PREMIO PROF. ANTONIO LOMBART RODRÍGUEZ – FINCIVO 2016

INVASIÓN DE LA GRASA PERICOLICA Y DEL PERITONEO COMO FACTORES DE RIESGO DE MAL PRONÓSTICO TRAS LA RESECCIÓN RADICAL DE CÁNCER DE COLON

Dr. D. MATTEO FRASSON
Grupo Investigación Cirugía Digestiva
IIS La Fe
Hospital La Fe, Valencia

@FRASSON_MATT
@CIRDIG_LAFE

La Fe Hospital Universitari i Politècnic

AGRADECIMIENTOS

Dra. D.ª Beatriz Arencibia

Dr. D. Francisco Giner

Carlos Cerdan, Gloria Baguena, Pedro Escalpez, Samuel Navarro, Eduardo García-Granero

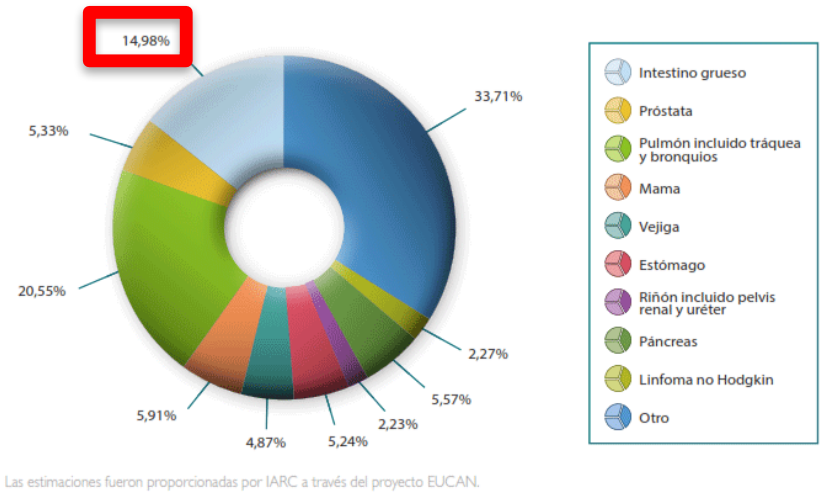
CÁNCER COLORRECTAL

Tumor más frecuente en España

11850 fallecimientos en 2013

MORTALIDAD POR TUMORES

	Ambos Sexos	Hombres	Mujeres
1º	Pulmón	Pulmón	Mama
2º	Colon	Colon	Colon
3º	Mama	Próstata	Pulmón
4º	Páncreas	Vejiga	Páncreas
5º	Próstata	Estómago	Estómago

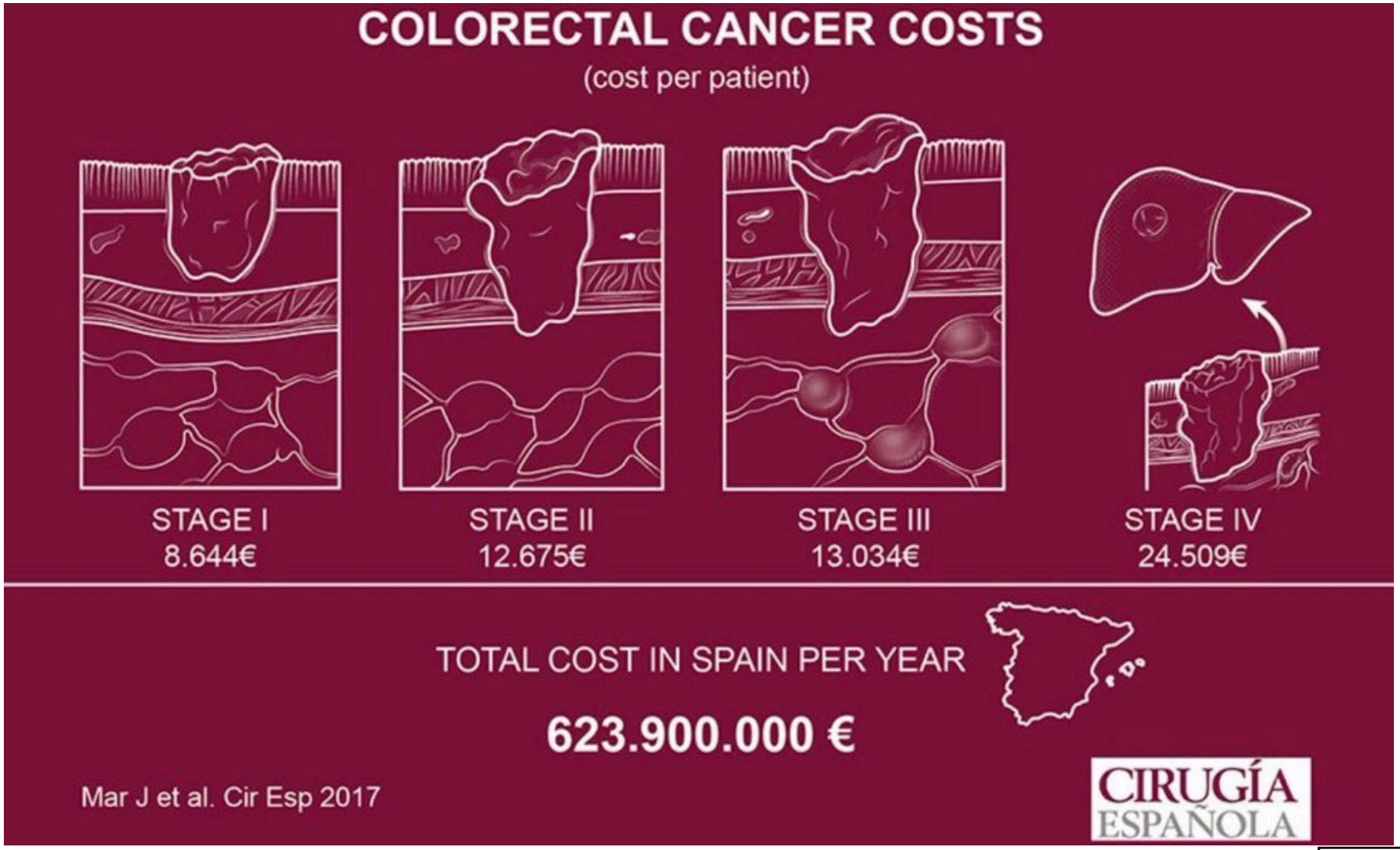


Las estimaciones fueron proporcionadas por IARC a través del proyecto EUCAN.

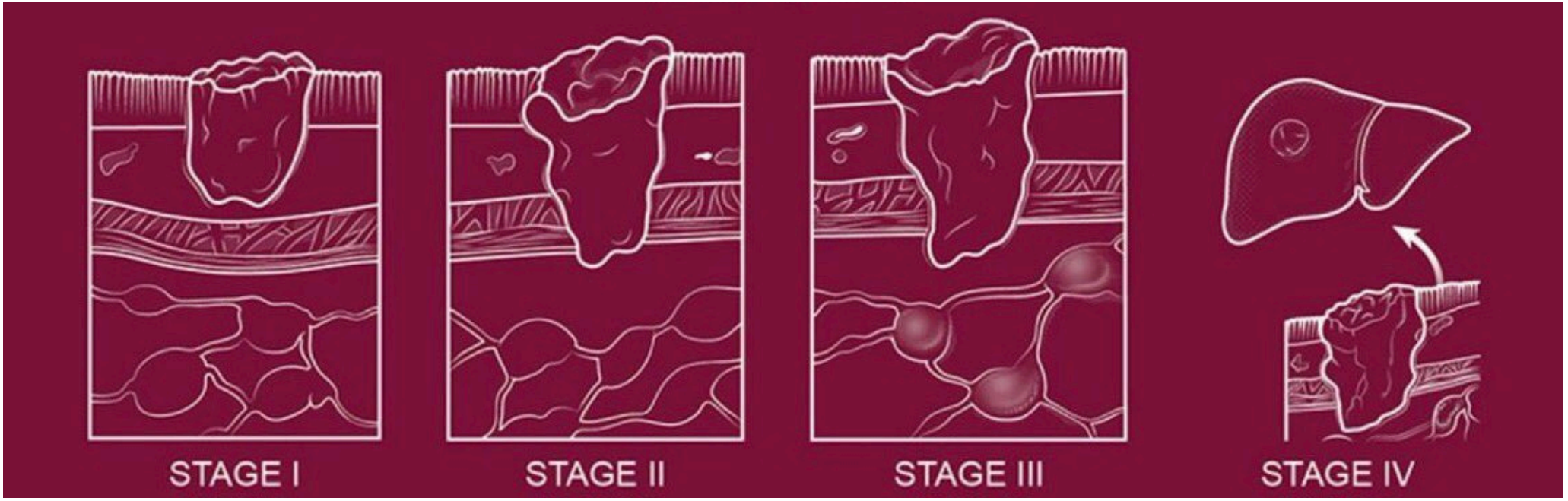
2/3 DE LOS CCR SON CÁNCER DE COLON

La Fe Hospital Universitari i Politècnic

CÁNCER COLORRECTAL



TNM CÁNCER COLON



T1-2NOM0

T3-4NOM0

N+

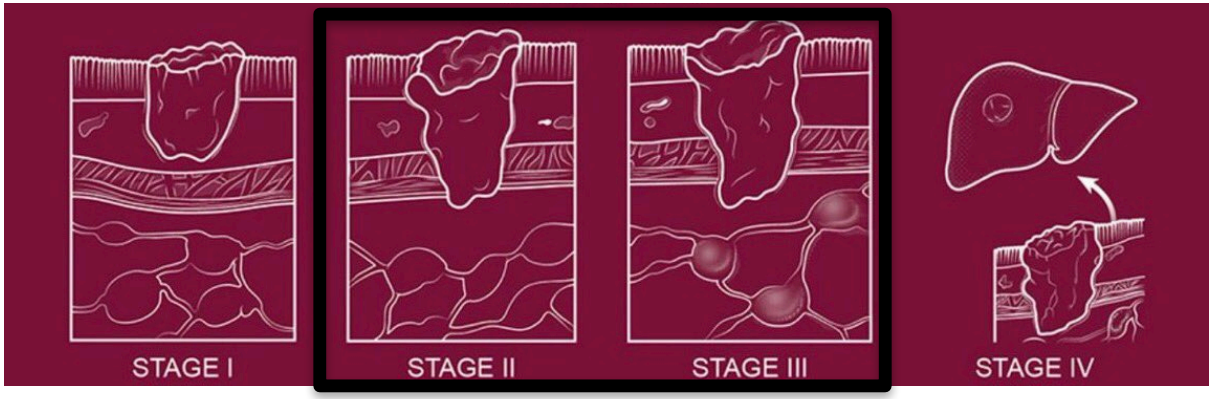
M+

TNM CÁNCER COLON

TNM determina pronóstico y necesidad QT postoperatoria

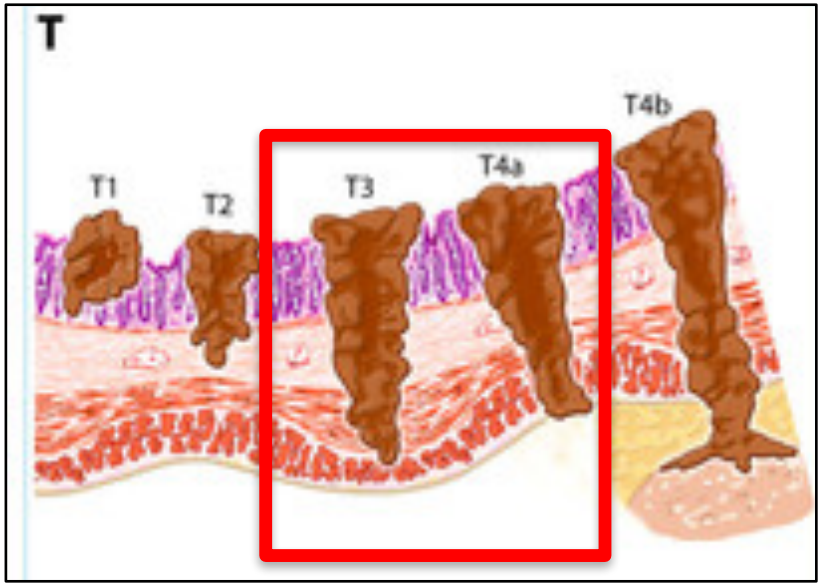
PERO...

