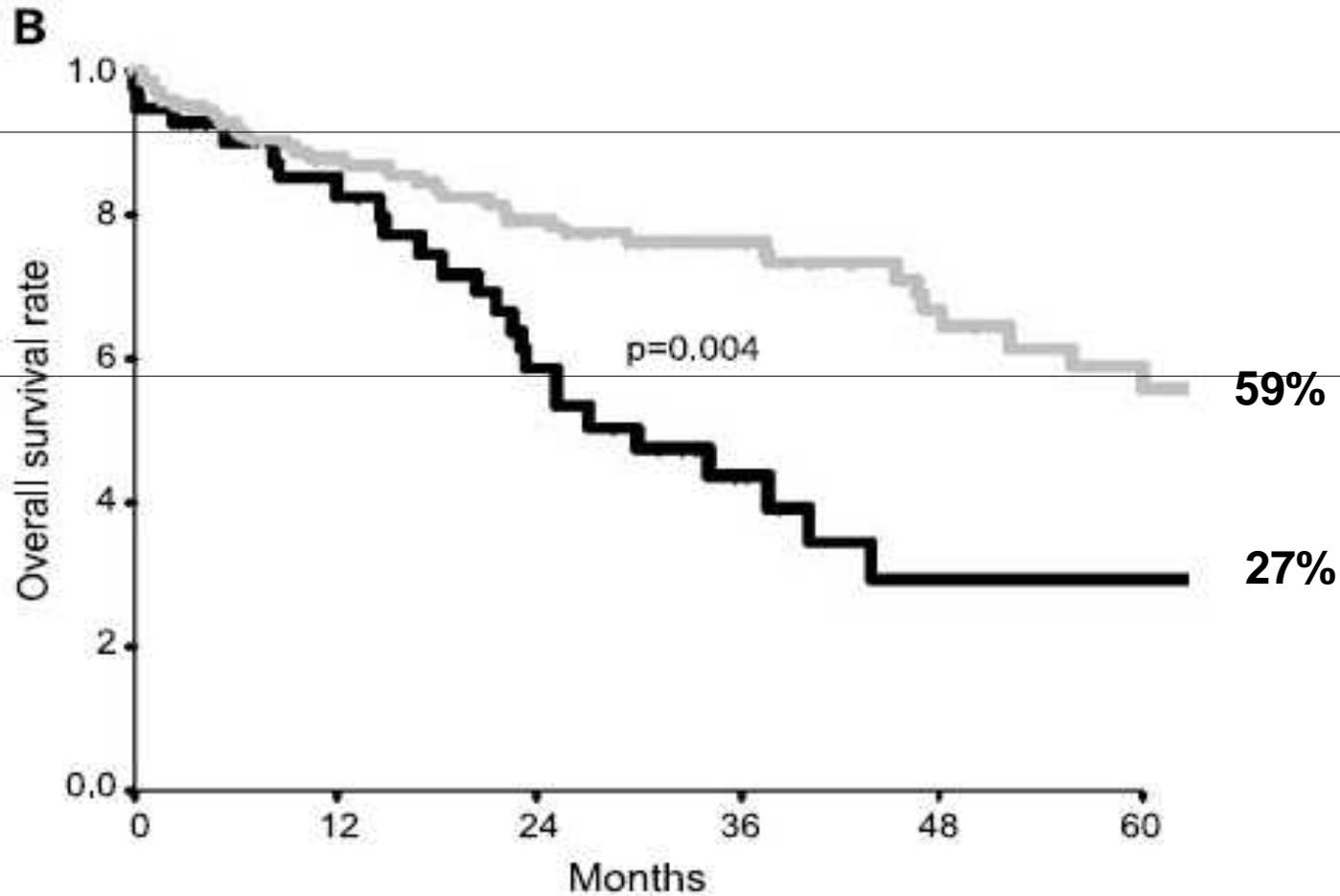
ESTADIFICACIÓN TRAS QUIMIORADIOTERAPIA

LA VALORACIÓN DEL MARGEN DE RESECCIÓN CIRCUNFERENCIAL

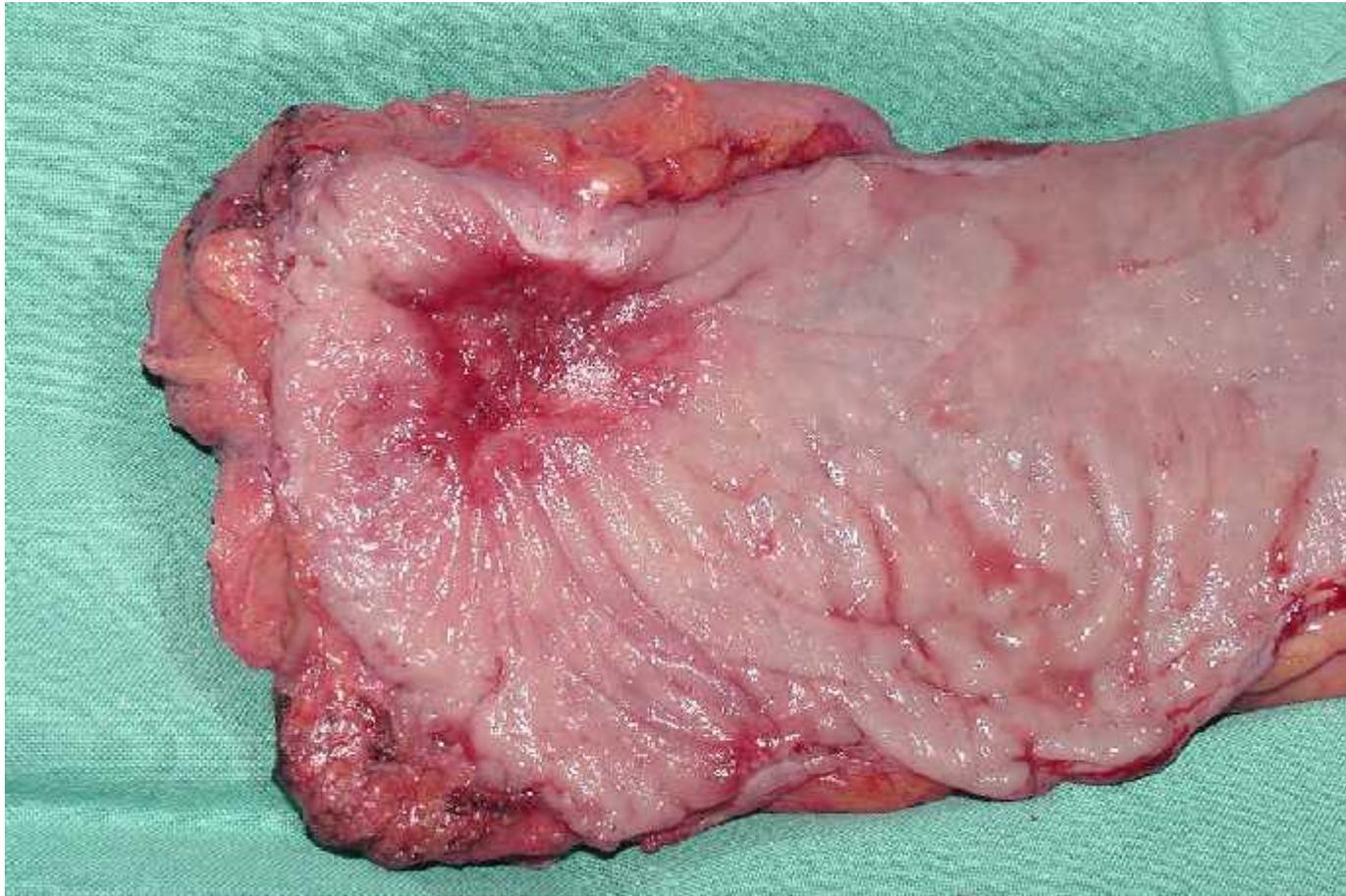


Gosens MJ et al. Clin Cancer Res 2007; 13:6617

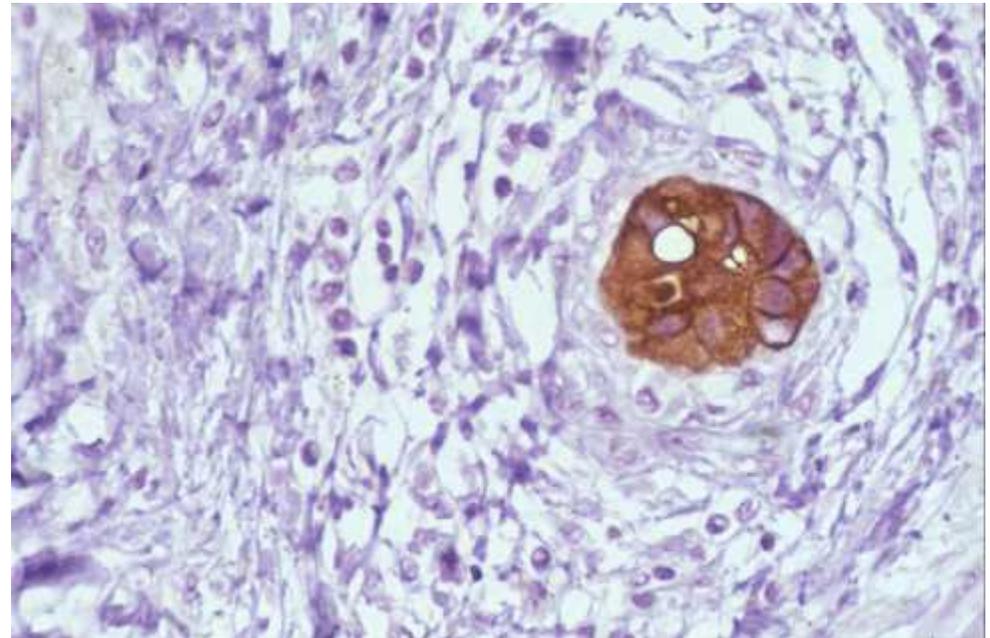
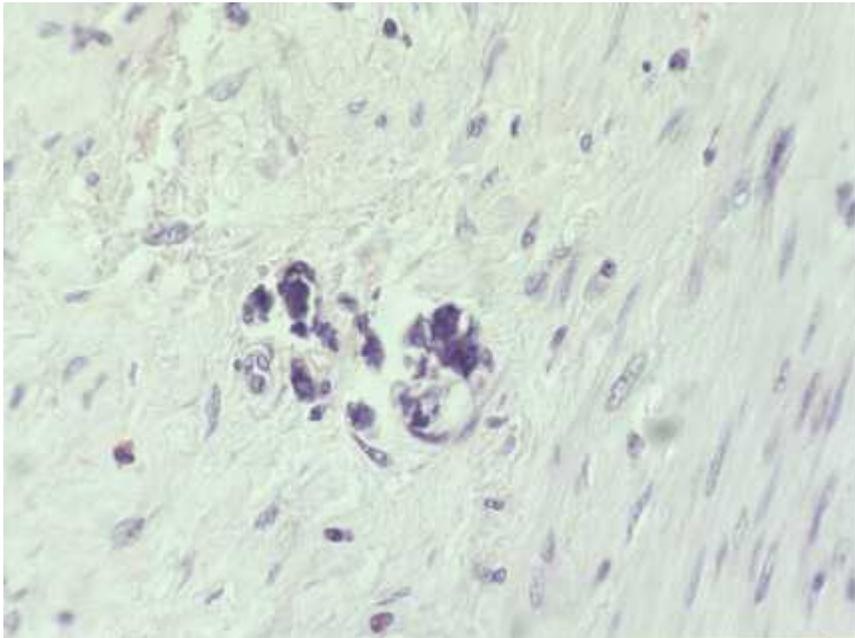
LA VALORACIÓN DEL MARGEN DE RESECCIÓN CIRCUNFERENCIAL



