

112402

2

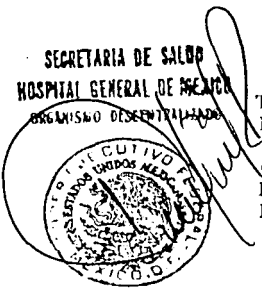
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO O.D.  
SERVICIO DE ONCOLOGIA

**“ RADIOTERAPIA INTRAOPERATORIA: UNA PROPUESTA EN EL  
MANEJO INTEGRAL DEL CANCER DE RECTO CON ALTAS  
POSIBILIDADES DE RECURRENCIA ”**

SECRETARIA DE SALUD  
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO  
ORGANISMO DECENTRALIZADO

T E S I S  
PARA OBTENER EL TITULO DE  
LA ESPECIALIDAD EN  
CIRUGIA ONCOLÓGICA  
P R E S E N T A  
DR FRANCISCO IVAN ALCALA MONTIEL



DIRECCION DE ENSEÑANZA

TUTOR DE TESIS DR ROGELIO MARTINEZ MACIAS



SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
U. N. A. M.

MÉXICO, D.F. 2001

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

P R E S E N T A

**Dr. Francisco Iván Alcalá Montiel**

Residente de Cirugía Oncológica

RESPONSABLES DEL ESTUDIO Y PARTICIPANTES

TUTOR DE TESIS

**DR. ROGELIO MARTINEZ MACIAS**

JEFE DE LA UNIDAD DE TUMORES MIXTOS  
SERVICIO DE ONCOLOGIA  
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO, O.D.

CO-TUTOR DE TESIS

**DR. JOSE POMPONIO LUJAN CASTILLA**

JEFE DE LA UNIDAD DE RADIOTERAPIA  
SERVICIO DE ONCOLOGIA  
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO, O.D.

PROFESOR TITULAR CURSO DE ESPECIALIZACIÓN

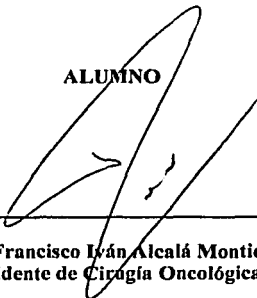
**DR. ALFONSO TORRES LOBATON**

CONSULTOR TÉCNICO  
SERVICIO DE ONCOLOGIA  
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO, O.D.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**RADIOTERAPIA INTRAOPERATORIA: UNA PROPUESTA EN EL  
MANEJO INTEGRAL DEL CANCER DE RECTO CON ALTAS  
POSIBILIDADES DE RECURRENCIA**

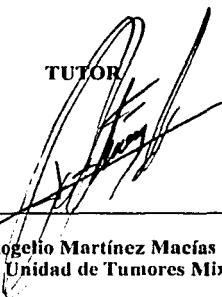
**ALUMNO**



---

**Dr. Francisco Iván Alcalá Montiel**  
Residente de Cirugía Oncológica

**TUTOR**



---

**Dr. Rogelio Martínez Macías**  
Jefe de la Unidad de Tumores Mixtos

**PROFESOR TITULAR**



---

**Dr. Alfonso Torres Lobatón**  
Consultor Técnico Cirugía Oncológica

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

## DEDICATORIA

A Dios

A mi madre y abuelita

A mis hermanos y hermanas

A mi Magnolia que tanto quiero

A la Sra. Lupita y Don Manuel

A mis amigos Jorge y Alberto

A mi amiga Ceci

A mis maestros  
México

Dr. Francisco Higuera Ramírez  
Dr. Alfonso Torres Lobatón  
Dr. Eduardo Arana Rivera  
Dr. Rogelio Martínez Macías  
Dr. Arturo Hernández Cuellar

España

Dr. José Ignacio Echániz Salgado  
Dr. Felipe A. Calvo Manuel  
Dr. Modesto Trinchet Hernández

## INDICE

<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>1</b>
<b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b> .....	<b>7</b>
<b>JUSTIFICACIÓN</b> .....	<b>8</b>
<b>HIPÓTESIS</b> .....	<b>9</b>
<b>MATERIAL Y METODO</b> .....	<b>10</b>
<b>TIPO DE ESTUDIO</b> .....	<b>10</b>
<b>POBLACIÓN Y MUESTRA</b> .....	<b>10</b>
<b>CRITERIOS</b> .....	<b>11</b>
<b>DEFINICIÓN DE VARIABLES</b> .....	<b>12</b>
<b>PROCEDIMIENTO</b> .....	<b>13</b>
<b>FORMATO</b> .....	<b>29</b>
<b>EXPECTATIVAS</b> .....	<b>31</b>
<b>CONCLUSIONES</b> .....	<b>32</b>
<b>REFERENCIAS</b> .....	<b>33</b>

## INTRODUCCIÓN

La radioterapia intraoperatoria con electrones ( **RIOE** ) es una técnica de sobreimpresión superselectiva de volúmenes anatómicos restringidos e identificados como zonas de tumores irreseccables, zonas con residuo tumoral postquirúrgico ó de alto riesgo de recurrencia. Estas zonas durante el procedimiento quirúrgico son expuestas a un haz de electrones, procurando movilizar los tejidos normales adyacentes y no afectados por el tumor, logrando de esta forma su control local <sup>(1)</sup>.