- ausencia de numerosas variables patológicas que pueden determinar el resultado oncológico.
- poco preciso en identificar grupos de riesgo.
- Gran variabilidad pronóstica Estadio II-III.



HIPOTESIS

EXISTE LA POSIBILIDAD DE MEJORAR LA ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO DE RECIDIVA EN PACIENTE CON CÁNCER DE COLON pT3-pT4a.



OBJETIVOS

EVALUAR

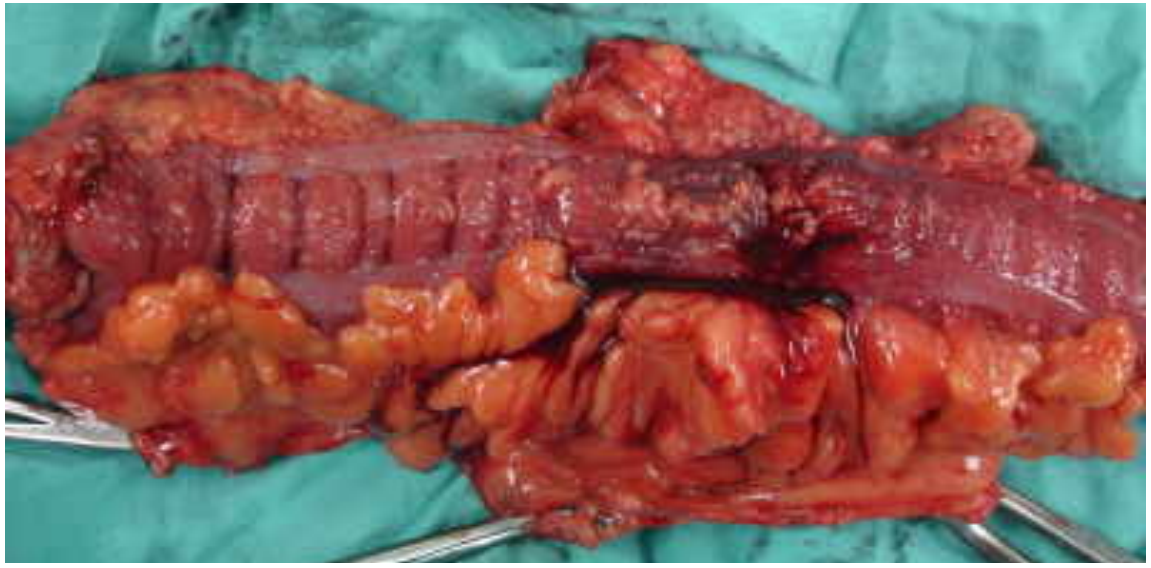
1) Infiltración del **peritoneo**

2) infiltración de la **grasa mesocólica**

como factores de riesgo independiente de recidiva local y mal pronóstico oncológico en los tumores de colon localmente avanzados no metastásicos.

INFILTRACIÓN PERITONEAL

¿CÓMO CLASIFICARLA?



INFILTRACIÓN PERITONEAL

METODOS

The Prognostic Importance of Peritoneal Involvement in Colonic Cancer: A Prospective Evaluation

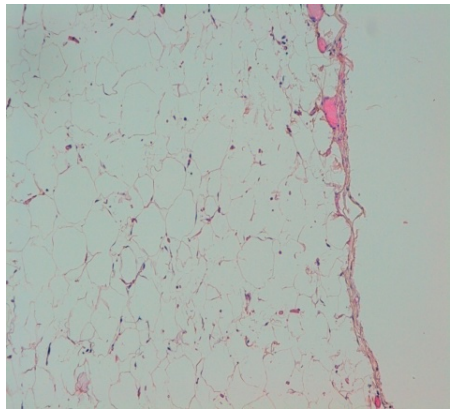
NEIL A. SHEPHERD,* KAROL J. BAXTER,* and SHARON B. LOVE†

*Gloucester Gastroenterology Group, Gloucestershire Royal Hospital, Gloucester; and †Medical Statistics Laboratory, Imperial Cancer Research Fund, London, England

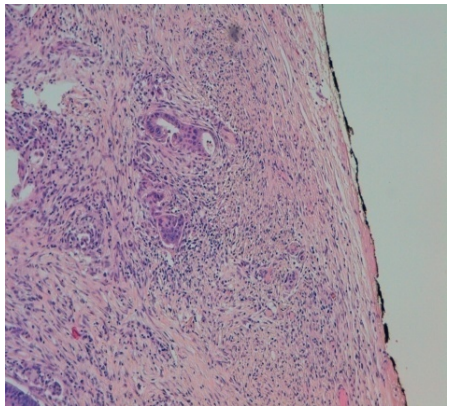
GASTROENTEROLOGY 1997;112:1096–1102

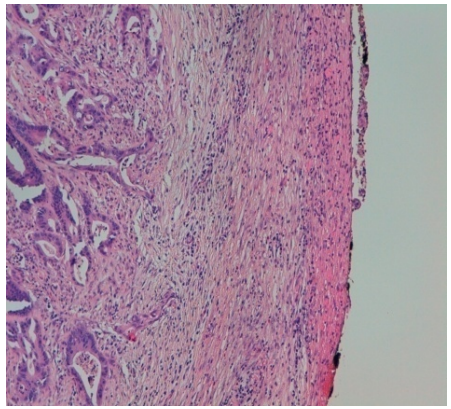
INFILTRACIÓN PERITONEAL

METODOS

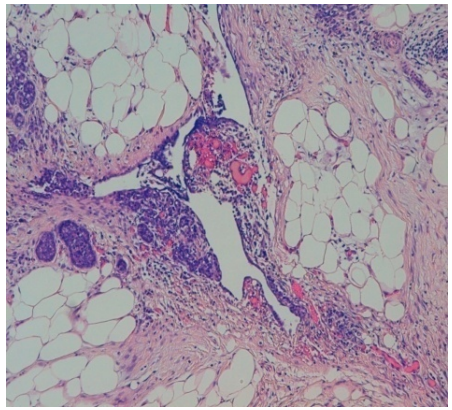


Grado 1: No afectación serosa

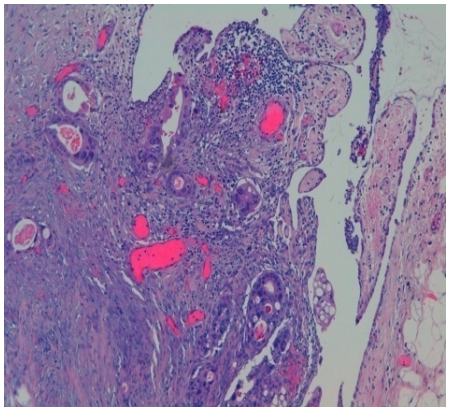


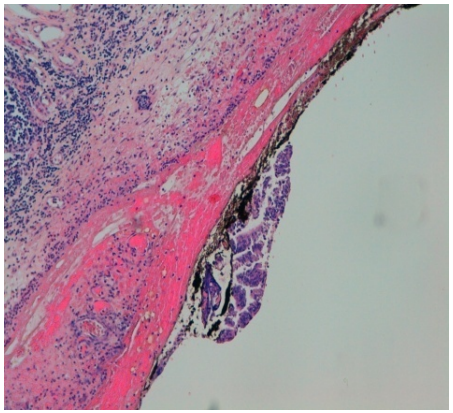


Grado 2: Reacción inflamatoria pero serosa libre de tumor



Grado 3: Infiltración serosa por tumor





Grado 4: Ulceración de la serosa y células libres

GASTROENTEROLOGY 1997;112:1096–1102

INFILTRACIÓN PERITONEAL

METODOS

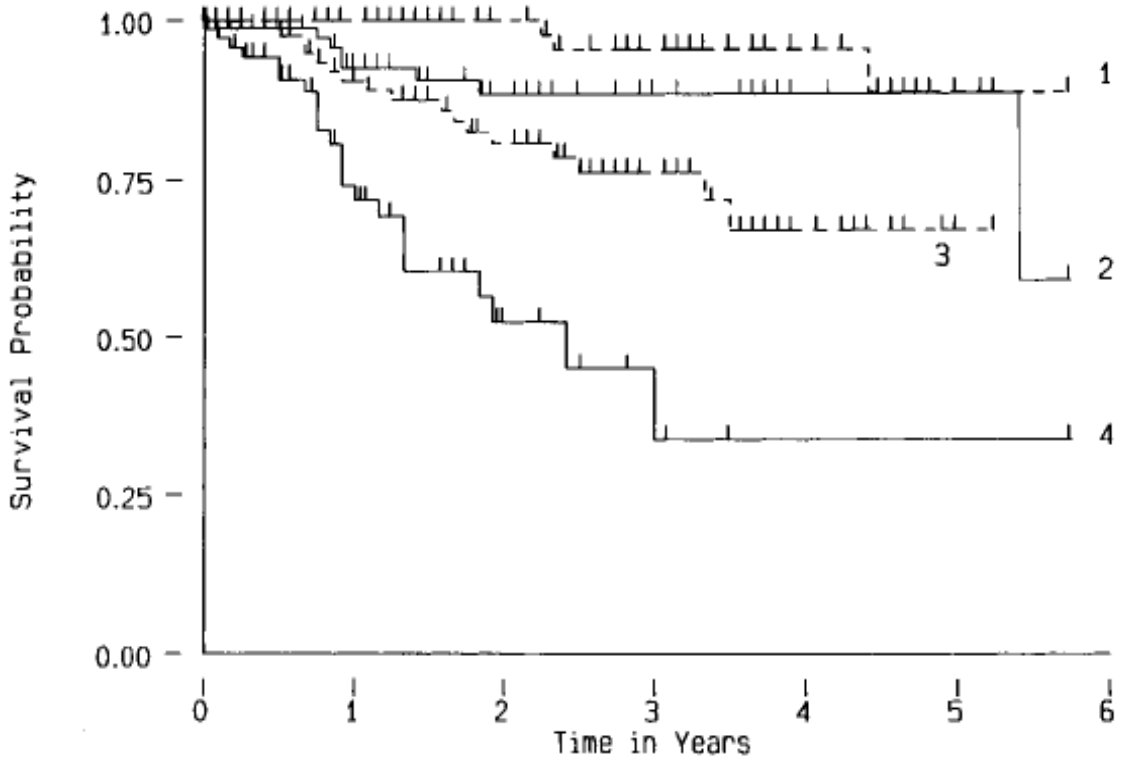


Figure 2. Kaplan–Meier cumulative survival curve for peritoneal involvement (LPI groups 1–4) in all cases of colonic cancer.