ESTADIFICACIÓN PATOLÓGICA TRAS QUIMIORADIOTERAPIA

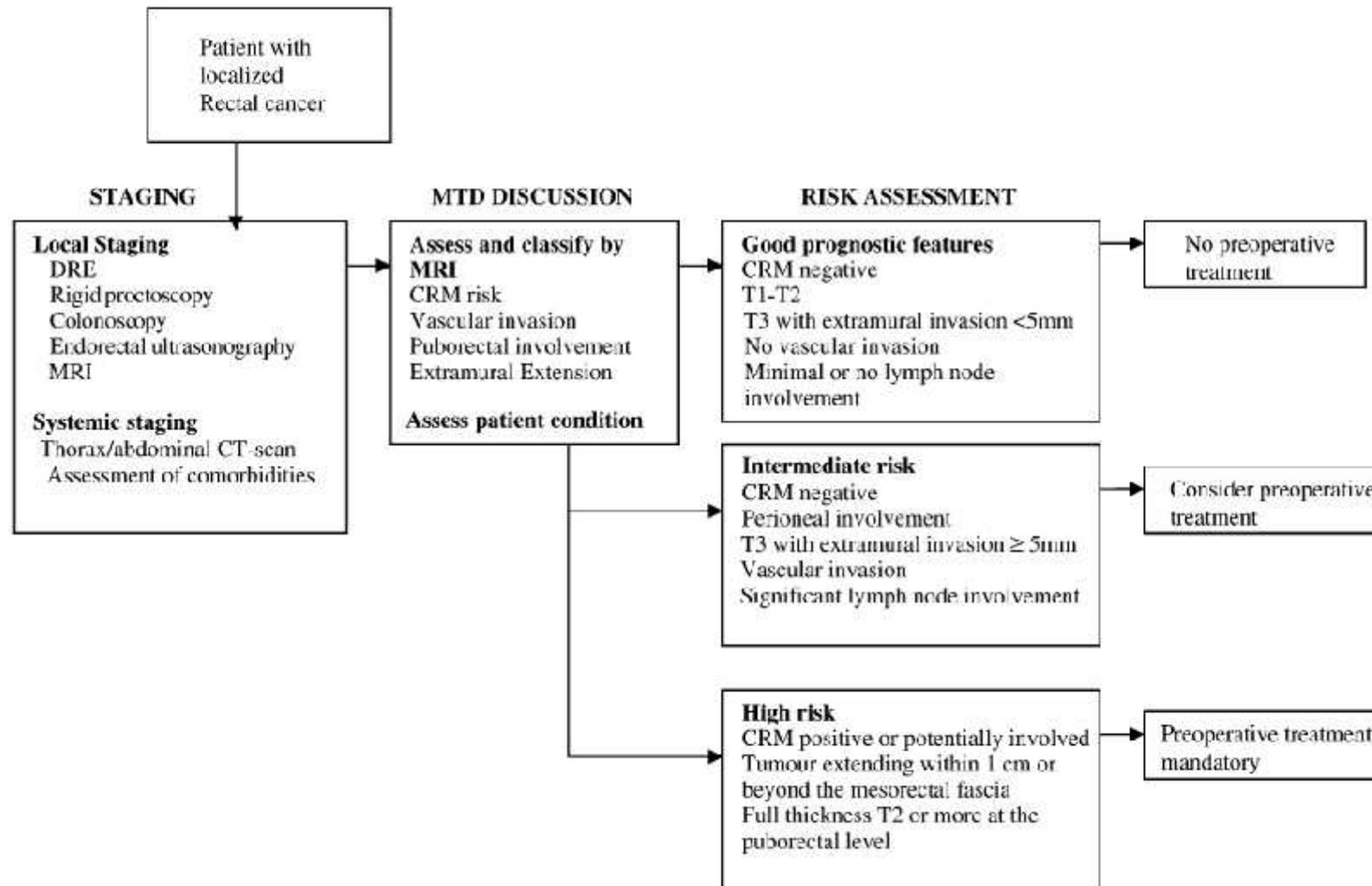


ESTADIFICACIÓN PATOLÓGICA TRAS QUIMIORADIOTERAPIA



ALGORITMO DE TRATAMIENTO PARA EL CANCER RECTAL LOCALIZADO

CRM: circumferential resection margin



ALGORITMO DE TRATAMIENTO PARA EL CANCER RECTAL LOCALIZADO

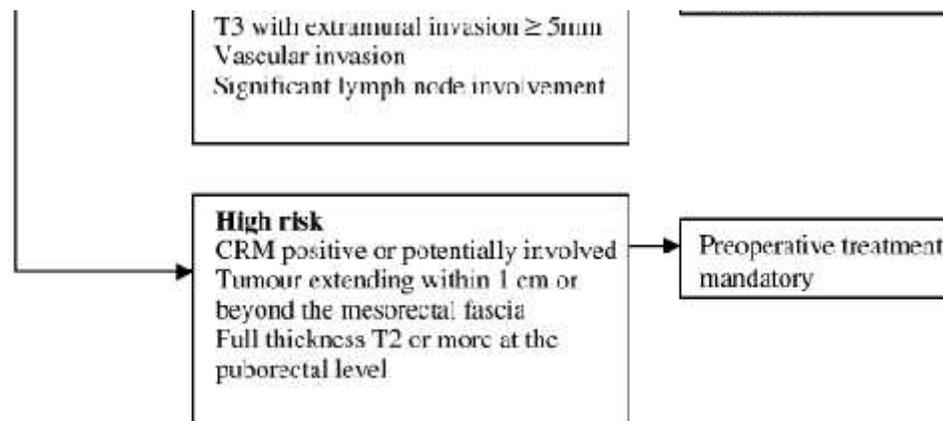
CRM: circumferential resection margin

Patient with
localized
rectal cancer

Progress in the multidisciplinary treatment of gastrointestinal cancer and the impact on clinical practice: perioperative management of rectal cancer

A. Cervantes¹, S. Roselló¹, E. Rodríguez-Braun¹, S. Navarro², S. Campos³,
A. Hernández⁴ & E. García Granero⁵

¹Department of Hematology and Medical Oncology, ²Department of Pathology, ³Department of Magnetic Resonance Imaging, ⁴Department of Radiation Oncology,
⁵Colorectal Unit, Department of Surgery, Hospital Clínico Universitario, University of Valencia, Valencia, Spain



Cervantes A et al. Ann Oncol 2008; 19:vii266-vii272.

EL EQUIPO MULTIDISCIPLINAR EN EL CANCER RECTAL LOCALIZADO

- **Cirujanos colorectales dedicados**
- **Especialista en diagnóstico por la imagen (Resonancia Magnética)**
- **Patólogos**
- **Radioterapeuta dedicado**
- **Oncólogos Médicos**
- **Gastroenterólogo**
- **Cirujanos hepáticos/torácicos**
- **Enfermera estomaterapeuta**

EL EQUIPO MULTIDISCIPLINAR EN EL CANCER RECTAL LOCALIZADO

- **Discusión de todos los casos antes de cualquier decisión terapéutica**
- **Discusión de las imágenes de la resonancia**
- **Selección de pacientes para tratamiento preoperatorio**
- **Discusión del informe patológico, con valoración del plano quirúrgico y margen de resección circunferencial**
- **Selección de pacientes para tratamiento postoperatorio**
- **Discusión detallada de cualquier recaída local o sistémica**
- **Auditoría anual de las actividades y resultados**