Esta definición manejada desde hace más de 20 años por grupos españoles encabezados por Calvo y Cols <sup>(2)</sup>, marco en Europa un destino diferente en el manejo locorregional del cáncer avanzado con altas posibilidades de recurrencia.

En el resto del mundo se ha logrado acumular una vasta experiencia en el manejo con radioterapia intraoperatoria ( **RIO** ), principalmente en el caso de los tumores gastrointestinales <sup>(3)</sup> secundariamente los sarcomas retroperitoneales <sup>(4,5)</sup>, tumores recurrentes ginecológicos <sup>(6,7)</sup>, genitourinarios <sup>(8,9)</sup> pediátricos <sup>(10)</sup>, pulmonares <sup>(11)</sup> y por último metastásicos <sup>(12)</sup>.

En los casos de pacientes con enfermedad localmente avanzada o tumores pélvicos en los cuales no es posible realizar una resección quirúrgica con márgenes negativos, la radioterapia externa y la quimioterapia únicamente ofrecen un control de tipo paliativo, para esto se requiere el uso de dosis de radioterapia, entre 45 y 50 Gy en 25 a 28 fracciones, con el consecuente desarrollo de complicaciones tales como obstrucción intestinal, perforación, u obstrucción ureteral.

Técnicamente la **RIO** puede ser realizada por medio de aparatos de braquiterapia, ( rayos gamma) de alta tasa de dosis o aceleradores lineales <sup>(13)</sup>.

Una limitación de la **RIOE** es que únicamente puede ser utilizada en zonas accesibles a los aplicadores no flexibles. Existen algunas áreas la cuáles no pueden ser accedidas con facilidad por dichos aplicadores, tales como, base de cráneo, senos paranasales, diafragma, pelvis profunda áreas retropúbicas, sitios en los cuales es común la existencia de residuo tumoral microscópico posterior a la resección oncológica.

La braquiterapia intraoperatoria de alta tasa ( **BIATD** ) permite una forma técnicamente mas factible para la aplicación de la dosis calculada en tales sitios <sup>(14,15)</sup>. Para esto existen diversas modalidades de aplicación principalmente por medio de plantillas de tipo malla que se acoplan al lecho tumoral <sup>(16)</sup>. En algunas ocasiones existe la posibilidad de no poder aplicar esta técnica debido principalmente a limitaciones de tipo anatómico <sup>(17)</sup>.

En vista de la limitación de dosis de la radioterapia externa y de la **RIO** en sus variedades de electrones ó braquiterapia de alta tasa de dosis, se han realizado múltiples estudios tratando de comparar el control local con las complicaciones de los tratamientos.

La combinación de la **RIOE** y de la **BIATD**, tiene un adecuado potencial de tratamiento en relación con las complicaciones secundarias y segundas neoplasias <sup>(18)</sup>. En relación a esto se han delimitado tres puntos fundamentales para el desarrollo de esta técnica:

1.- Decremento en el volumen a radiar debido a que se aplica un Boost en el sitio donde macroscópicamente se visualiza el tumor.

2.- Exclusión de las estructuras radiosensibles del campo operatorio aplicando dosis adecuadas de energía en forma de electrones

3.- Incremento de la efectividad de la dosis secundario a 1 y 2.

La terapia intraoperatoria como se expuso anteriormente tiene diversas aplicaciones, varias de ellas han demostrado gran utilidad en el manejo locorregional de los tumores. A continuación se enumeran algunas de las principales patologías neoplásicas susceptibles de ser tratadas con esta modalidad terapéutica.

**CANCER PANCREÁTICO.**- El cáncer de páncreas es una de las formas más letales de neoplasia gastrointestinal, a través de los años se han desarrollado diversas técnicas quirúrgicas y oncológicas que han logrado mínimos cambios en la sobrevida de estos pacientes, siendo en la actualidad sólo de 5% a 5 años.