GASTROENTEROLOGY 1997;112:1096–1102

INFILTRACIÓN PERITONEAL

METODOS

Shepherd N, 1997:

* Factor pronóstico independiente de recidiva intraperitoneal
* ¿Implicación en second look?

Pero...

* Muestra heterogénea (pT0-pT4)
* Falta validación en otras series.

INFILTRACIÓN PERITONEAL

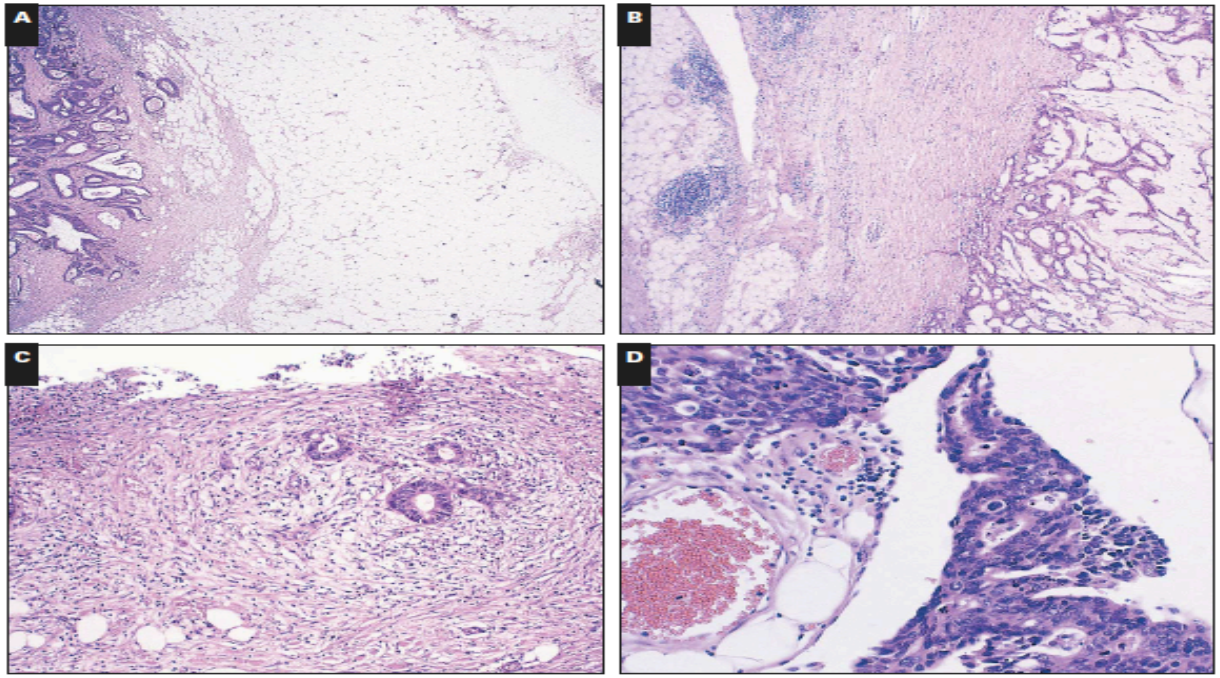
METODOS

- Análisis retrospectivo de una base prospectiva.
- Monocéntrico, 1993 – 2015.
- pT3-pT4a.
- Excluidos pacientes con metástasis a distancia.
- **Reevaluación de las muestras anatomo-patologicas por un patólogo y un cirujano especializados en patología colorrectal.**

INFILTRACIÓN PERITONEAL

METODOS

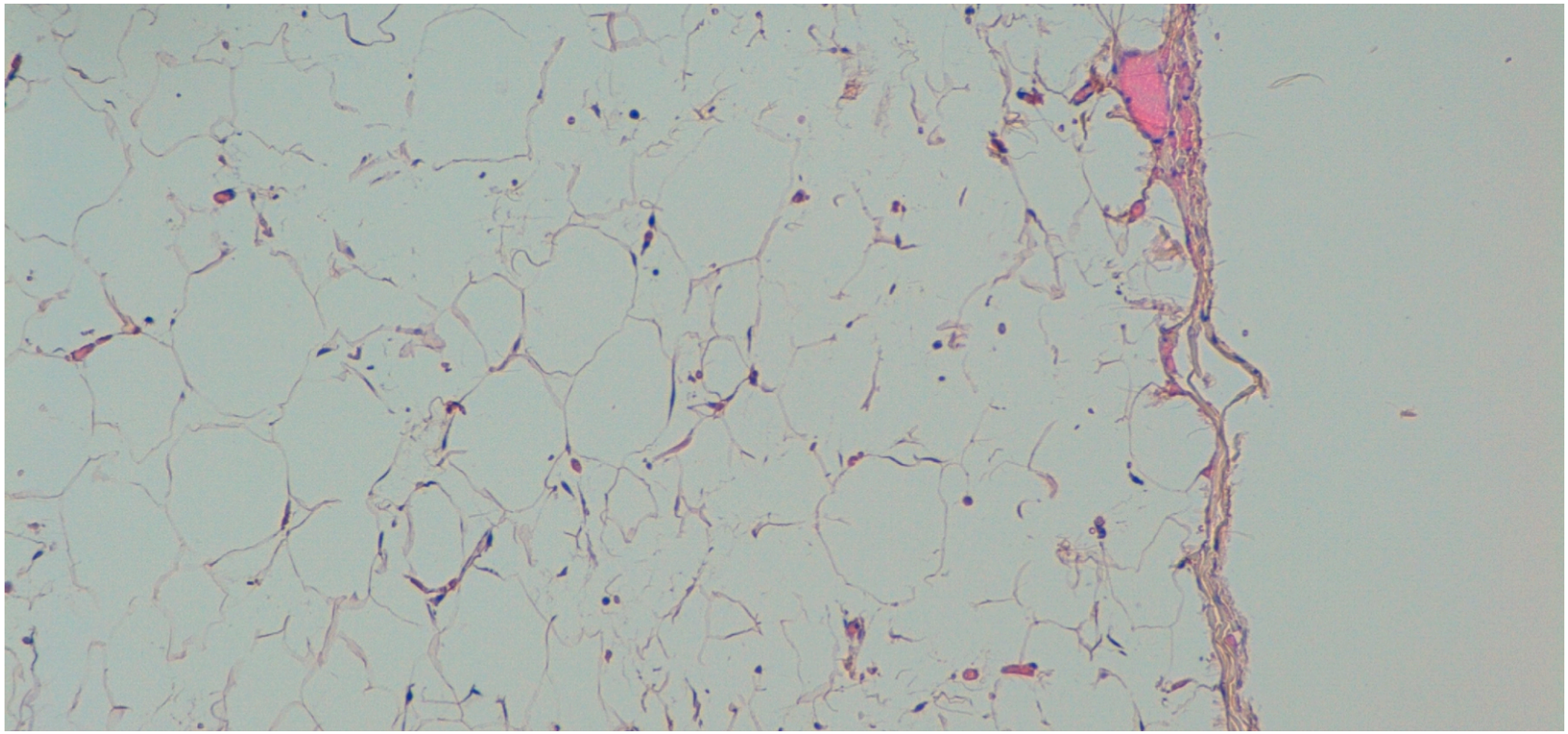
- 716 paciente pT3 y pT4a M0
- Seguimiento oncológico de 53 meses



INFILTRACIÓN PERITONEAL

METODOS

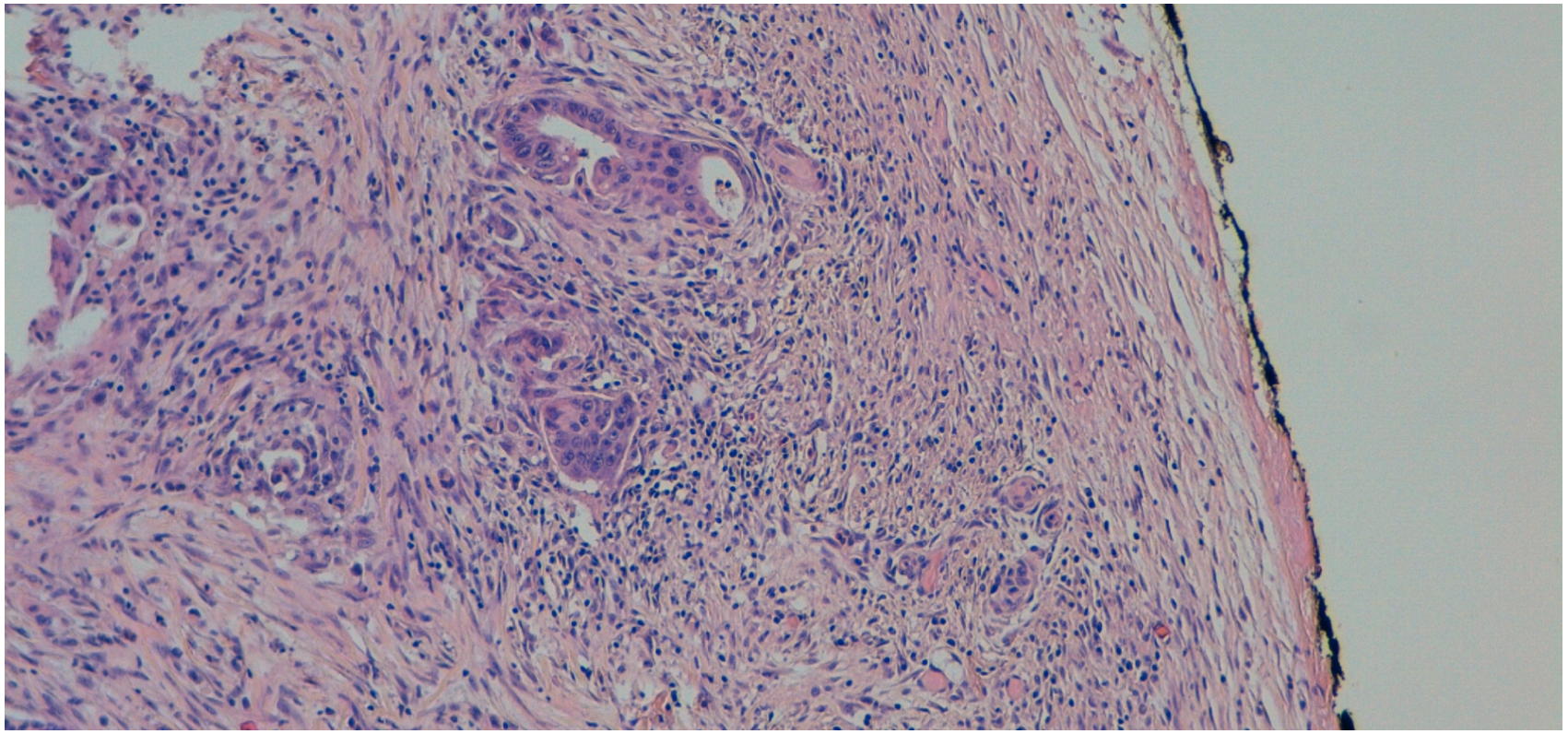
Shepherd tipo I
(Ausencia de afectación serosa)