BENEFICIOS ANTICIPADOS DEL LA APROXIMACIÓN MULTIDISCIPLINAR DEL CANCER DE RECTO LOCALIZADO

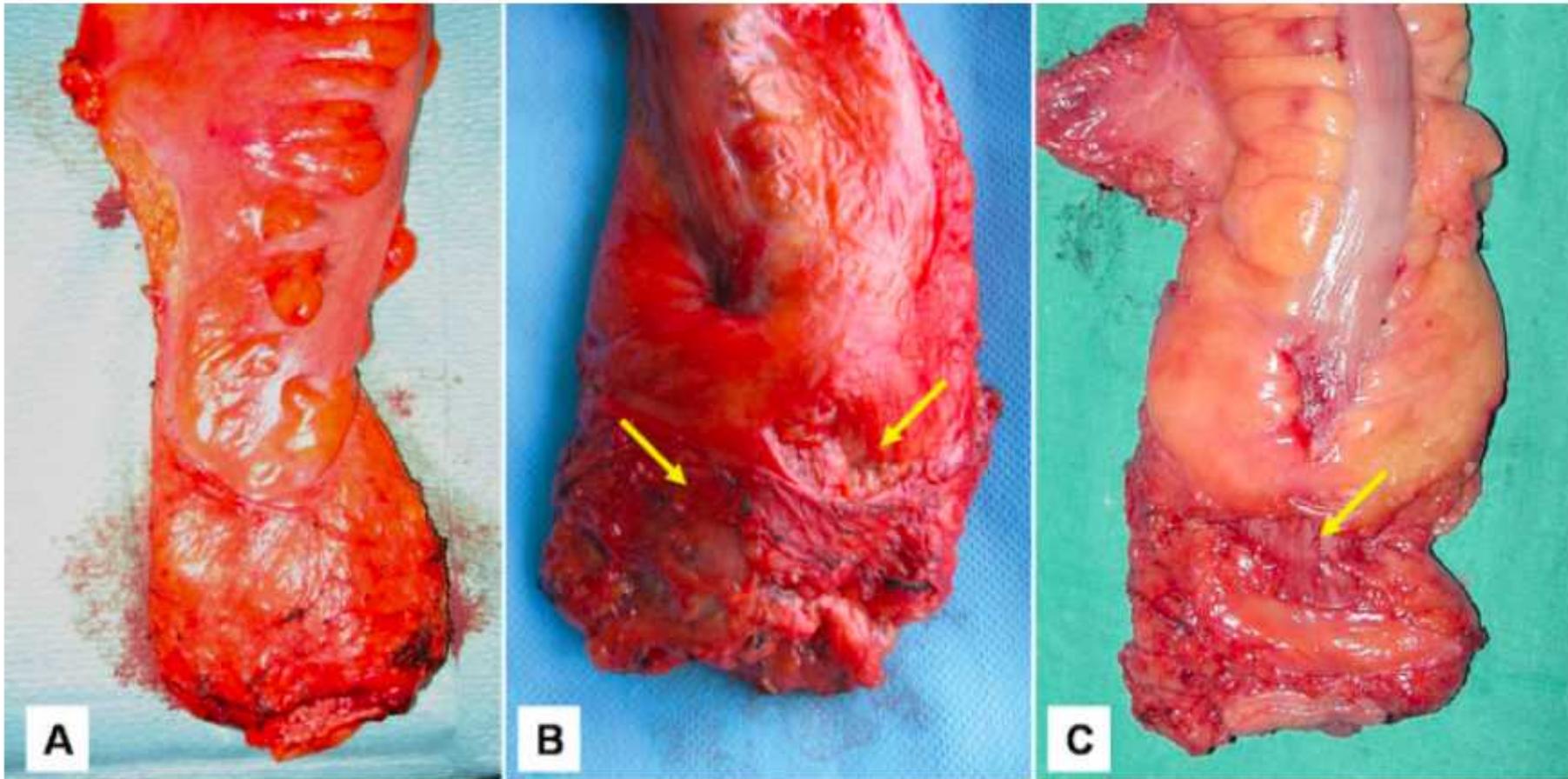
- Mejora en la coordinación de los cuidados**
- Cada caso es considerado a la vez con perspectivas diferentes**
- Los pacientes pueden recibir cada tratamiento en la secuencia más adecuada**
- Un foro común donde los profesionales pueden expresar dudas y preocupaciones**
- Los cirujanos reciben la valoración del patólogo y otros miembros del equipo sobre su trabajo**
- Contexto óptimo para la investigación clínica y la innovación**

Macroscopic Assessment of Mesorectal Excision in Rectal Cancer

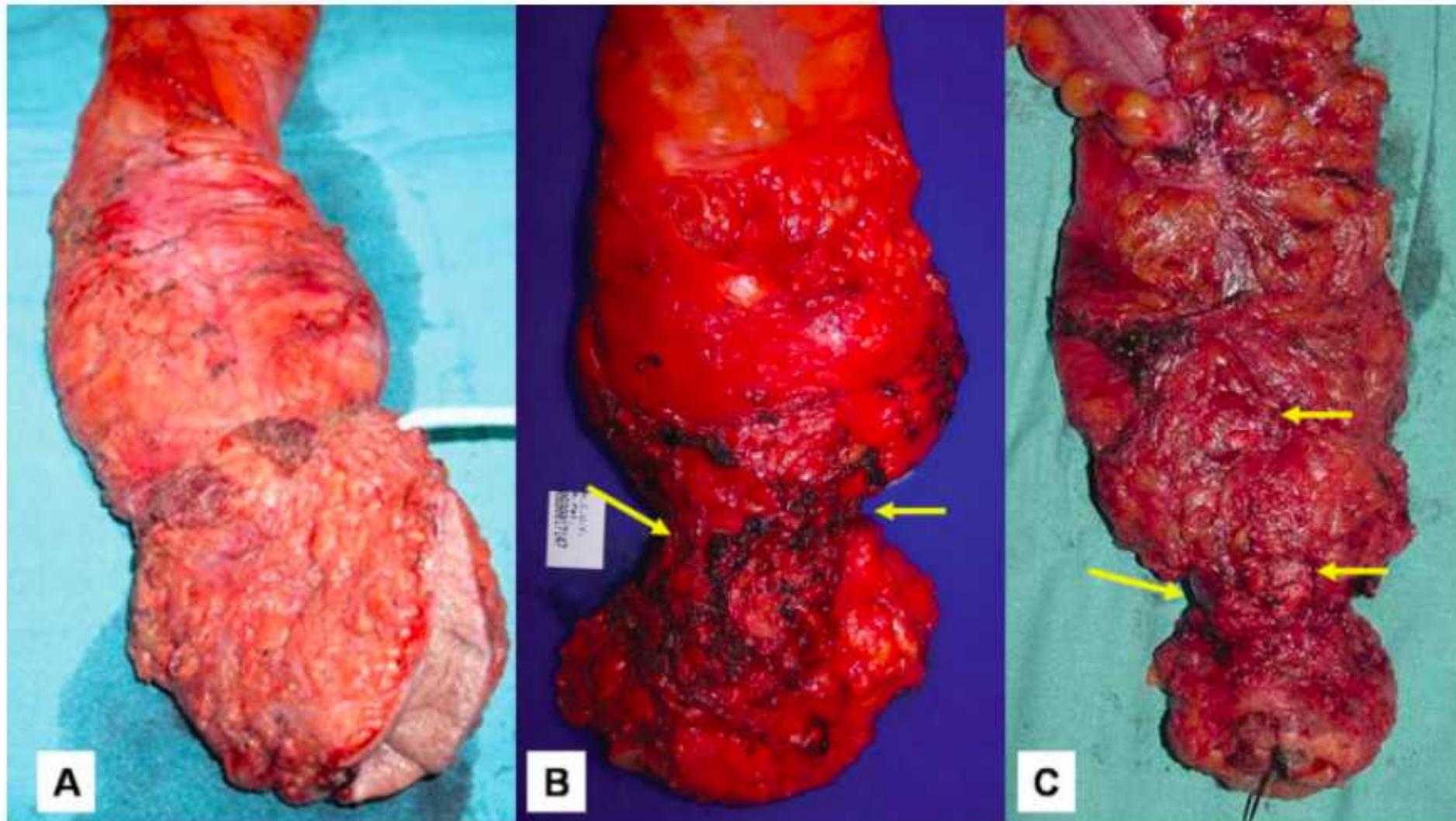
A Useful Tool for Improving Quality Control in a Multidisciplinary Team

Eduardo García-Granero, MD, PhD¹; Omar Faiz, MD¹; Elena Muñoz, MD¹; Blas Flor, MD, PhD¹; Samuel Navarro, MD, PhD²; Carmen Faus, MD²; Stephannie Anne García-Botello, MD, PhD¹; Salvador Lledó, MD, PhD¹; and Andrés Cervantes, MD, PhD³