La resección quirúrgica es la única modalidad terapéutica que puede ofrecer una posibilidad de curación, desafortunadamente solo 10 % de los pacientes al momento del diagnóstico son candidatos a cirugía radical. La radioterapia externa ofrece una mínima ayuda en el manejo de los tumores de este tipo <sup>(19)</sup>, ya que el control local es pobre y sin impacto en el progreso a la enfermedad sistémica o pronostico de sobrevida. Ante esta situación se han propuesto métodos terapéuticos combinados con quimioterapia intraarterial en busca de un mejor control de la enfermedad <sup>(20)</sup>.

Para 1987 se inicio en el Hospital Bodine Cancer Treatment Center de la Universidad Thomas Jefferson, el desarrollo de trabajos relevantes relacionados con una propuesta teórica interesante, manejo combinado de cirugía radical y radioterapia intraoperatoria en cáncer pancreático con posibilidades de recurrencia elevadas.

Estos resultados publicados por otras instituciones en relación con el cáncer pancreático avanzado resecable o no, revelaron un mejor control local con impacto en la sobrevida global.

Para esto en su comunicación de 1977, analizaron 14 casos con diversos grados de la enfermedad, mismo que se sometieron a manejo radical en sus diversas modalidades aunado al tratamiento radioterápico intraoperatorio. La media de seguimiento fue de 16 meses con una sobrevida a 5 años de 15.5%, las complicaciones postoperatorias no fueron mayores a las del grupo control manejado por medios convencionales.



Farell y cols. concluye que la terapia intraoperatoria con electrones, es útil como complemento de la cirugía radical en el tratamiento del cáncer pancreático marcando que es factible el prolongar la sobrevida media sin adicionar mayor morbilidad por el tratamiento radioterápico<sup>(21)</sup>.

Otros estudios realizados por Kinsella y col. analizan tres puntos fundamentales acerca de las ventajas del manejo intraoperatorio en cáncer pancreático

1.- El efecto biológico de una sola dosis de radiación es mayor que la administración de la misma dosis en forma fraccionada

2.- La dosis de radiación tiene la ventaja que es aplicada en el sitio donde se estima de mayor riesgo para la recurrencia o persistencia

3.- Es factible el conservar fuera del campo de tratamiento las estructuras que son sensibles a la radiación.

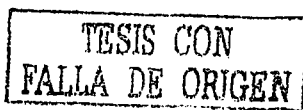
En su trabajo de 1996 este autor manifiesta las ventajas de la combinación de la **RIO** con otras modalidades adyuvantes de tratamiento, tales como quimioterapia con 5FU en apoyo al tratamiento de neoplasias pancreáticas no resecables. En este mismo estudio se describen las principales complicaciones a los tejidos adyacentes en la modalidad **RIO** y las posibilidades de recurrencia de la enfermedad posterior a una cirugía radical de índole curativa de hasta 50%, aunado a esto la morbilidad secundaria al manejo radioterápico con radioterapia externa más quimioterapia.

Para esto se tomo con referencia dos estudios recientes uno del National Cancer Institute y otro de la Universidad de Milán, en los cuales se sugiere el potencial beneficio con respecto al control local y sobrevida con el uso de **RIO** en pacientes con cáncer de páncreas resecable Esto sin incremento de la morbilidad.

Para el caso del carcinoma pancreático localmente avanzado irresecable no ha sido posible integrar a la **RIO** como parte del tratamiento estándar, tanto por grupos norteamericanos como asiáticos<sup>(22)</sup>.

Sin embargo otros autores como Schuricht en su estudio de 1998 el cual en forma retrospectiva analiza 118 pacientes dividiéndolos en tres grupos y analizando la sobrevida global en etapas II y III, siendo la mayoría manejado en forma paliativa con **RIO** en modalidad electrones intraoperatorios, un segundo grupo con manejo de braquiterapia de alta tasa de dosis y un tercer grupo sin manejo intraoperatorio, en este estudio se demuestra la utilidad de la terapia intraoperatoria con electrones con una sobrevida media de 18 meses para etapas avanzadas y solo de 15 meses con el uso de braquiterapia<sup>(23)</sup>.

Con referencia al status funcional de tejido pancreático remanente posterior a una cirugía radical por cáncer de páncreas se han publicado múltiples estudios que comparan la funcionalidad de dicho tejido en forma preoperatoria y postoperatoria temprana.



Yamaguchi y cols. en su revisión del 2000 analiza 54 pacientes sometidos a cirugía radical de páncreas con dos grupos de tratamiento anexo, uno con **RIO** y el segundo sin esta modalidad, encontrando que en los pacientes sometidos a **RIO** presentan una disminución significativa de la función exocrina el páncreas en comparación con los pacientes que no fueron sometidos a este tratamiento <sup>(24)</sup>.