INFILTRACIÓN PERITONEAL

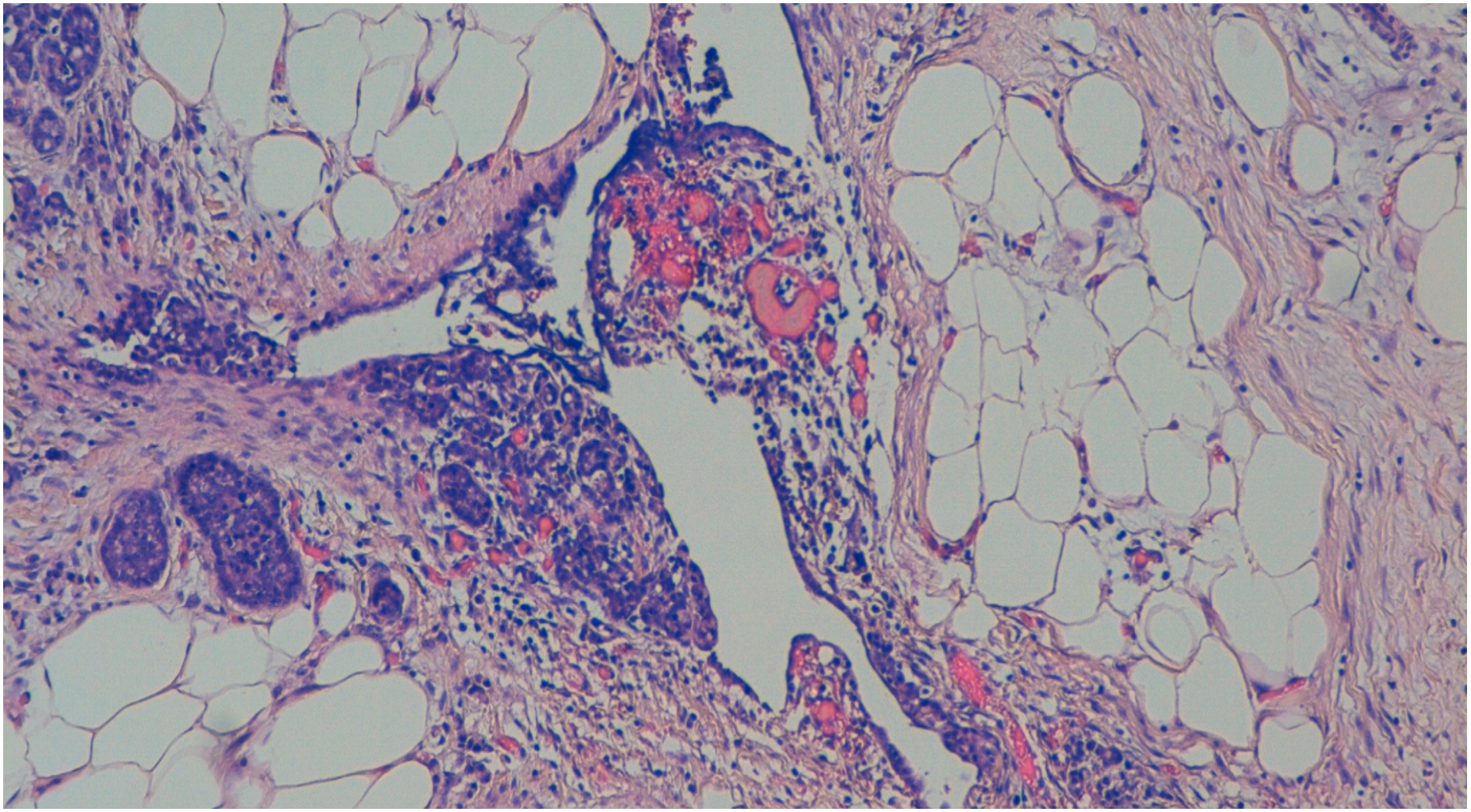
METODOS

Shepherd tipo II
(Reacción inflamatoria que afecta la serosa)



INFILTRACIÓN PERITONEAL

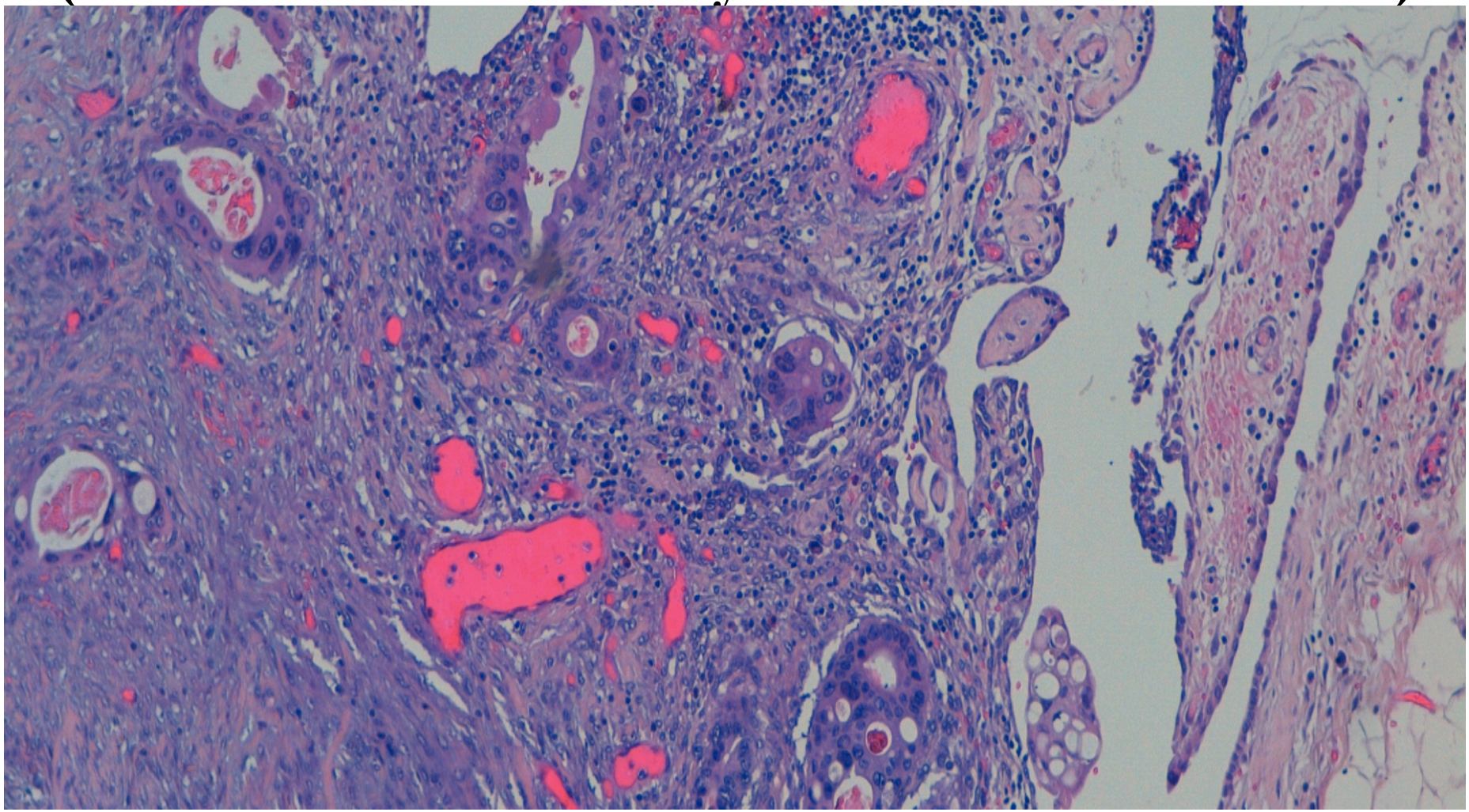
Shepherd tipo III
(Serosa inflitrada por tumor)



INFILTRACIÓN PERITONEAL

Shepherd tipo IV

(Ulceración de la serosa y células tumorales libres)