VALORACIÓN MACROSCÓPICA DEL MESORECTO: EL PLANO QUIRÚRGICO EN LA RESECCIÓN ANTERIOR

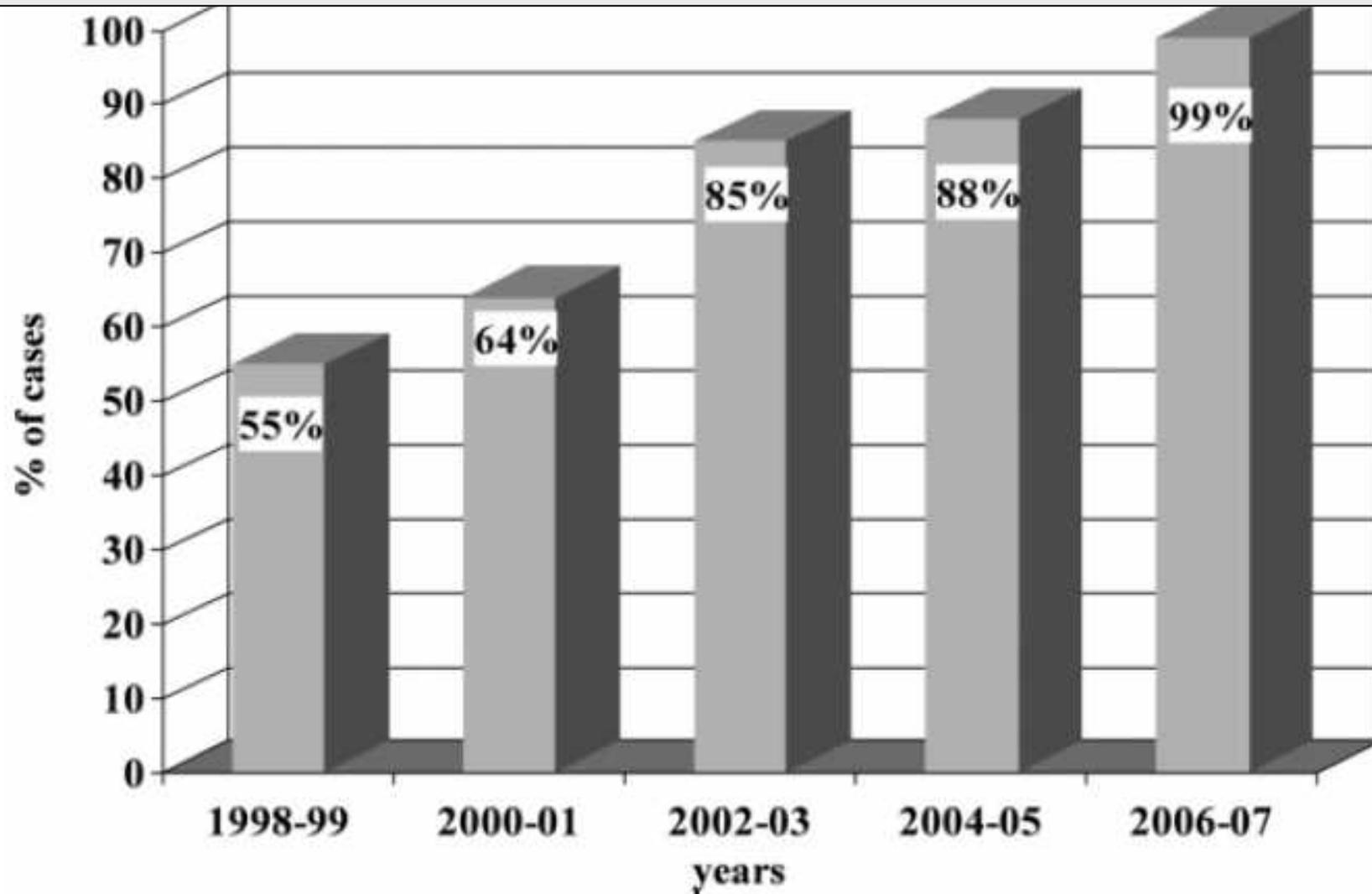


VALORACIÓN MACROSCÓPICA DEL MESORECTO: EL PLANO QUIRÚRGICO EN LA AMPUTACIÓN ABDOMINOPERINEAL

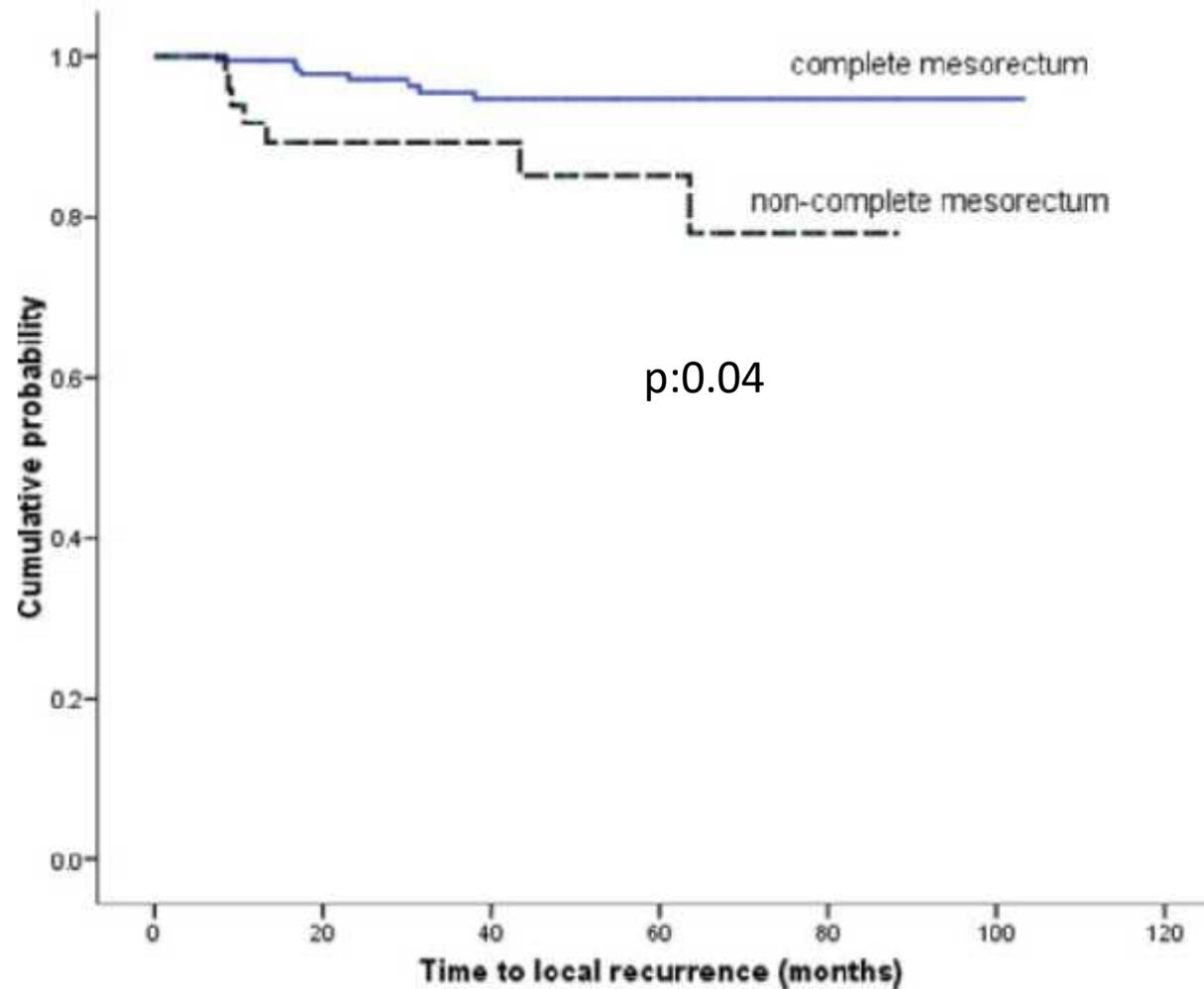


García-Granero E, et al. Cancer 2009; 115:2400-2411

VALORACIÓN MACROSCÓPICA DEL MESORECTO: EVALUACIÓN DE SU IMPLANTACIÓN

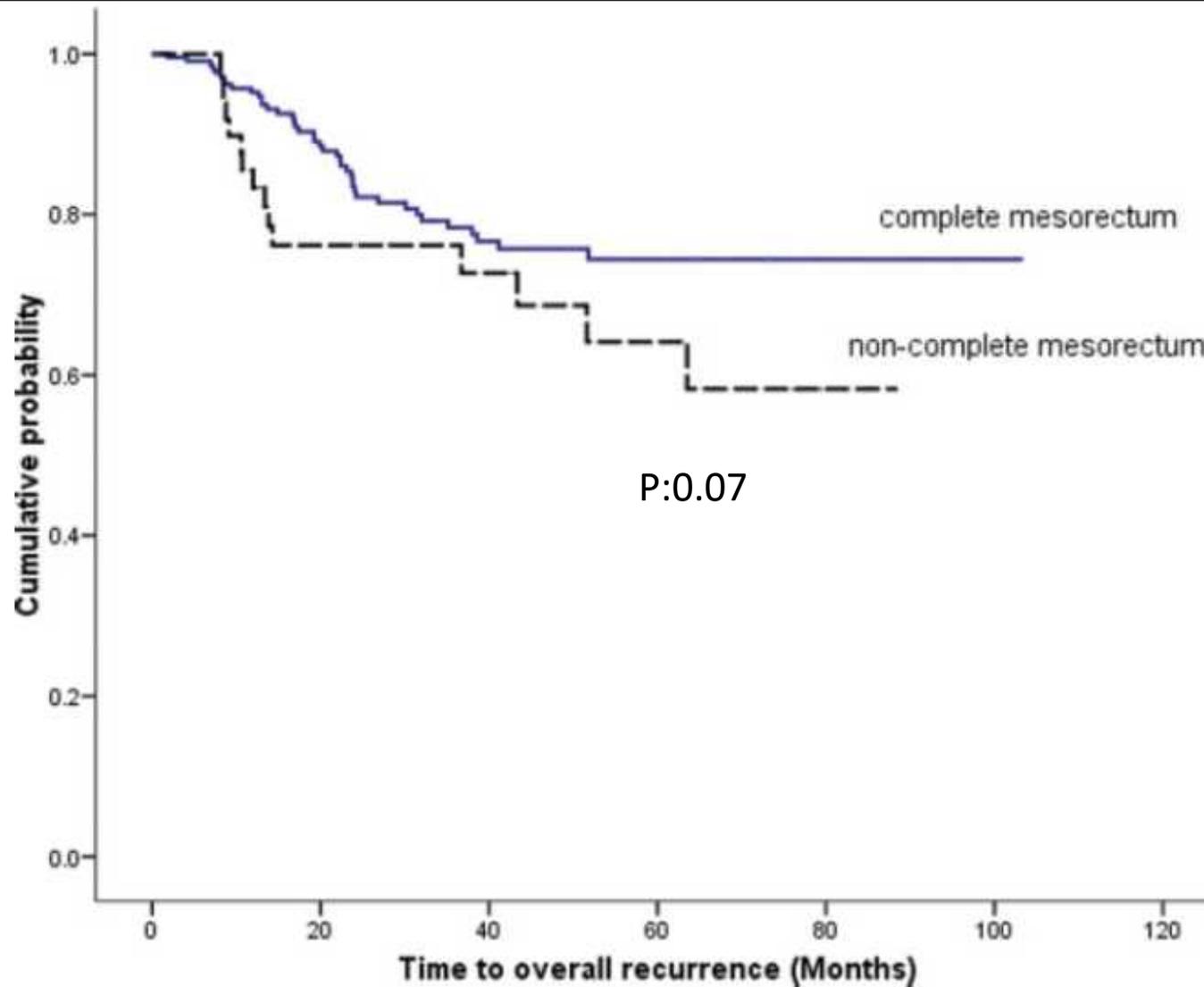


VALORACIÓN MACROSCÓPICA DEL MESORECTO: EL PLANO QUIRÚRGICO PREDICE LA RECIDIVA LOCAL



García-Granero E, et al. Cancer 2009; 115:2400-2411

VALORACIÓN MACROSCÓPICA DEL MESORECTO: EFECTO EN LA SUPERVIVENCIA LIBRE DE PROGRESIÓN



Garcia-Granero E, et al. Cancer 2009; 115:2400-2411

Original Article

Preoperative Chemoradiation May Not Always Be Needed for Patients With T3 and T2N+ Rectal Cancer