Así mismo se han utilizado diversos métodos para el seguimiento posterior al tratamiento con **RIO** de pacientes portadores de enfermedad irresecable, estos basados recientemente en técnicas de PET y FDG ( tomografía por emisión de positrones y Flouordesoxyglucosa ) Los estudios clínicos han demostrado que la FDG y PET son útiles en monitores de los pacientes tratados con **RIO** debido a que el decremento en el metabolismo del tumor pancreático tiene relación estrecha con una disminución en el tamaño de la neoplasia. <sup>(25)</sup>.

Otros estudios menos complicados como la TAC, permiten definir la reducción lograda por medio de **RIO** en carcinoma pancreáticos irresecables, así mismo nos permiten identificar la respuesta tumoral, falla local y la presencia de metástasis a distancia en periodo tan corto como 4 meses <sup>(26)</sup>.

La conclusión que observa Pistors y cols. al igual que múltiples grupos en relación al uso para las etapas resecables del manejo multimodal a base de quimiorradiación fraccionada preoperatoria, pancreatoduodenectomía con radioterapia intraoperatoria con electrones es satisfactoria. Esto asociado a una mínima morbilidad, un excelente control locorregional y seguimiento a 37 meses con sobrevida de 23% a 3 años <sup>(27)</sup>.

Futuras posibilidades han sido revisadas en varias instituciones, tales como la Clínica Mayo y el Massachussets General Hospital con el fin de disminuir la incidencia de falla hepática y peritoneal posterior al uso de quimiorradiación agresiva, del tipo de infusión continua de 5FU o en caso mas actuales como en la clínica Mayo con un estudio piloto en el cual se logra la combinación de quimioterapia a base de gemcitabina mas platino en relación a radioterapia externa, actualmente en estudio en fase inicial clínica <sup>(28)</sup>.

Para el caso del CANCER GÁSTRICO se han ensayado múltiples modalidades terapéuticas, solas y en combinación con resultados diversos, estos son fácilmente explicables en relación con lo avanzado de la neoplasia al momento del diagnóstico, prácticamente la sobrevida se reduce a 20% a 5 años. De estos pacientes el 50% presentarán enfermedad metastásica .

En el estudio de Weese y cols. se analizan diversas características del carcinoma gástrico en relación con el tratamiento multimodal que propone; En el analiza la morbilidad, recurrencia locorregional y la mortalidad, la mayoría de estos pacientes comprendidos en etapas IIIA y IV recibieron neoadyuvancia a base de 5FU, Leucovorin, Adriamicina y cisplatino; posteriormente se sometieron a gastroesofagectomía con radioterapia intraoperatoria con electrones a una dosis de 1000 CGy al lecho gástrico.

En el estudio encuentran que la terapia multimodal neoadyuvante más la inclusión de la radioterapia externa postquirúrgica es adecuada y capaz de permitir disminuciones en el estadije de las lesiones, control local de la enfermedad, y aparentemente produce una regresión tumoral significativa, lo cual repercute directamente en la sobrevida y la cura de la enfermedad <sup>(29)</sup>. Existen criterios muy delimitados de selección de pacientes para manejo intraoperatorio

1.- Pacientes en los cuales la resección sola no ofrece un control adecuado el residual microscópico.

2.- Pacientes que requieren una dosis curativa de 60 a 70 Gy para su tratamiento.

3.- La **RIO** puede ser planeada en conjunto con el equipo quirúrgico.

4.- La **RIO** más la radiación externa ofrece los mejores rangos de control local de la enfermedad

5.- No debe existir evidencia de actividad metastásica a distancia a menos que esta sea resecable, con excelentes opciones de quimioterapia o progresión lenta a la enfermedad sistémica <sup>(17)</sup>.

A continuación se enumeran detalles importantes en relación con la realización del procedimiento radioterápico intraoperatorio.

Es fundamental el contar con un equipo integrado por un oncólogo quirúrgico, radioterapeutas, anestesiólogos, enfermeras quirúrgicas, físicos, dosimetristas y terapeutas en radioterapia. La efectividad biológica de una dosis sola de **RIOE** es considerada equivalente a dos o tres veces la misma dosis en forma fraccionada con radioterapia externa, considerando que para una dosis total de 65 a 80 Gy en radioterapia externa la dosis ideal en electrones es de 10 Gy, para el caso de 95 Gy el incremento será de 15 Gy y para 110 Gy 20 Gy con electrones respectivamente.