INFILTRACIÓN PERITONEAL

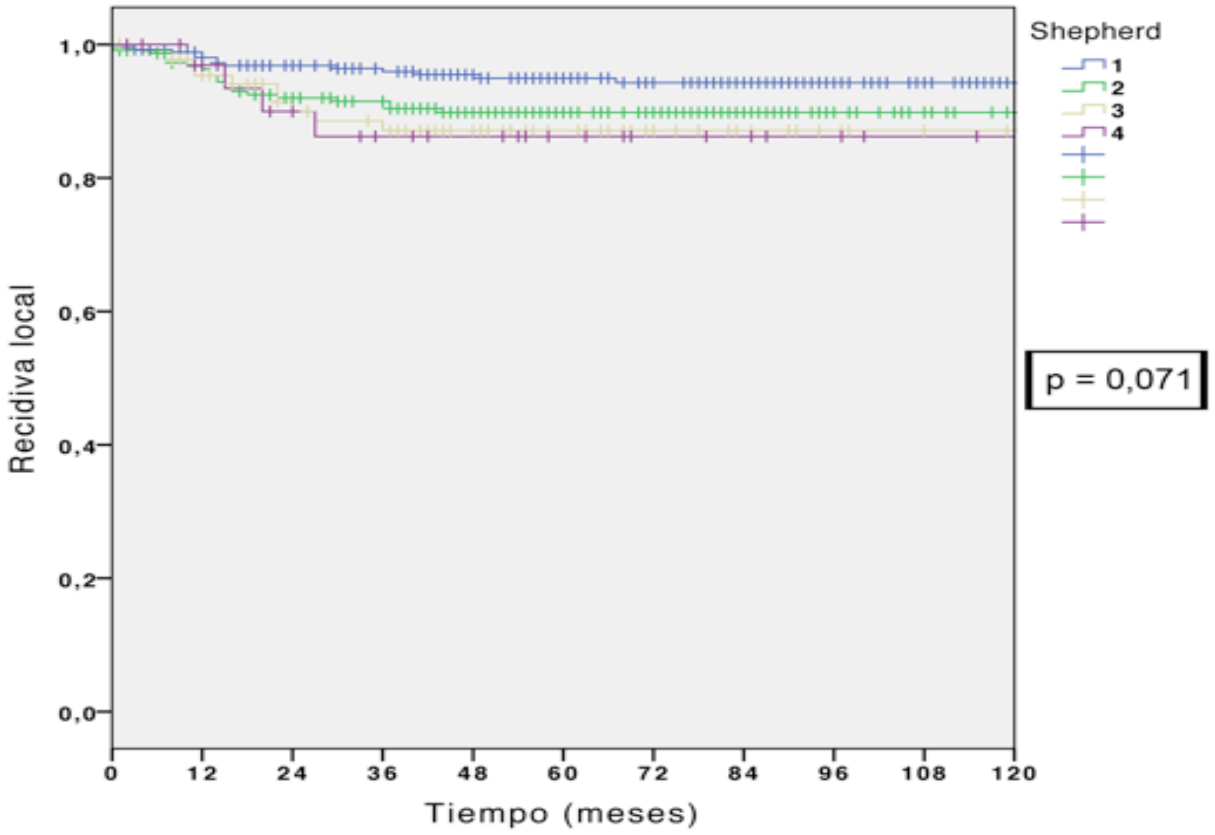
RESULTADOS

		n
T	T3	556 (77.7)
	T4	160 (23.3)
Shepherd´s Classification	1	274 (38.2)
	2	258 (36)
	3	124 (17.3)
	4	61 (8.5)
Tumor Grade	Good	144 (20.1)
	Moderate	448 (62.6)
	Poor	118 (16.5)
	Undiferentiated	6 (0.8)
N	0	429 (59.8)
	1	197 (27.5)
	2	91 (12.7)
Lymphoid invasion		206 (28.8)
Perivascular invasion		217 (30.3)
Perineural invasion		171 (23.9)

INFILTRACIÓN PERITONEAL

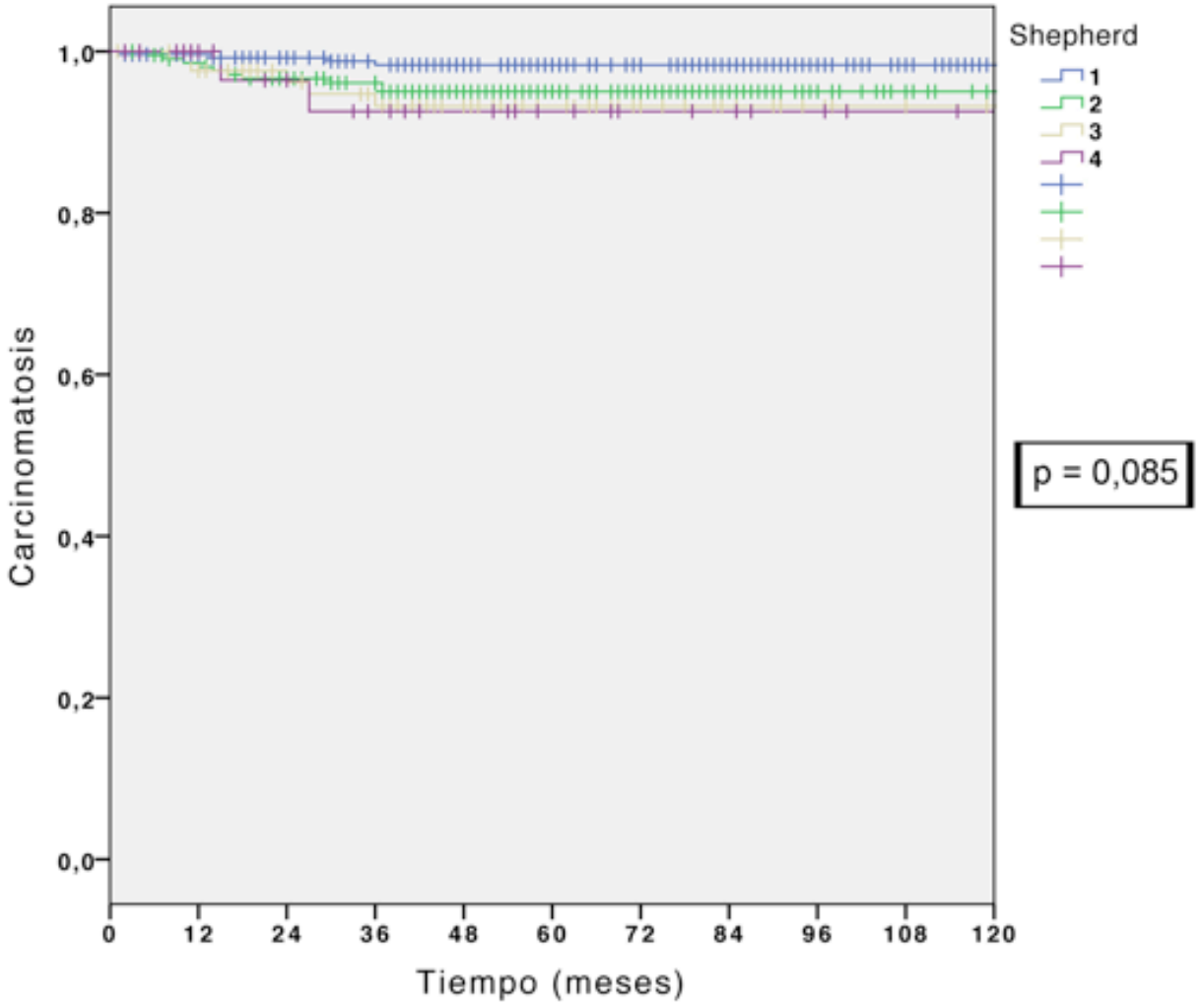
RECIDIVA LOCAL

8,5% a 5 años (incluyendo carcinomatosis 3,9%)