Matteo Frasson, MD¹; Eduardo Garcia-Granero, MD, PhD¹; Desamparados Roda, MD²; Blas Flor-Lorente, MD, PhD¹; Susana Roselló, MD²; Pedro Esclapez, MD, PhD¹; Carmen Faus, MD, PhD³; Samuel Navarro, MD, PhD³; Salvador Campos, MD⁴; and Andrés Cervantes, MD, PhD²

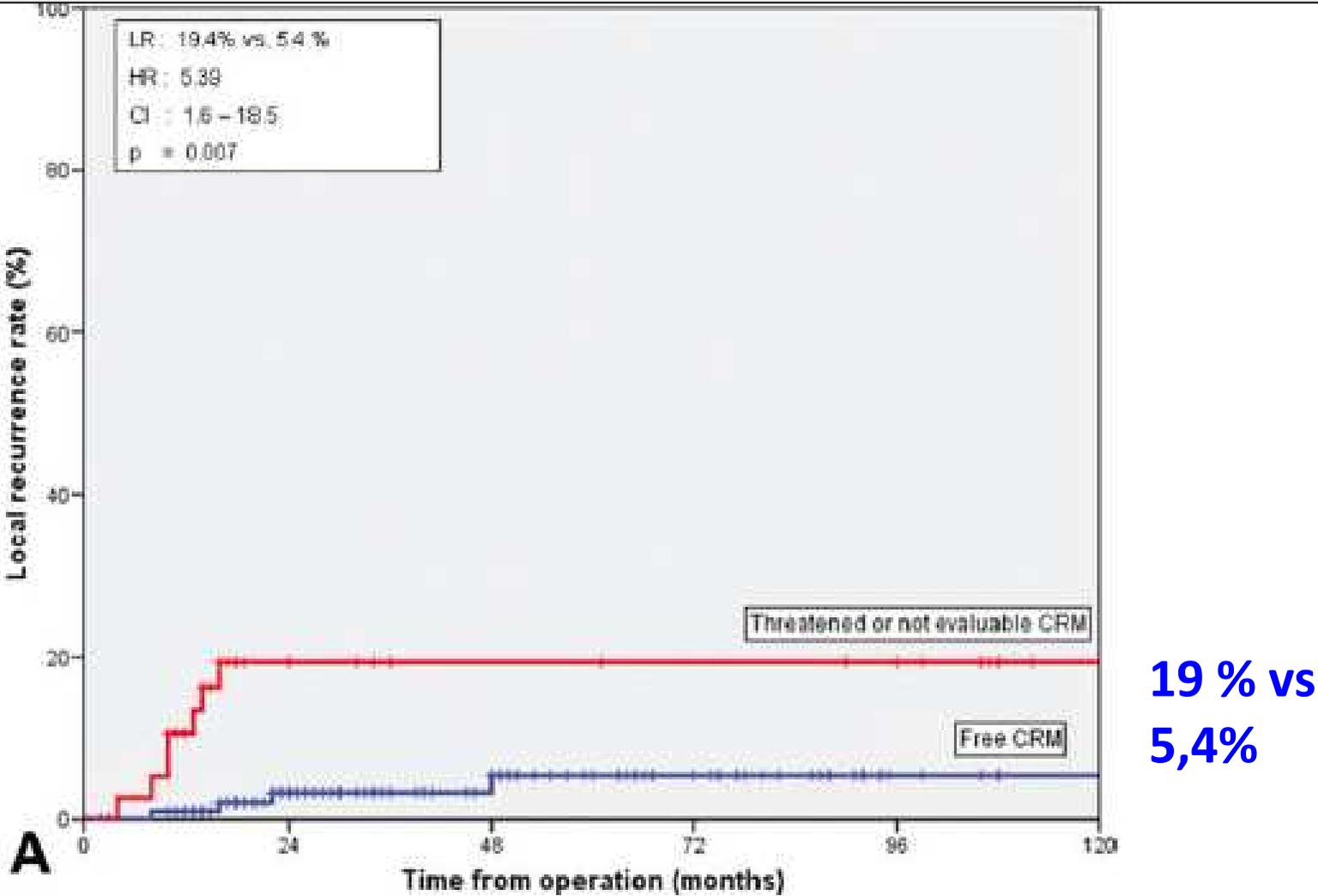
Frasson M, et al. Cancer 2011; 117:3118-3125

ANÁLISIS MULTIVARIADO ANALYSIS DE PARÁMETROS PATOLÓGICOS Y RELACIÓN CON RESULTADOS ONCOLÓGICOS

Parameter	HR	95% CI	P
Pathologic CRM:			
Affected vs free CRM			
LR	9.6	2.39-38.49	.001
DFS	2.6	1.32-5.34	.006
CSS	2.54	1.11-5.8	.027
Pathologic lymph node status: N+ vs N-			
LR	1.6	0.36-7.16	.53
DFS	3.9	1.79-8.48	.001
CSS	5.57	1.94-15.94	.001

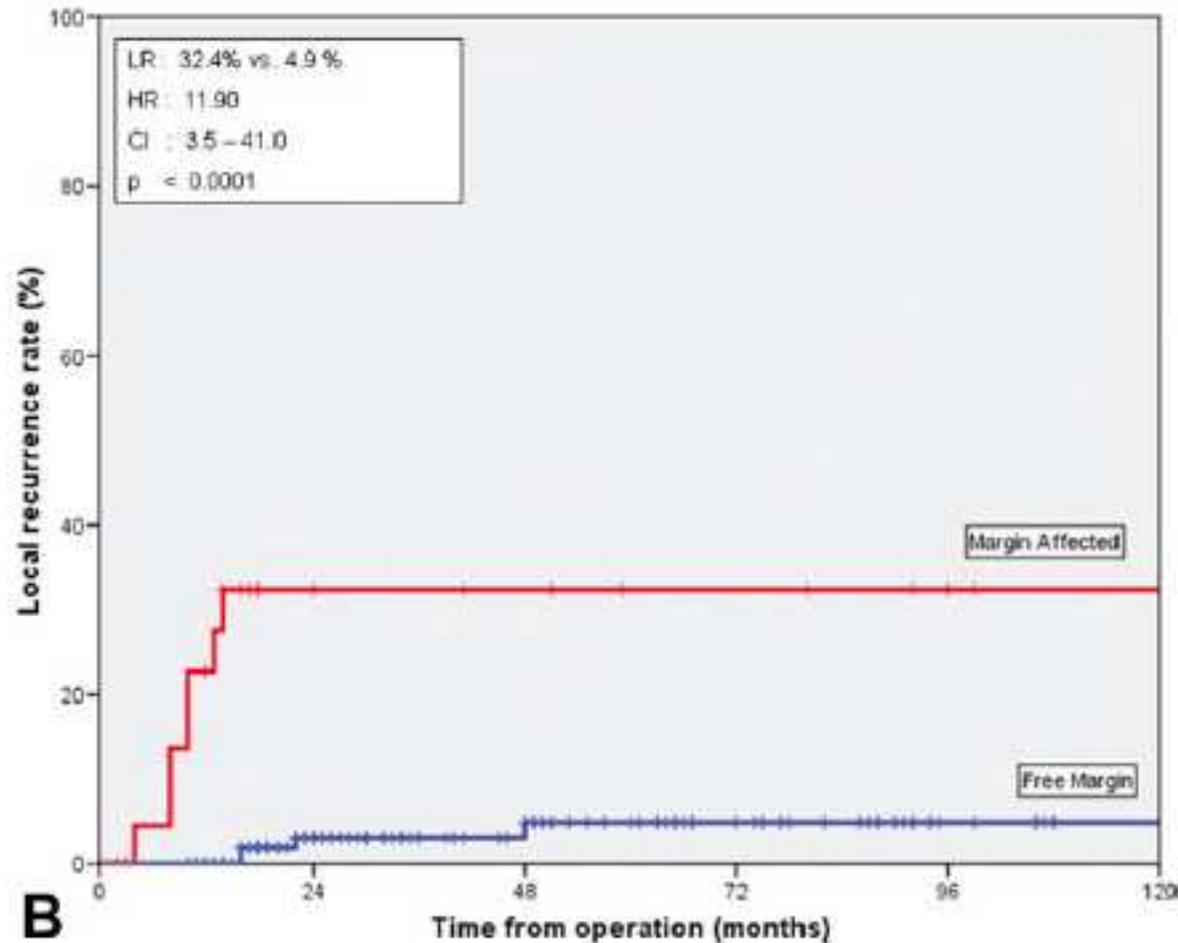
HR indicates hazard ratio; CI, confidence interval; CRM, circumferential resection margin; LR, local recurrence; DFS, disease-free survival; CSS, cancer-specific survival; N+, lymph node metastasis; N-, no lymph node metastasis.