Para el caso de la **BIATD**, existen diversos estudios de los cuales el programa realizado por el Sloan-Kettering Cancer Center tuvo origen en 1992 en un intento de combinar las ventajas técnicas de la braquiterapia con los conceptos actuales en radioterapia con electrones. Los aplicadores flexibles usados en la braquiterapia son capaces de adaptarse a superficies curvas tales como pelvis, abdomen y tórax, estos se conectan a una fuente de alta energía remota a través de tubos espaciales de conducción la dosis usuales de 12 a 15 Gy. <sup>(17)</sup>.

En el caso del **CANCER DE RECTO** la cirugía sola falla en ofrecer un buen control local en etapa avanzada, por este motivo se han realizado diversos estudios comparativos en los cuales se contempla el uso de radioquimioterapia preoperatoria o postoperatoria adjunta al uso intraoperatorio de radioterapia con electrones, concluyendo en la necesidad de estudios randomizados mas extensos <sup>(30)</sup>.

Continuando con la necesidad de estudios que analicen otras variables relacionadas al procedimiento el grupo de Wiig y cols. estudia la aplicación de la **RIO** en cáncer de recto primario avanzado y recurrente concluyendo una vez mas la necesidad de estudios más amplios de tipo randomizado <sup>(31)</sup>.

Hashiguchi y cols. Considera en forma retrospectiva la utilidad de la **RIO** en cáncer rectal recurrente, esta entidad es por demás conocida como factor pronóstico relevante y con impacto en la sobrevida, en su estudio se demuestra que la **RIO** puede ser útil en el manejo local de la enfermedad <sup>(32)</sup>.

Otros autores, sin embargo, han conseguido resultados aceptables con un mayor número de pacientes, Martínez-Monge en su comunicación de 1999, considera que la **RIO** con electrones a dosis elevadas ofrece una buena alternativa en el control local de los pacientes con riesgo elevado de recurrencia local, estas dosis aclara no deberán ser administradas en caso de enfermedad múltiple abdominal ó mayores a 20 Gy, debido a la neurotoxicidad <sup>(33)</sup>.

Sin embargo en publicaciones del mismo año se comparan los resultados obtenidos utilizando una técnica multimodal preoperatoria a base de quimiorradiación, preoperatoria, con o sin radioterapia intraoperatoria y consolidación con quimioterapia, en sus conclusiones encuentran que la combinación de esta modalidad de radioterapia con el esquema propuesto es bien tolerada y propicia una mayor resecabilidad, control local y por ende mayor sobrevida en pacientes con cáncer de recto recurrente <sup>(34)</sup>.

Otro punto importante de analizar es el referente a la calidad de vida y funcionalidad del esfínter posterior a la aplicación de teleterapia, cirugía radical pélvica, radioterapia intraoperatoria y quimioterapia adyuvante, se ha analizado esta cuestión por grupos dedicados a la cirugía anorectal, ellos encuentran que la mayoría de los pacientes con cáncer rectal avanzado, quienes requirieron radioterapia externa, cirugía pélvica extensa y radioterapia intraoperatoria, reportan funcionalidad desfavorable y pobres resultados en la calidad de vida después de la preservación del esfínter del ano <sup>(35)</sup>.

Se considera que dada la agresividad de esta neoplasia y en base a que la presencia de recurrencia o persistencia tumoral es el mayor indicador de un mal pronostico, es justificable la aplicación de todas las modalidades terapéuticas existentes en afán de lograr un mejor control locorregional de la enfermedad y secundariamente con control de la enfermedad a distancia con un impacto en la sobrevida global sin causar una mayor morbilidad que los tratamientos convencionales.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El cáncer de recto como una entidad clínico-patológica grave debido a su alta morbimortalidad demostrada en múltiples estudios requiere para su manejo de una amplia gama de opciones terapéuticas, todas ellas encaminadas a tratar de lograr un adecuado control local con relación directa al desarrollo sistémico de la enfermedad y que impacte en forma definitiva en la sobrevida.

Esta cuestión se plantea como vital en los casos en los que se considera a la enfermedad como localmente avanzada y con alto riesgo de recurrencia, específicamente en los casos de etapa clínicas T3, T4, Nx M0.

Ante este cuadro se propone la implantación de la técnica llamada Radioterapia Intraoperatoria con Electrones **RIOE**, como dosis ha administrar durante el acto quirúrgico y que forme parte integral de la dosis calculada de quimiorradioterapia, preoperatoria , cirugía radical y consolidación con quimioterapia, con el fin de comparar con un grupo control histórico las ventajas en el control local de esta enfermedad en relación con la recurrencia, progresión sistémica y sobrevida global.