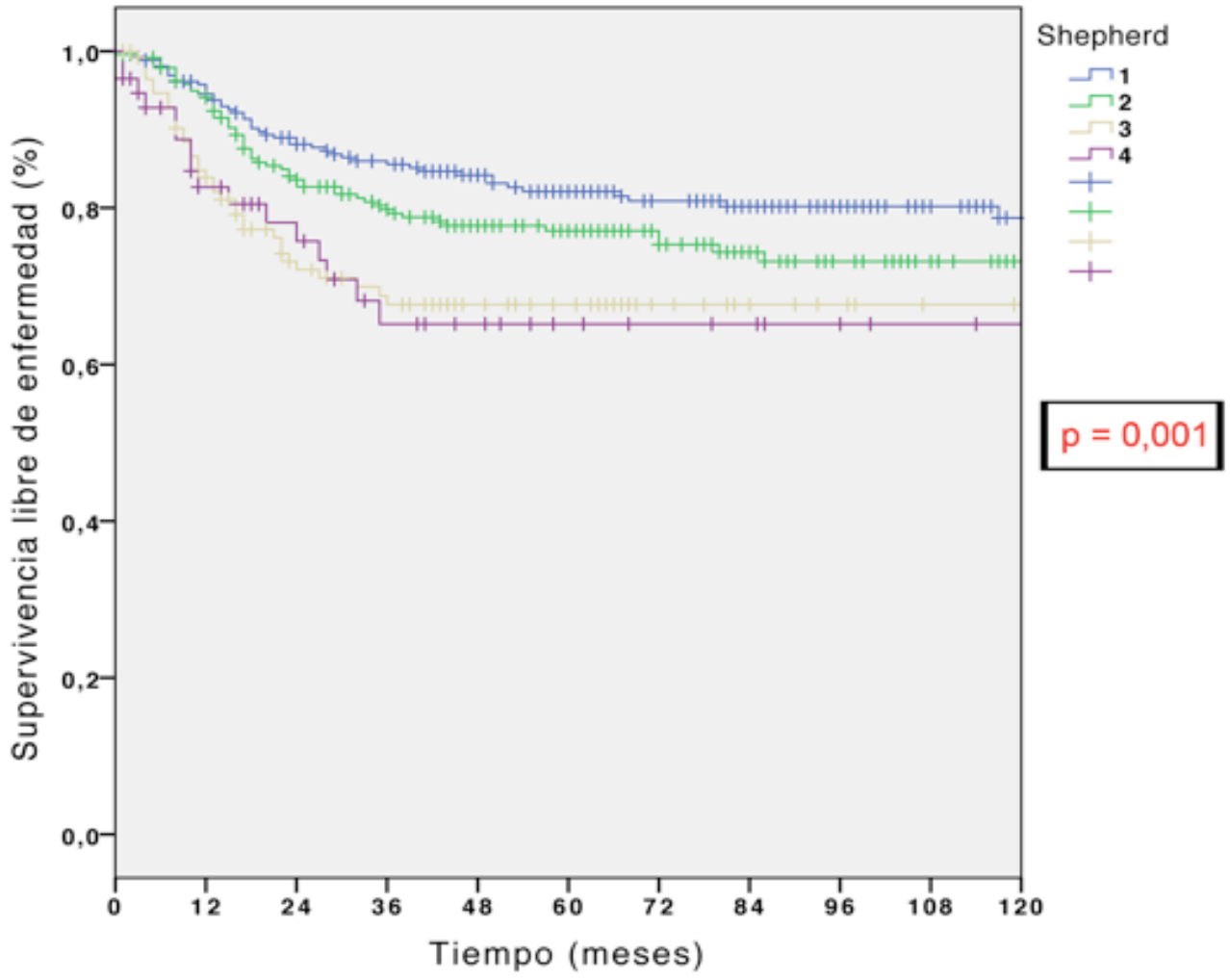
INFILTRACIÓN PERITONEAL

CARCINOMATOSIS



INFILTRACIÓN PERITONEAL

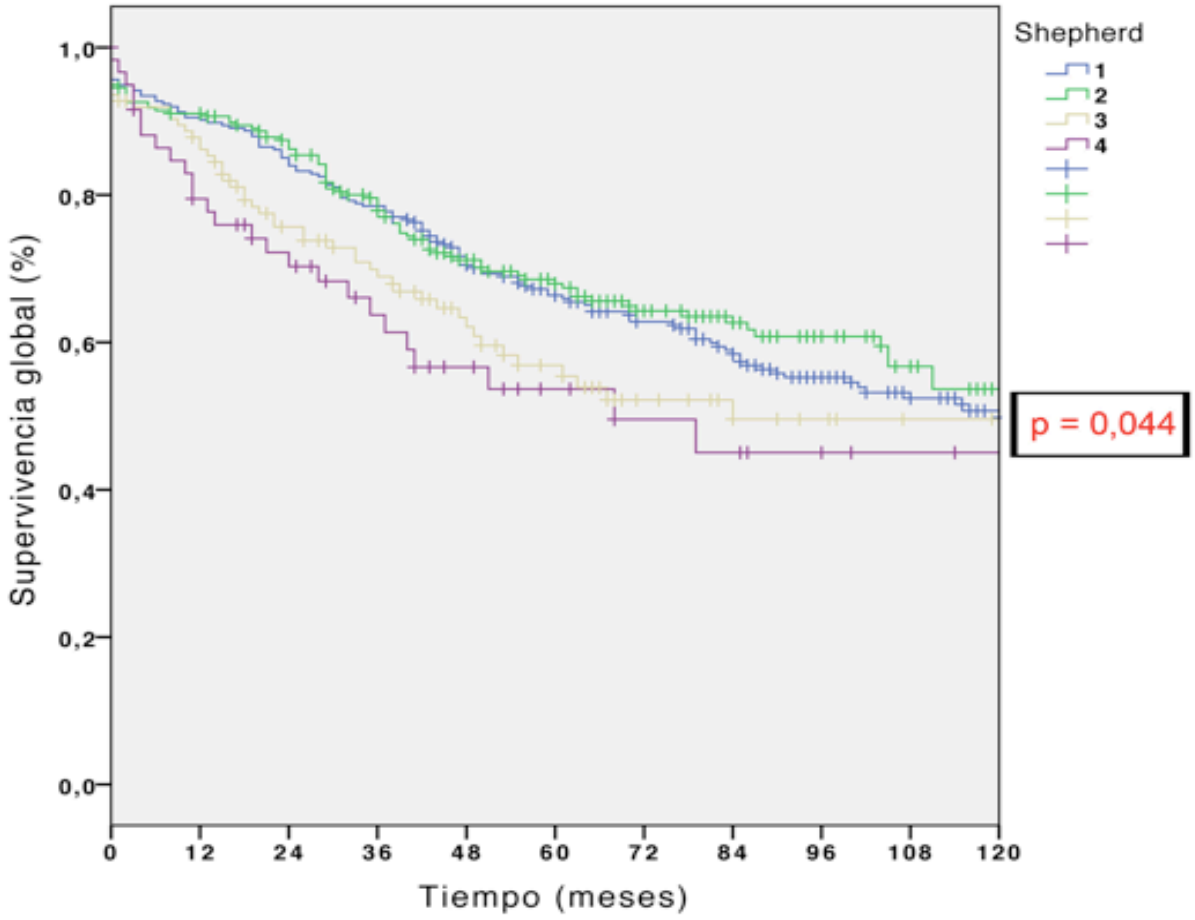
RECIDIVA SISTÉMICA



INFILTRACIÓN PERITONEAL

SUPERVIVENCIA GLOBAL

La SG fue de 64,4%



INFILTRACIÓN PERITONEAL

RESULTADOS ONCOLOGICOS (MULTIVARIANTE)

				p		p		p		p
Variables		n (%)	Local Recurrence	Multi	Carcinomatosis	Multi	Systemic Recurrence	Multi	CR-Exitus	Multi
T	T3	556 (77.7)	31 (5.6)	0.0001	13 (2.3)	0.001	86 (15.5)	0.314	96 (17.3)	0.046
	T4	160 (23.3)	18 (11.5)		10 (6.4)		25 (15.9)		33 (20.8)	
Shepherd´s Classification	1	274 (38.3)	13 (4.7)	0.337	4 (1.5)	0.411	35 (12.8)	0.733	41 (15)	0.769
	2	257 (35.9)	22 (8.6)		11 (4.3)		36 (14.1)		46 (17.9)	
	3	124 (17.3)	10 (8.1)		6 (4.8)		26 (21)		28 (22.6)	
	4	61 (8.5)	4 (6.8)		2 (3.4)		14 (23.7)		14 (23.3)	
N	0	428 (59.8)	17 (4)	0.685	5 (1.2)	0.614	33 (7.8)	0.492	38 (8.9)	0.443
	1	197 (27.5)	19 (9.6)		9 (4.6)		49 (24.9)		58 (29.4)	
	2	91 (12.7)	13 (14.3)		9 (9.9)		29 (31.9)		33 (36.3)	
Tumor Stage	II	427 (59.6)	17 (4)	0.928	5 (1.2)	0.967	33 (7.8)	0.874	38 (8.9)	0.905
	III	289 (40.4)	32 (11.1)		18 (6.2)		78 (27)		91 (31.5)	
Tumor Grade	Good	144 (20.1)	10 (6.9)	0.040	4 (2.8)	0.373	16 (11.1)	0.321	24 (16.7)	0.538
	Moderate	448 (62.6)	22 (4.9)		11 (2.5)		70 (15.7)		74 (16.6)	
	Poor	118 (16.5)	17 (14.4)		8 (6.8)		23 (19.5)		29 (24.6)	
	Undiferentiated	6 (0.8)	0 (0)		0 (0)		2 (33.3)		2 (33.3)	
Lymphoid invasion		206 (28.8)	22 (10.7)	0.083	14 (6.8)	0.061	43 (21)	0.332	43 (20.9)	0.552
Perivascular invasion		217 (30.3)	17 (7.9)	0.208	13 (6)	0.419	46 (21.3)	0.618	52 (24)	0.307
Perineural invasion		171 (23.9)	17 (10)	0.333	10 (5.9)	0.973	35 (20.6)	0.827	43 (25.1)	0.461
Tumor perforation	No	639 (89.2)	41 (6.4)	0.371	20 (3.1)	0.951	104 (16.3)	0.787	118 (18.4)	0.802
	Spontaneous	73 (10.2)	8 (11)		3 (4.1)		7 (9.6)		11 (14.9)	
	Iatrogenic	4 (0.6)								
Adyuvant treatment		298 (41.6)	27 (9.1)	0.724	13 (4.4)	0.571	64 (21.5)	0.852	62 (20.8)	0.010

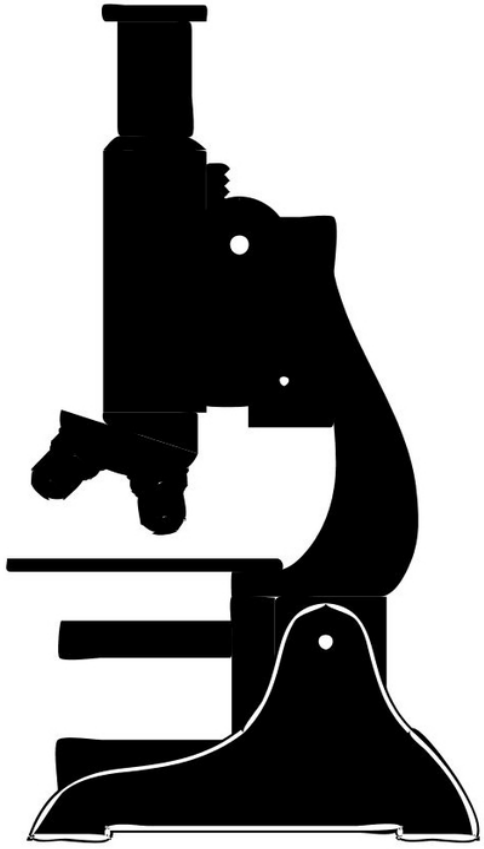
INFILTRACIÓN PERITONEAL

CONCLUSIONES

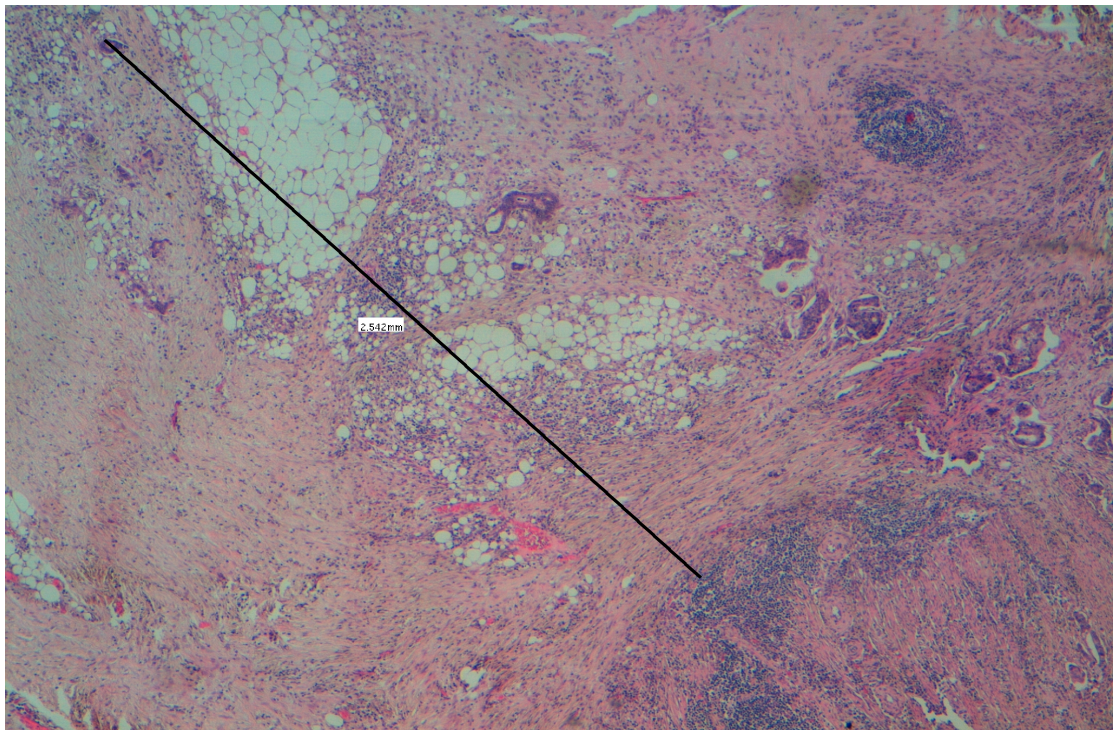
En la muestra analizada la afectación serosa según la clasificación de Shepherd **no ha resultado ser un factor independiente** de relevancia pronóstica después de resección curativa por cáncer de colon.