RECIDIVAS LOCALES SEGÚN LA AFECTACIÓN DE LA FASCIA MESORECTAL EN EL PREOPERATORIO



Frasson M, et al. Cancer 2011; 117:3118-3125

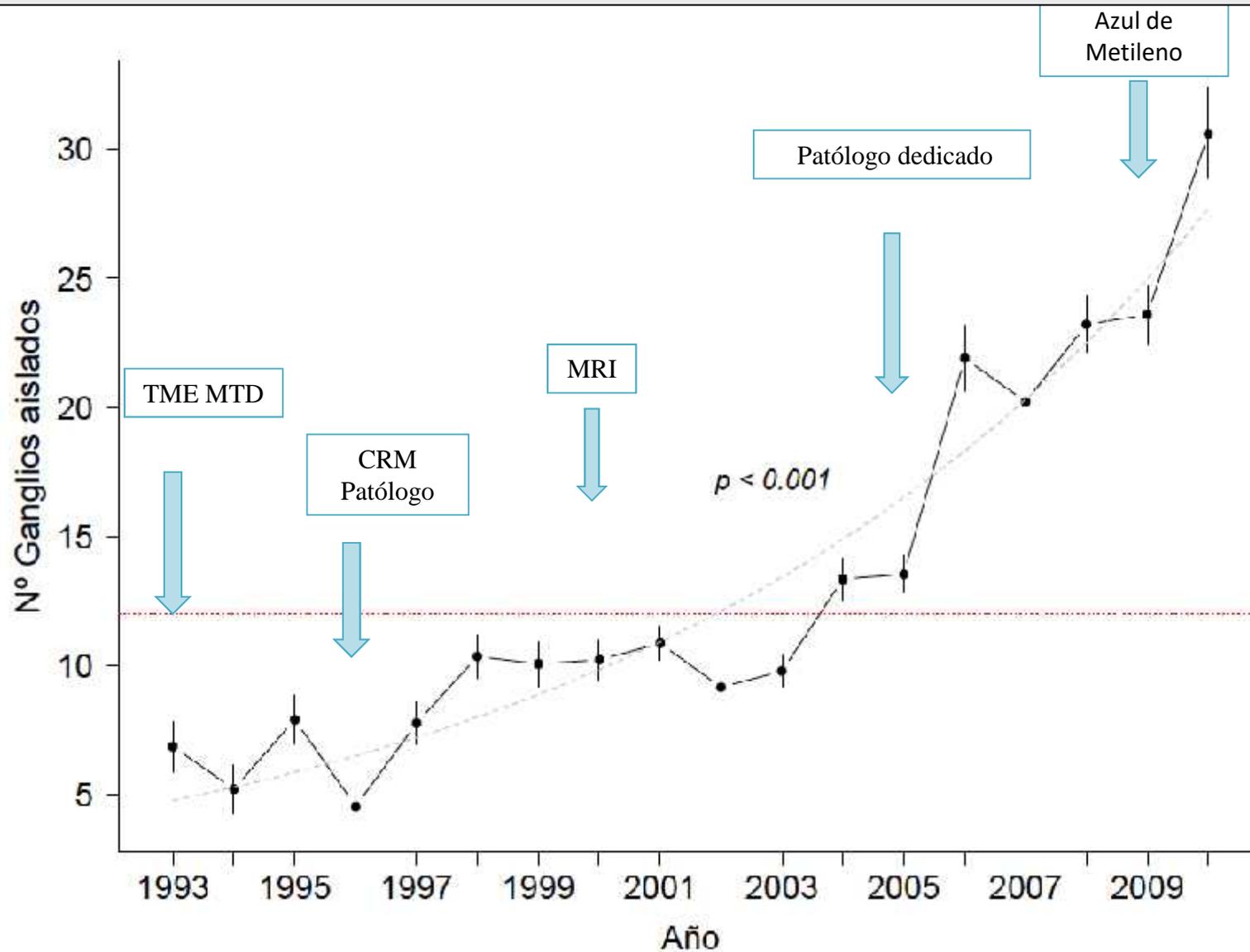
Recidivas Locales según la Afectación del Margen Circunferencial Patológico



32,4%
vs
4,9%

Frasson M, et al. Cancer 2011; 117:3118-3125

EVOLUCIÓN DEL NÚMERO DE GANGLIOS AISLADOS EN PIEZAS QUIRÚRGICAS DE CÁNCER COLORECTAL



Pathological Evaluation of Mesocolic Resection Quality and Ex Vivo Methylene Blue Injection: What Is the Impact on Lymph Node Harvest After Colon Resection for Cancer?

Matteo Frasson, M.D.^{1,2} • Carmen Faus, M.D., Ph.D.² • Alvaro Garcia-Granero, M.D.²
Ramon Puga, M.D.² • Blas Flor-Lorente, M.D., Ph.D.² • Andres Cervantes, M.D., Ph.D.²
Samuel Navarro, M.D., Ph.D.² • Eduardo Garcia-Granero, M.D., Ph.D.^{1,2}

¹ Department of General Surgery, Colorectal Unit, Hospital La Fe, University of Valencia, Valencia, Spain

² Colorectal Multidisciplinary Team, Hospital Clinico Universitario, University of Valencia, Valencia, Spain

NUMERO DE GANGLIOS AISLADOS EN PIEZAS QUIRÚRGICAS DE CÁNCER COLORECTAL: EL PROTOCOLO DE INYECCIÓN DE AZUL DE METILENO EX VIVO



FIGURE 1. Right colectomy specimen transverse section after methylene blue injection.

TABLE 1. Number of nodes collected according to year of operation

<i>Period</i>	<i>Mesocolon quality protocol</i>	<i>No. of patients</i>	<i>No. of nodes isolated</i>
2005	No	110	21.1 (11.6)
2006	No	101	19.7 (9.7)
2007	No	111	21.7 (8.9)
2008	No	97	22.9 (11.0)
January–May 2009	No	54	25.6 (13.0)
June–December 2009	Yes	58	43.4 (16.7)

Numbers are reported as number of patients or mean (SD) number of nodes.

NUMERO DE GANGLIOS AISLADOS EN PIEZAS QUIRÚRGICAS DE CÁNCER COLORECTAL: EL PROTOCOLO DE INYECCIÓN DE AZUL DE METILENO EX VIVO

TABLE 3. Lymph nodes harvest in the study population

	<i>Control group</i> (n = 473)	<i>MQPE group</i> (n = 24)	<i>MQPE+MB group</i> (n = 34)	<i>p</i>
No. of nodes isolated				
Mean (SD)	21.9 (10.8)	37.1 (12.8)	47.9 (17.8)	<0.0001
Median (range)	20 (1–75)	36 (18–67)	46 (18–92)	
No. of positive nodes				
Mean (SD)	1.6 (3.7)	3.5 (5.9)	2.09 (4.9)	0.06
Median (range)	0 (0–45)	1 (0–20)	0 (0–18)	
Patients with <8 nodes	28 (5.9%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0.16
Patients with <12 nodes	76 (16.1%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0.004
Patients with <16 nodes	173 (36.6%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	<0.0001
Patients with <20 nodes	259 (54.7%)	4 (16.7%)	1 (2.9%)	<0.0001

Data are expressed as mean (SD) and median (range), or number of patients (percentage).
MQPE = mesocolon quality pathological evaluation; MB = methylene blue.

Selective Approach for Upper Rectal Cancer Treatment: Total Mesorectal Excision and Preoperative Chemoradiation Are Seldom Necessary

Franco G. Marinello, M.D., Ph.D.¹ • Matteo Frasson, M.D., Ph.D.¹

Gloria Baguena, M.D.¹ • Blas Flor-Lorente, M.D., Ph.D.¹

Andres Cervantes, M.D., Ph.D.² • Susana Roselló, M.D., Ph.D.²

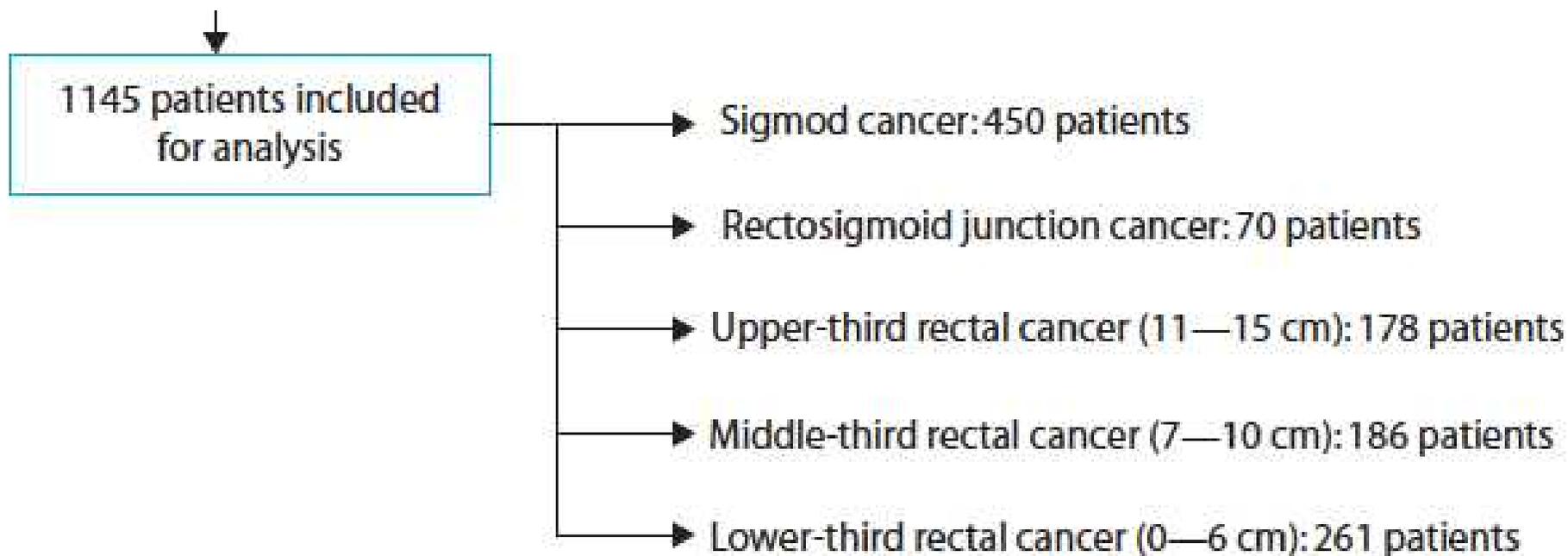
Alejandro Espí, M.D., Ph.D.³ • Eduardo García-Granero, M.D., Ph.D.¹