## JUSTIFICACIÓN

En el Hospital General de México una de las neoplasias más importantes por la morbi-mortalidad que alcanza es el cáncer de recto. Esta entidad tiene consecuencias graves para el paciente ya que requiere para su tratamiento una gran cantidad de recursos, tales como quimioterapia, radioterapia y cirugía, agregado a esto las consecuencias físicas y familiares ante la progresión sistémica o local de la enfermedad son un factor que genera cierto grado de insatisfacción en el equipo sanitario.

Esta cuestión obliga a dirigir todas las acciones necesarias para el control inicialmente local y secundariamente sistémico del cáncer de recto. En este estudio se incluyen pacientes con cáncer de recto EC III ( T3-T4, Nx M0 ), con riesgo alto de recurrencia local. Mismos que deberán recibir de 2 a 3 ciclos de quimiorradiación preoperatoria a base de 5FU 1 gramo / m<sup>2</sup> / día / 5 días, más Platino 80 a 100 mg / m<sup>2</sup> / día / día 1. La dosis total de radioterapia se delimitará en 45 Gy. Posteriormente cirugía radical de tipo RAP ó RAB con aplicación de electrones intraoperatorios a dosis de entre 12.5 a 15 Gy y finalmente adyuvancia con quimioterapia 4 ciclos de 5 FU 425 mg / m<sup>2</sup> más leucovorin 20 mg / m<sup>2</sup> / día / 5 días. Este concepto nos hace pensar que la aplicación de electrones intraoperatorios como sobrecimpresión de la dosis total de radioterapia más quimioterapia condicionará un mejor control local de la enfermedad, con menor morbilidad a órganos radiosensibles.

## HIPÓTESIS

Si esta demostrado que el cáncer de recto localmente avanzado etapa clínica III ( T3, T4, Nx, M0 ) presenta recurrencias locales hasta en un 50%, las cuales se han logrado disminuir con radioterapia externa presentando alta morbilidad a diversos órganos intraabdominales , entonces el uso de un procedimiento que logre administrar una dosis única de alta radiación durante la intervención quirúrgica en el lecho tumoral con un mejor control local además de una menor morbilidad visceral, se considerará como una opción válida en el tratamiento institucional de esta neoplasia.

## **MATERIAL Y METODO**

### **TIPO DE ESTUDIO.-**

Prospectivo, observacional, comparativo, con presentación de resultados intermedios y aplicabilidad como programa institucional de tratamiento oncológico.

### **POBLACION Y MUESTRA.-**

- Pacientes del Hospital General de México estudiados en la consulta de tumores mixtos de la unidad Oncología.
- De cualquier sexo
- Mayores de 16 años de edad y menores de 75 años
- Sin manejo oncológico previo
- Karnofsky mayor de 70
- Confirmación histológica
- Confirmación tomográfica
- Confirmación endoscópica
- Confirmación ultrasonográfica
- Sin contraindicación quirúrgica
- Sin contraindicación médica
- Sin contraindicación radioterápica
- Con consentimiento informado del paciente
- Que puedan ser seguidos a 5 años

La muestra se deberá cerrar a 100 pacientes con cortes de 25 pacientes para realizar comparaciones independientemente del tiempo con un grupo histórico manejado en forma convencional.



## **CRITERIOS.-**

### **Inclusión:-**

Cualquier sexo, mayores de 16 y menores de 75 años de edad, sin manejo previo, con karnofsky mayor de 70, con confirmación histológica, tomográfica, endoscópica, y ultrasonográfica, sin contraindicación quirúrgica, médica ó radioterápica. Con consentimiento informado del paciente, mismo que puedan ser susceptibles de seguimiento por 5 años y más.

### **Exclusión:-**

Menores de 16 años, y mayores de 75 años, karnofsky menor a 70, con enfermedades asociadas que contraindiquen el acto quirúrgico, contraindicaciones médicas, quirúrgicas o radioterápicas, evidencia preoperatoria de enfermedad metastásica.

### **Eliminación.-**

Abandono del estudio, negativa para continuar en el mismo, imposibilidad para un seguimiento a 5 años posterior al tratamiento, evidencia de enfermedad metastásica durante el acto quirúrgico, imposibilidad de resección durante el transoperatorio.

## VARIABLES

### RECURRENCIA LOCORREGIONAL.-

Evidencia de actividad tumoral en el lecho de tratamiento posterior a un periodo de 6 meses, por datos

#### Clínicos:

Sangrado transanal en los casos de resección anterior baja, masa pélvica e invasión de estructuras adyacentes.

#### Tomográfica:

Extensión a las paredes pélvicas, infiltración de estructuras adyacentes, recurrencia o persistencia en sacro

#### Histológica:

Corroboración histopatológica de progresión o recurrencia de la lesión primaria por métodos invasivos ( laparoscopia, biopsia percutánea, transanal, etc.)