INFILTRACIÓN GRASA PERICOLICA

METODOS

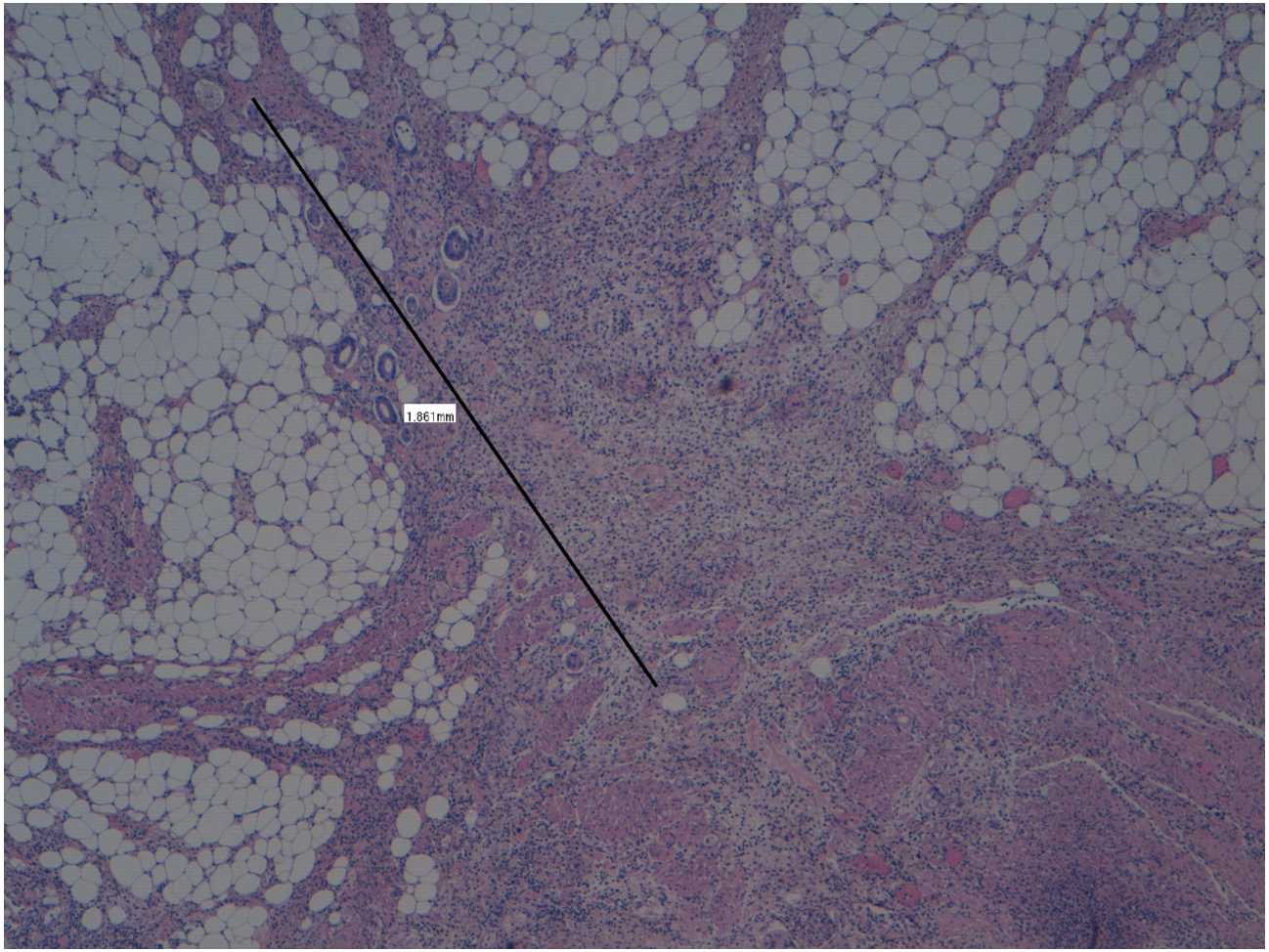


- 548 paciente pT3 M0
- Seguimiento oncológico de 62 meses



INFILTRACIÓN GRASA PERICOLICA

METODOS

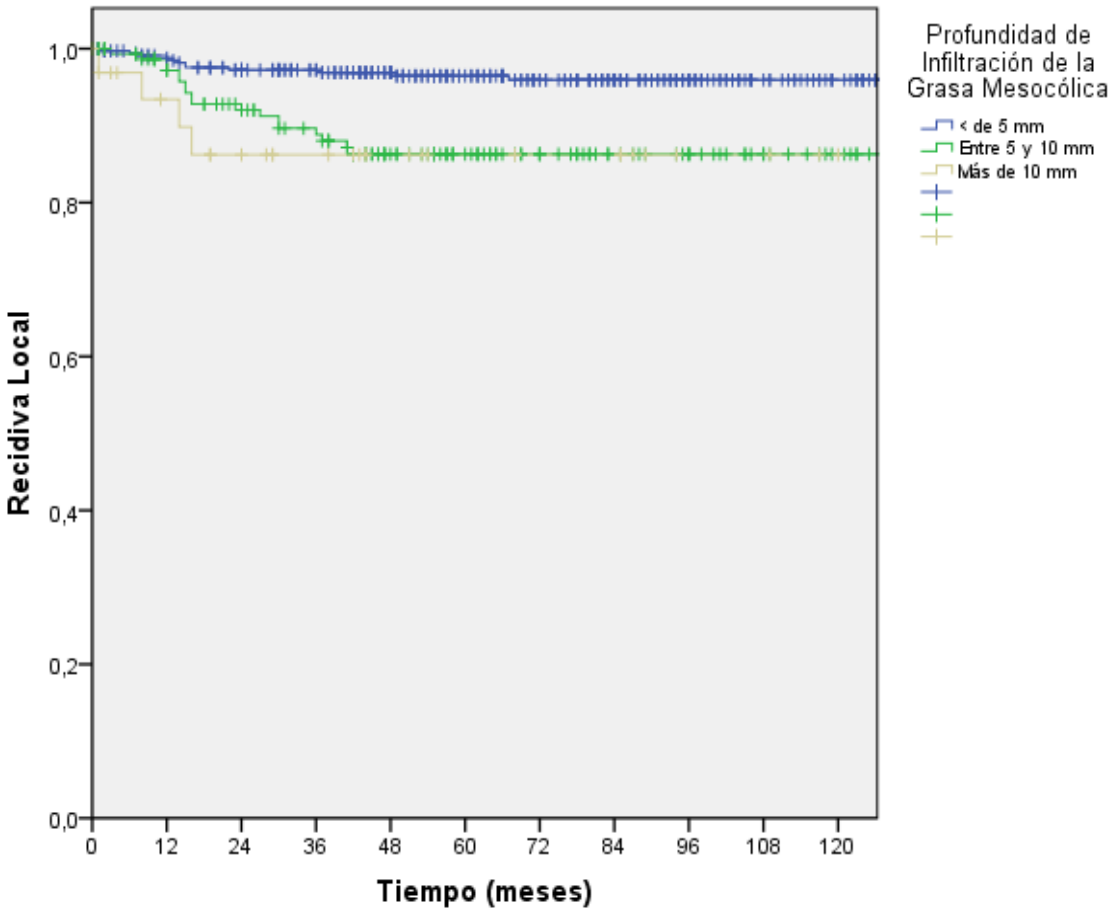


< 5 mm :	356 pac
5-10 mm :	158 pac
> 10 mm :	34 pac

INFILTRACIÓN GRASA PERICOLICA

RECIDIVA LOCAL

Recidiva Local 7% a 5 años.