¹ Department of Digestive Surgery, Coloproctology Unit, Hospital Universitario i Politècnic La Fe, University of Valencia, Valencia, Spain

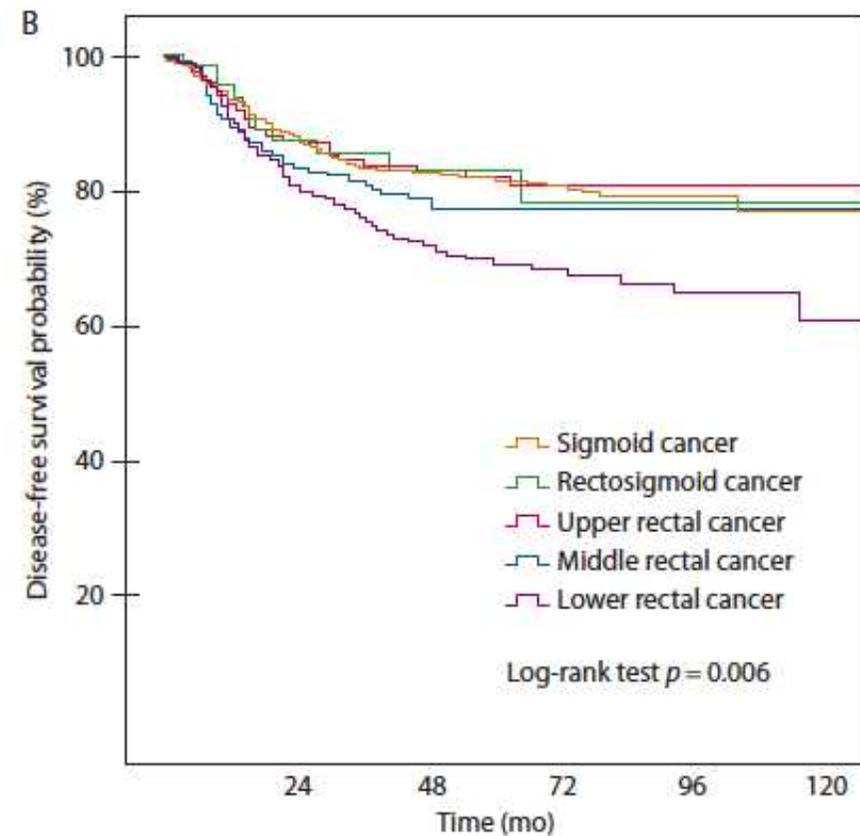
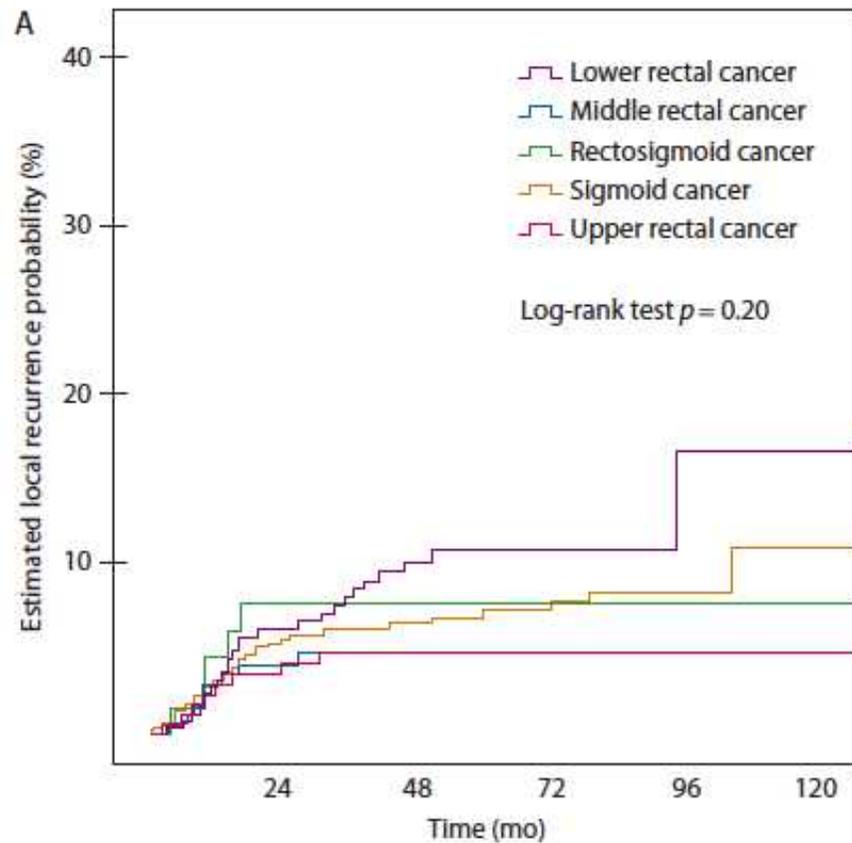
² Department of Hematology and Medical Oncology, Hospital Clínico Universitario, University of Valencia, Valencia, Spain

³ Department of General Surgery, Coloproctology Unit, Hospital Clínico Universitario, University of Valencia, Valencia, Spain

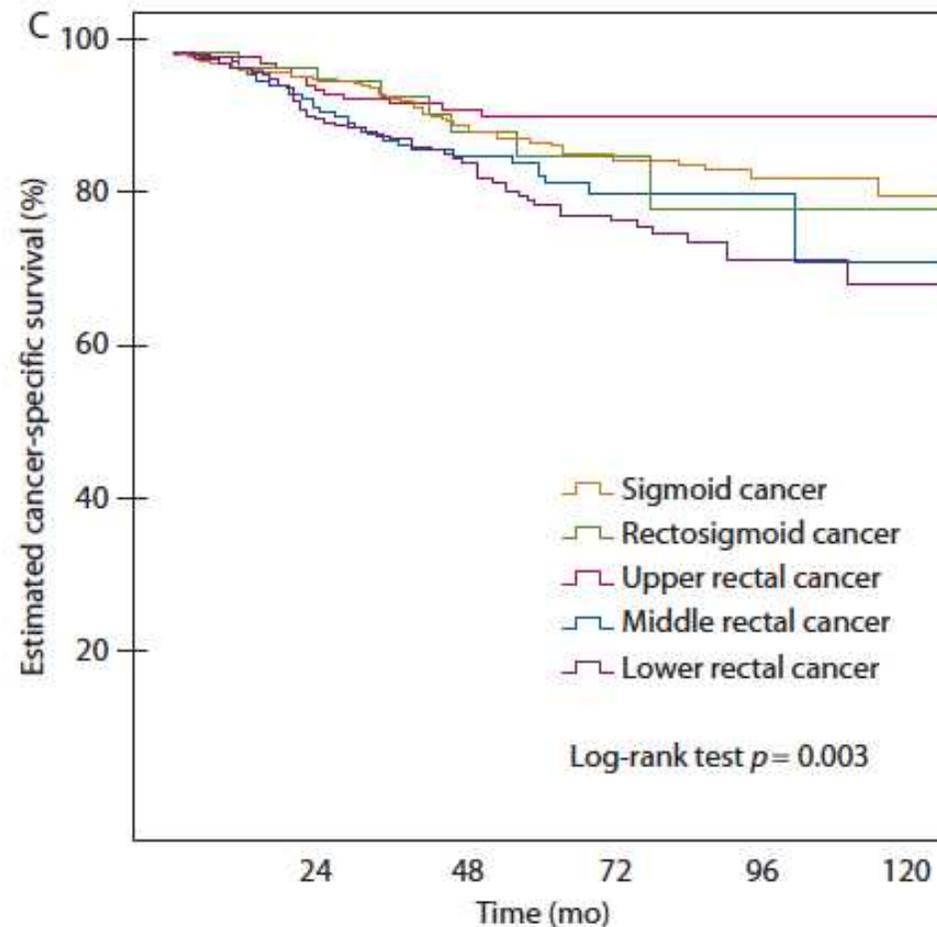
UNA APROXIMACIÓN SELECTIVA A LOS TUMORES DEL TERCIO SUPERIOR DE RECTO



UNA APROXIMACIÓN SELECTIVA A LOS TUMORES DEL TERCIO SUPERIOR DE RECTO: RECIDIVAS LOCALES Y SUPERVIVENCIA LIBRE DE PROGRESIÓN



UNA APROXIMACIÓN SELECTIVA A LOS TUMORES DEL TERCIO SUPERIOR DE RECTO: SUPERVIVENCIA GLOBAL



Marinello FG, et al. Dis Colon Rectum 2015; 58:556-565

UNA APROXIMACIÓN SELECTIVA A LOS TUMORES DEL TERCIO SUPERIOR DE RECTO: FACTORES DE RIESGO

Table 3. Univariate and adjusted multivariate analyses of risk factors for local recurrence in upper rectal cancer