### MORBILIDAD.-

Disminución en la frecuencia de cistitis, enteritis , radioepitelitis, mielopatía, neuropatía y artritis por radioterapia, sin antecedente previo y que se demuestre por medios clínicos la responsabilidad de la radioterapia en el proceso mórbido.

## PROCEDIMIENTO

Una vez cumplidos los requisitos anteriormente planteados, los pacientes participantes, deberán ser sometidos a dos tipos diferentes de procedimientos:

- a. Ressección Abdominoperincal RAP
- b.- Reseccion anterior baja RAB

Ambos procedimientos deberán ser ejecutados bajo anestesia mixta ( epidural y general balanceada ) en quirófanos de la unidad de Oncología del Hospital General de México, la posición del paciente será en decúbito supino y si es necesario con apertura de ambos miembros pélvico para realizar el tiempo perineal en el caso de RAP.

Todos los pacientes durante el transanestésico deberán contar con la presencia de un médico de base de la especialidad y un residente auxiliar, además deberá existir vías venosas, arteriales, aéreas y urinarias para la medición de fluidos y volúmenes corporales.

La vigilancia del paciente se realizará por medio de monitores que contemplen tensión arterial, oximetría de pulso, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, presión venosa central y capnografía en caso necesario.

Durante el transquirúrgico se vigilarán estrechamente los signos vitales y demás criterios de exclusión que contraindiquen la realización de la RIO, en caso contrario posterior a resección completa de la pieza se indicará al servicio de radioterapia la preparación de la sala del acelerador lineal para el procedimiento mismo que contara con los siguientes pasos:

- 1.- Monitorización adecuada con los mismos implementos tecnológicos portátiles durante el traslado del paciente a la sala de radioterapia. Foto 1
- 2.- Simulación con diversos conos biselados en forma intraoperatoria, según la angulación del área anatómica a tratar Foto 2
- 3.- Protección del área quirúrgica por medio de un sistema de paños estériles y protecciones plásticas estériles ( Steril-Drape, Scotch) Foto 3
- 4.- Desplazamiento del paciente en la misma mesa de quirófano, con aditamentos de ventilación y monitoreo portátiles, en compañía del cirujano, anestesiólogo, residentes, enfermeras, técnico inhaloterapeuta y físico responsables. A través de los 60 metros de pasillo y un piso por elevador, que separan el quirófano y el bunker de radioterapia a la derecha de la misma unidad. Foto 4



5.- Vigilancia de los signos vitales durante el transporte asegurando que tanto los pasillos como los elevadores se mantengan libres de pacientes en espera o en tránsito por medio de mamparas y retenes

6.- Una vez en la sala de radioterapia se instalará la mesa de quirófano en el sitio de la mesa de tratamiento con el fin de determinar la angulación del cabezal y la altura del mismo en base al cálculo realizado de dosis. Foto 5

7.- Se retirarán los paños y cubiertas estériles plásticas con el fin de realizar una nueva simulación dentro de la sala de radioterapia, durante este periodo se continuara la vigilancia de los signos vitales por medio de sistemas de video con monitores en la parte externa Foto 6

8.- Al realizar la adecuada colocación de los conos en las bases del acelerador se procederá en colaboración con el cirujano responsable a retirar del campo de tratamiento las estructuras no involucradas en el lecho tumoral. Foto 7

9.- Posterior a la ubicación de los conos y bases se verificará por medio de los espejos del acelerador la adecuada ubicación del cono de tratamiento. Foto 8

10.- Durante el procedimiento de irradiación se continuará la vigilancia de los signos vitales por medio de sistemas de video. Foto 9

11.- Posterior a la irradiación se procede a retirar las bases del acelerador y los conos Foto 10

12.- Se procede a colocar nuevos paños y cubiertas plásticas estériles sobre el campo operatorio, con el fin de iniciar el traslado de regreso. Foto 11

13.- Se traslada al paciente con los mismos elementos del equipo sanitario de regreso a la sala de operaciones. Foto 12

14.- Una vez en la sala de quirófano se instalara al equipo de anestesia y monitoreo fijo con el fin de continuar los tiempos de acto quirúrgico. Foto 13