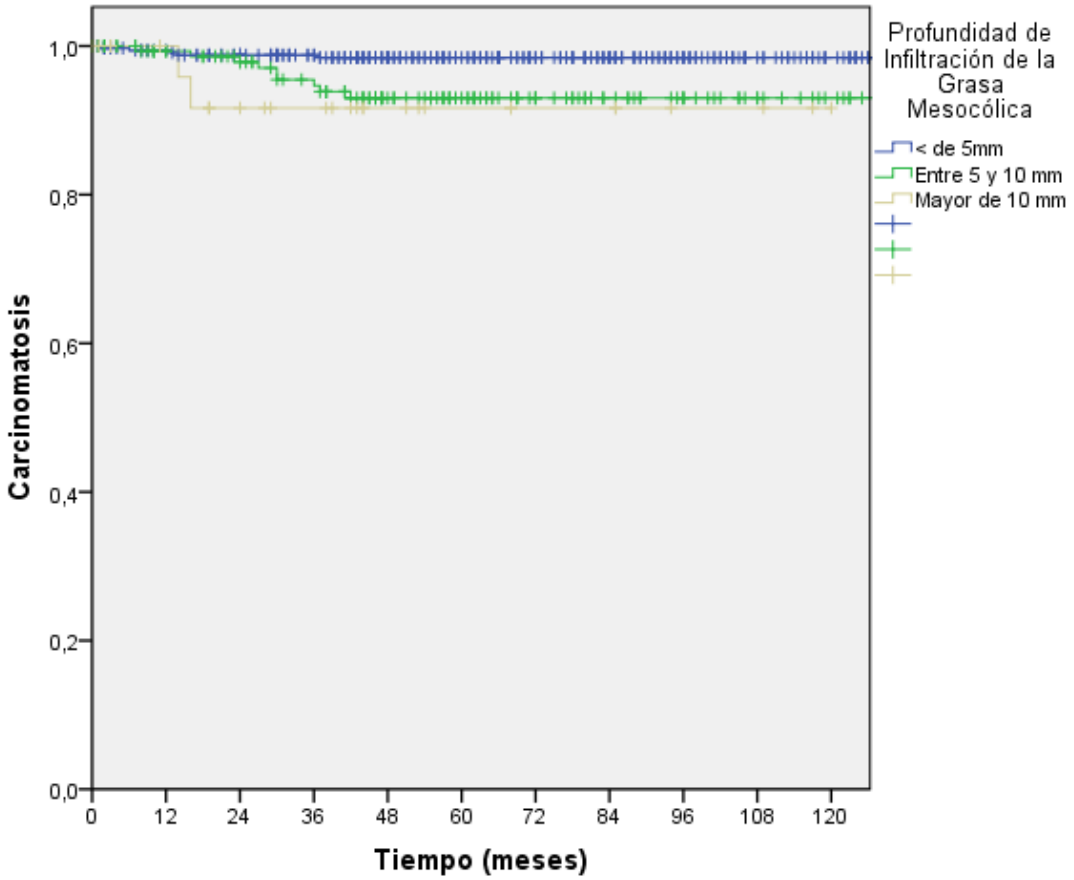


p< 0,001

INFILTRACIÓN GRASA PERICOLICA

CARCINOMATOSIS

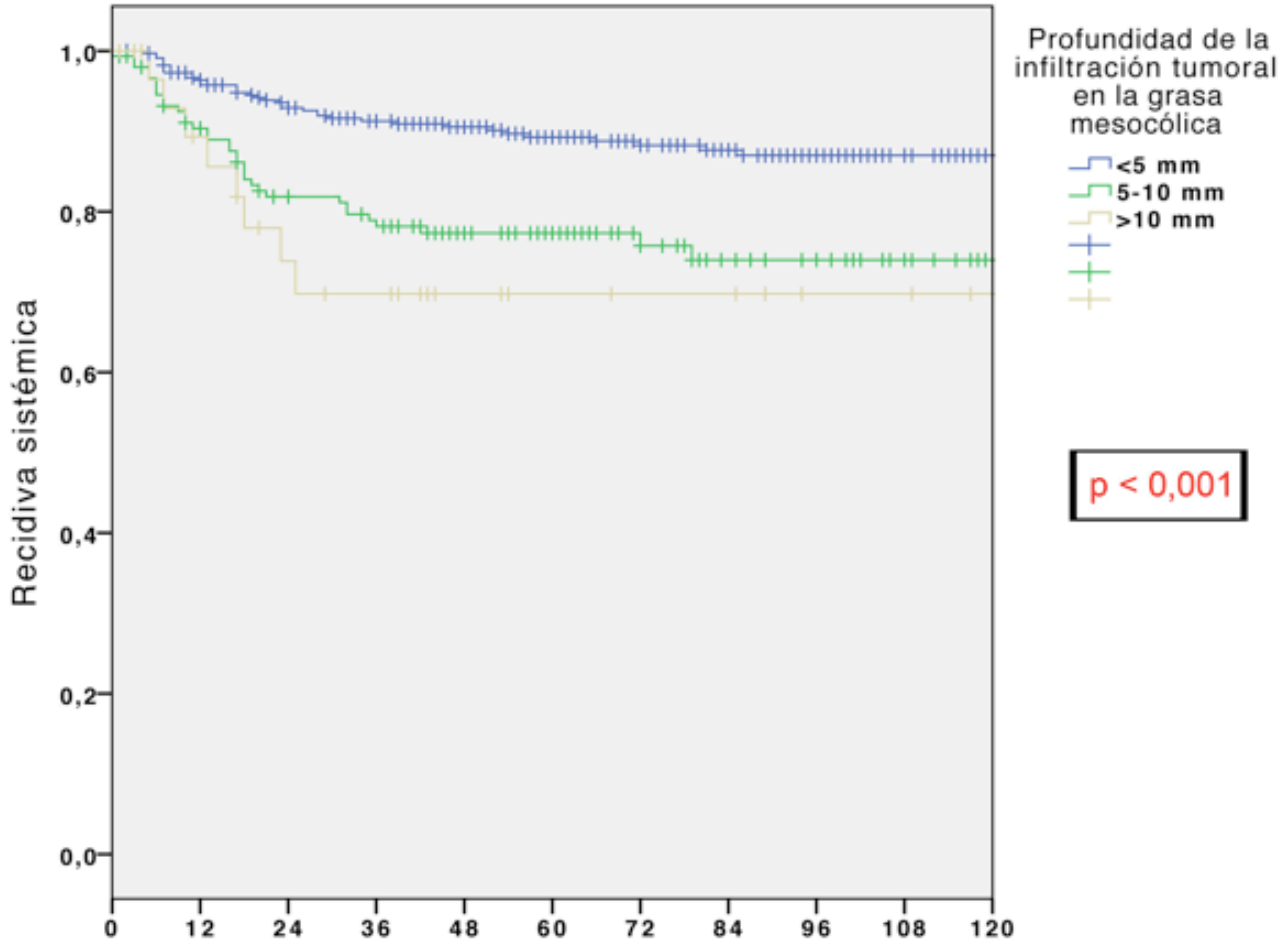
3,5% a 5 años



p=0.009

INFILTRACIÓN GRASA PERICOLICA

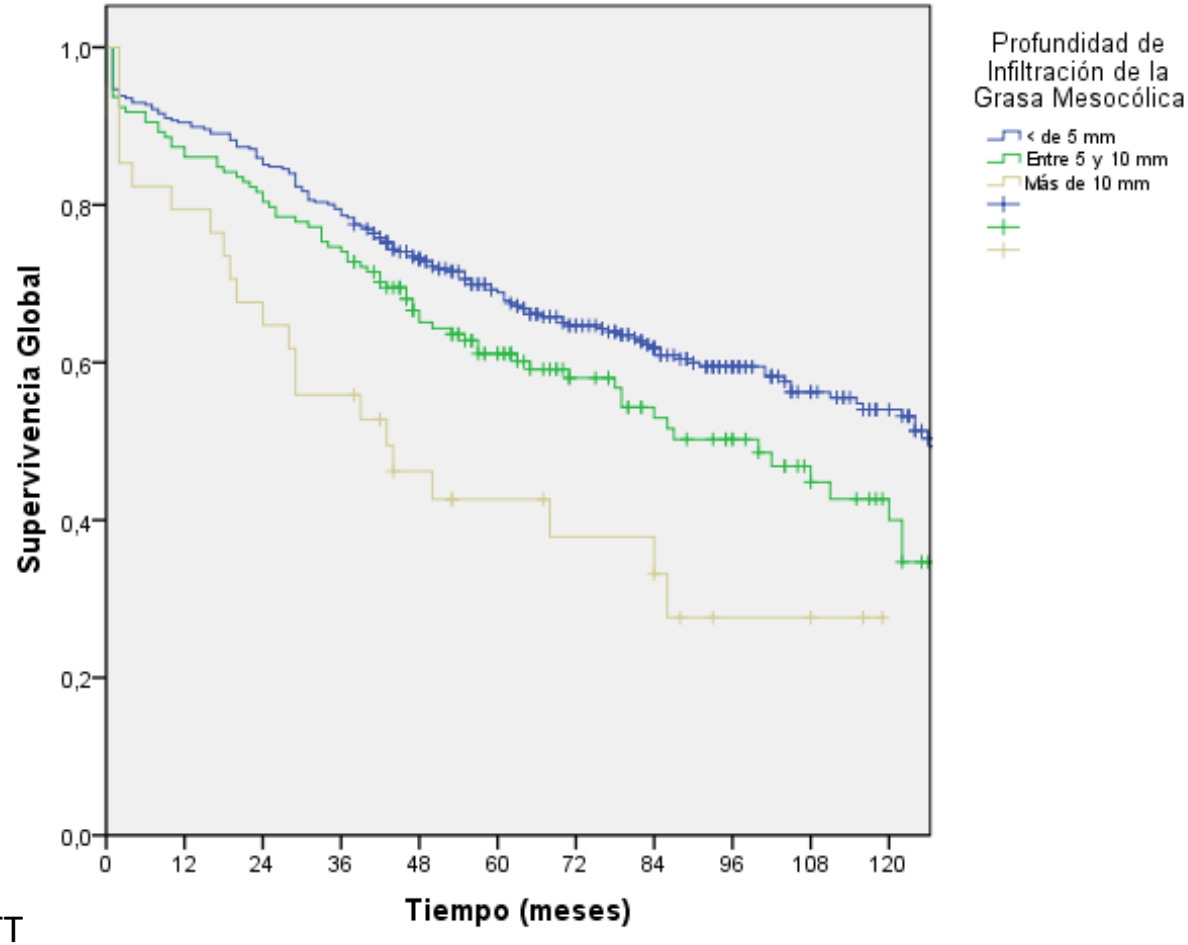
RECIDIVA SISTÉMICA



INFILTRACIÓN GRASA PERICOLICA

SUPERVIVENCIA GLOBAL

Supervivencia Global 65.1% a 5 años.



p<0,001

INFILTRACIÓN GRASA PERICOLICA

ANALISIS MULTIVARIANTE

Variables		n (%)	Local Recurrence	p	Carcinomatosis	p	Systemic Recurrence	p	Overall Survival	p
Infiltración grasa mesocólica	< 5 mm	356 (65)	12 (3.4)	0.022	5 (1.4)	0.117	40 (11.2)	0.0001	47 (13.2)	0.012
	5 – 10 mm	158 (28.8)	18 (11.4)		9 (5.7)		35 (22.2)		37 (23.4)	
	> 10 mm	34 (6.2)	4 (11.8)		2 (5.9)		8 (23.5)		11 (32.4)	
N	0	339 (61.9)	14 (4.1)	0.762	5 (1.5)	0.795	31 (9.1)	0.362	36 (10.6)	0.110
	1	145 (26.5)	13 (9)		7 (4.8)		32 (22.1)		36 (24.8)	
	2	64 (11.7)	7 (10.9)		4 (6.3)		20 (31.3)		23 (35.9)	
Tumor Stage	II	338 (61.7)	14 (4.1)	0.915	5 (1.5)	0.950	31 (9.2)	0.890	36 (10.7)	0.871
	III	210 (38.3)	20 (9.5)		11 (5.2)		52 (24.8)		59 (28.1)	
Tumor Grade	Good	109 (19.9)	4 (3.7)	0.06	2 (1.8)	0.578	12 (11)	0.304	13 (11.9)	0.117
	Moderate	343 (62.6)	17 (5)		8 (2.3)		51 (14.9)		57 (16.6)	
	Poor	92 (16.8)	13 (14.1)		6 (6.5)		19 (20.7)		24 (26.1)	
	Undiferentiated	4 (0.7)	0 (0)		0 (0)		1 (25)		1 (25)	
Lymphoid invasion		153 (27.9)	13 (8.5)	0.410	8 (5.2)	0.498	31 (20.3)	0.484	31 (20.3)	0.376
Perivascular invasion		170 (31)	12 (7.1)	0.589	9 (5.3)	0.254	37 (21.8)	0.272	40 (23.5)	0.003
Perineural invasion		129 (23.5)	10 (7.8)	0.931	6 (4.7)	0.644	25 (19.4)	0.510	29 (22.5)	0.365
Tumor perforation	No	523 (95.4)	30 (5.7)	0.005	15 (2.9)	0.509	81 (15.5)	0.281	91 (17.4)	0.633
	Spontaneous	23 (4.2)	4 (16)		1 (4)		2 (8)		4 (16)	
	Iatrogenic	2 (0.4)								
Adyuvant treatment		208 (38)	17 (8.2)	0.814	8 (3.8)	0.363	47(22.6)	0.587	48 (23.1)	0.0001

INFILTRACIÓN GRASA PERICOLICA

ANALISIS MULTIVARIANTE

Como variable contínua, la Profundidad de la Infiltración de la Grasa Mesocolica resultó una variable independiente de riesgo para:

- **Recidiva Local : +10% riesgo por mm**
- **Recidiva Sistémica : +10% riesgo por mm**
- **Mortalidad : +6% riesgo por mm**

- **No se encontró asociación con carcinomatosis (p=0,15).**

INFILTRACIÓN GRASA PERICOLICA

CONCLUSIONES

En el cáncer de colon pT3M0, la profundidad de la penetración del tumor en la grasa del mesocolon se ha mostrado como factor de riesgo independiente de recurrencia local, recurrencia sistémica y mortalidad.

MENSAJES PARA LLEVARSE A CASA

CANCER DE COLON LOCALMENTE AVANZADO:

- INFILTRACIÓN DEL PERITONEO SEGÚN SHEPHERD: NO RELEVANCIA PRONOSTICA.

- INFILTRACIÓN DE LA GRASA MESOCOLICA: FACTOR DE RIESGO SIGNIFICATIVO PARA RL, RS Y SG

- TASA DE CARCINOMATOSIS: <10% INCLUSO EN pT4a. ¿¿SECOND LOOK??

@FRASSON_MATT
@CIRDIG_LAFE

La Fe Hospital Universitari i Politècnic