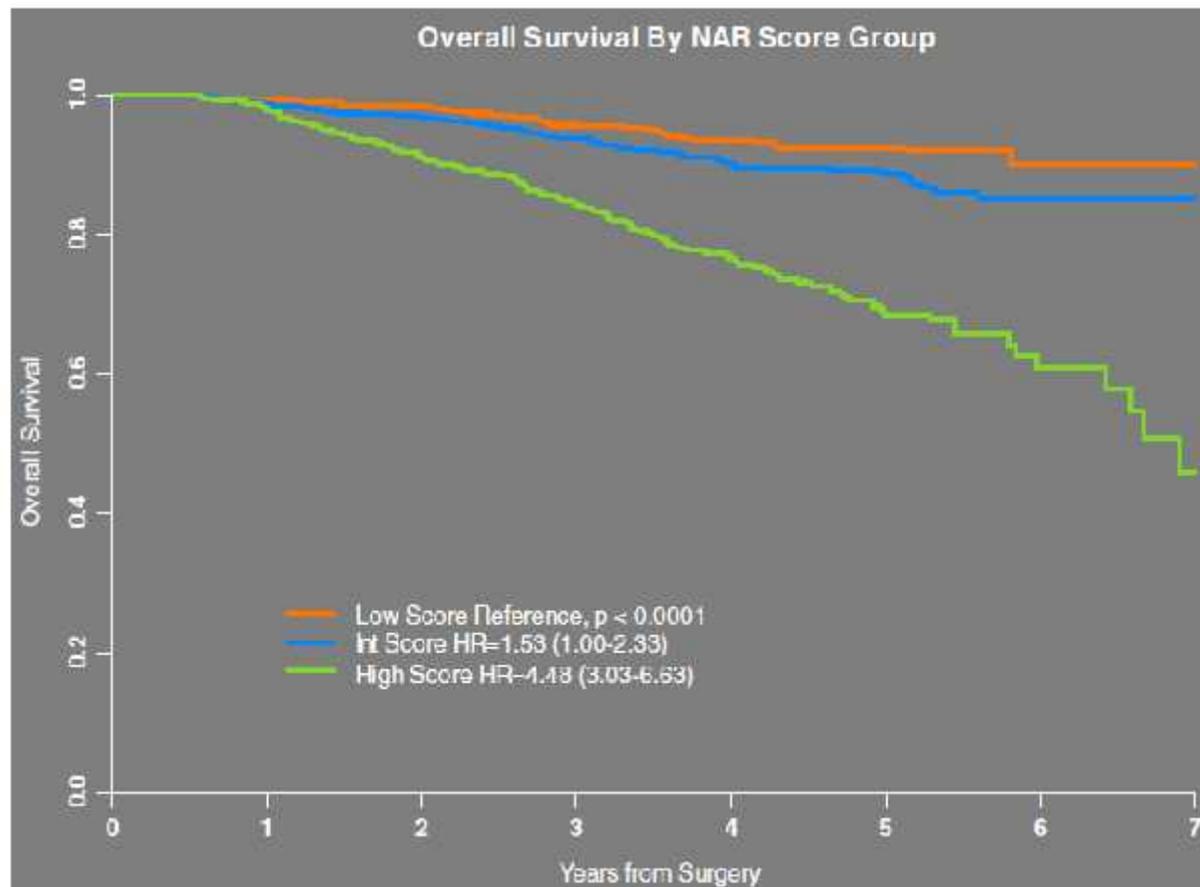
Variable	Univariate analysis (Cox method)			Multivariate analysis (Cox regression)		
	HR	95% CI for HR	p	HR	95% CI for HR	p
Sex (male/female)	0.91	0.22-3.64	0.89	Not included		
Age, y	1.12	0.8-1.22	0.11	Not included	-	-
Obstructed tumor (no/yes)	2.28	0.1-2.86	0.88	Not included	-	-
Perforated tumor (no/yes)	8.26	1.6-42.61	0.012*	2.02	0.19-20.86	0.56
Extended resection (no/yes)	3.54	0.71-17.49	0.12	Not included	-	-
Differentiation grade (low/high)	1.72	0.16-3.94	0.76	Not included	-	-
Mucinous component (no/yes)	3.06	0.38-24.92	0.29	Not included	-	-
T						
0-2 ^(r)	1		0.03*	1	-	0.24
3	3.47	0.41-29.66	0.26	1.33	0.12-15.07	0.82
4	14.58	1.51-140.82	0.02	1.74	0.08-36.73	0.72
N						
0 ^(r)	1		0.31	Not included		
1	2.61	0.41-29.66	0.21	-	-	-
2	14.58	0.56-16.93	0.19	-	-	-
Circumferential resection margin (free/ involved)	22.18	5.53-88.98	<0.001*	14.23	2.75-73.71	0.002*
Lymphatic infiltration (no/yes)	2.37	0.57-9.91	0.24	Not included		
Venous infiltration (no/yes)	1.3	0.16-10.57	0.81	Not included	-	-
Perineural infiltration (no/yes)	1.33	0.16-10.87	0.79	Not included	-	-
Perioperative transfusion (no/yes)	4.84	1.16-20.25	0.03*	4.43	0.91-18.95	0.09
Postoperative sepsis (no/yes)	2.42	0.30-19.68	0.41	Not included	-	-
Neoadjuvant therapy (no/yes)	2.38	0.29-19.36	0.42	Not included	-	-

*p Value is significant.

LA INFRAESTADIFICACIÓN TRAS TRATAMIENTO NEOADYUVANTE: NEOADJUVANT RECTAL SCORE

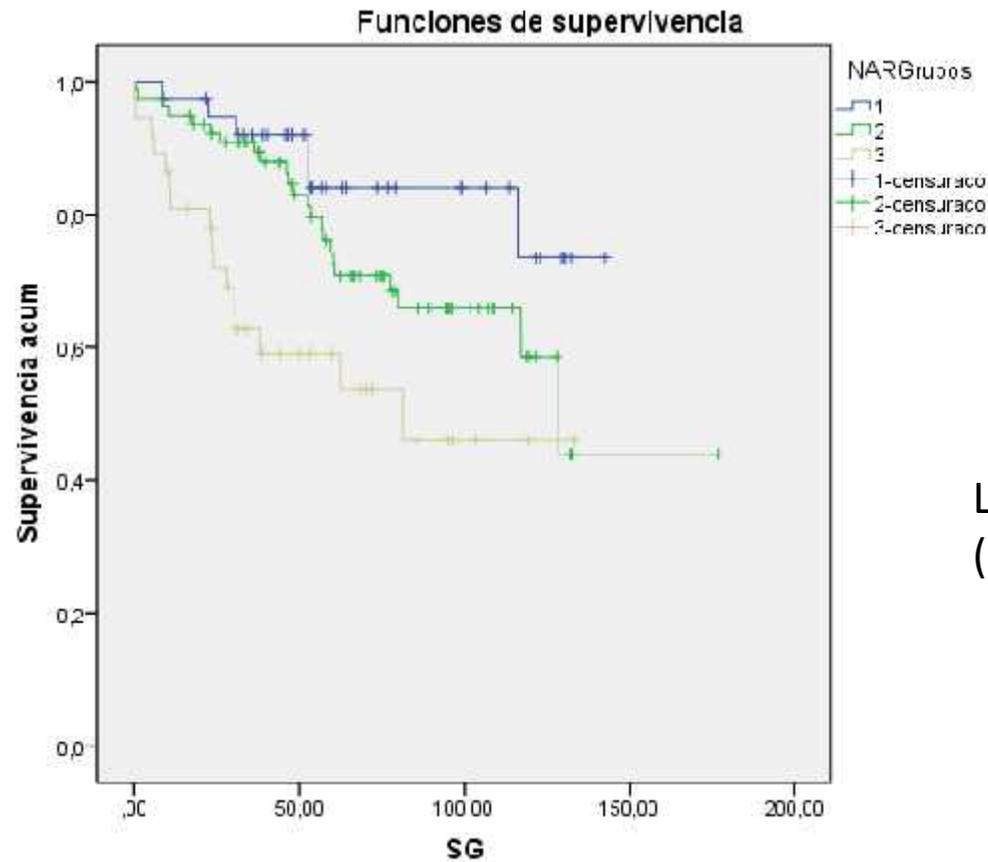
$$NAR = \frac{[5 pN - 3(cT - pT) + 12]^2}{9.61}$$

LA INFRAESTADIFICACIÓN TRAS TRATAMIENTO NEOADYUVANTE: NEOADJUVANT RECTAL SCORE



George TG , et al. Curr Colorectal Cancer Rep 2015; 11:275-280

NEOADJUVANT RECTAL SCORE EN NUESTRA SERIE OF 158 CASOS DE CÁNCER RECTAL LOCALMENTE AVANZADO Y TRATADOS CON QT-RT



Log Rang Test p: 0.004
(Mantel Cox)

CÁNCER DE RECTO LOS HECHOS EN 1985 VS 2015

	1985	2015
Colostomia permanente	65%	10%
Estadio preoperatorio	No	Resonancia Magnética
Informe del patólogo	Inespecífico	Plano mesorectal Margen circunferencial
Quimioradioterapia	No selectiva Postoperatoria Alta toxicidad	Selectiva Preoperatoria Tolerable
Recidivas locales	35%	4%
Metástasis	45%	30%
Supervivencia a 5 años	42%	82%
Curabilidad	Baja	Alta

**COMITÉ MULTIDISCIPLINAR DE CANCER COLORECTAL CANCER
HOSPITAL CLINICO UNIVERSITARIO DE VALENCIA**









COMITÉ MULTIDISCIPLINAR DE CANCER COLORECTAL HOSPITAL CLINICO UNIVERSITARIO DE VALENCIA

- **MRI:** Salvador Campos
- **Patología:** Samuel Navarro,
- **Cirugía Colorectal:** Alejandro Espí, Estephanie García-Botello, David Moro, Vicente Plá, José Martín Arevalo y Tina Juan.
- **Radioterapia:** Esther Jordá
- **Oncología Médica:** Susana Roselló, Marisol Huerta, Noelia Tarazona, Alba Viala, Pablo Tolosa, Valentina Gambardella, Juan M. Cejalvo, Karen Pinilla y Andrés Cervantes



MOTRICOLOR



Horizon 2020
European Union funding
for Research & Innovation





GRACIAS