15.- Finalización de la reconstrucción según sea el caso Foto 14

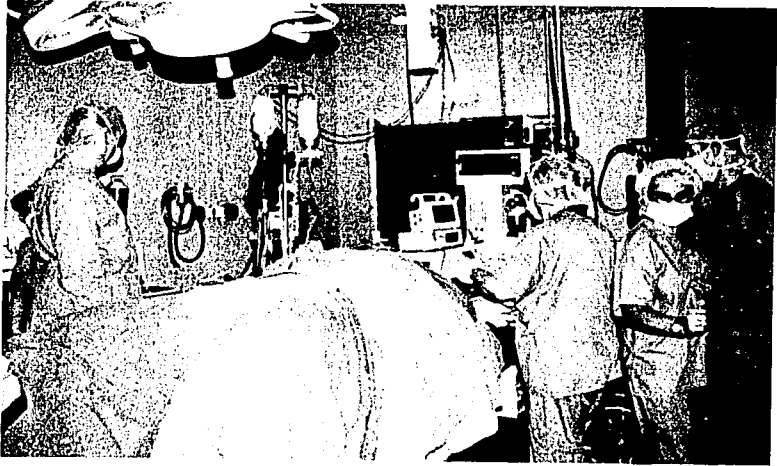


Foto 1

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



Foto 2

(16)

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



Foto 3

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



Foto 4

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



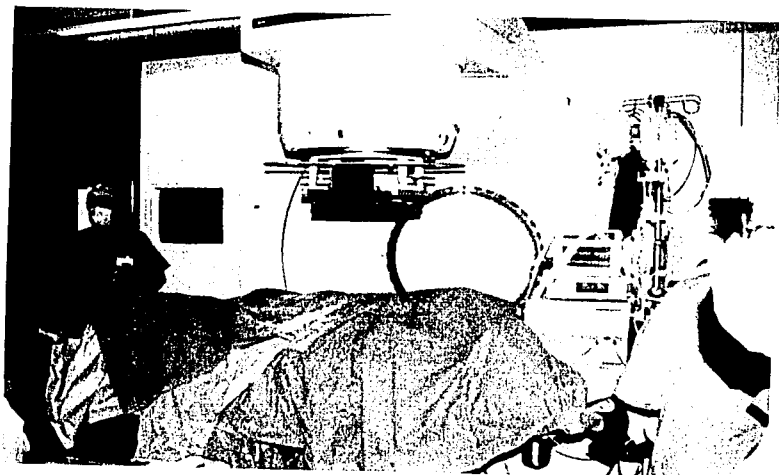


Foto 5

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



Foto 6

( 20 )

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

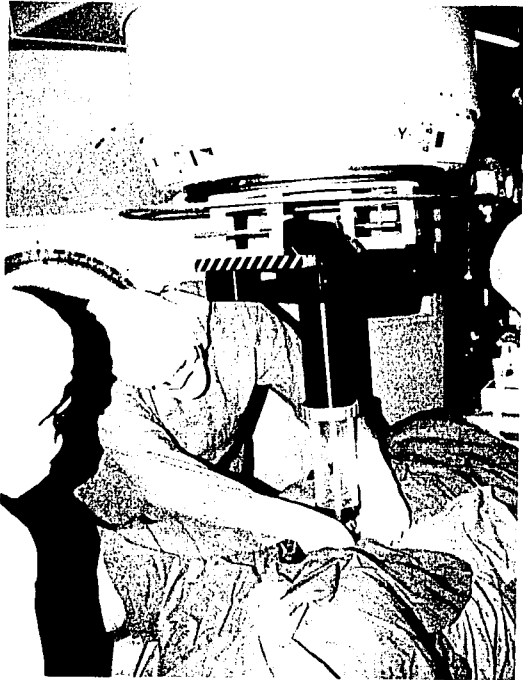


Foto 7

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

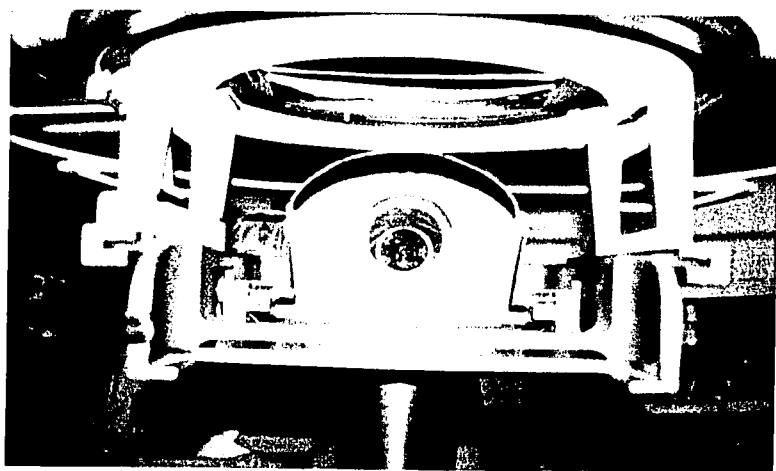


Foto 8

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



Foto 9

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

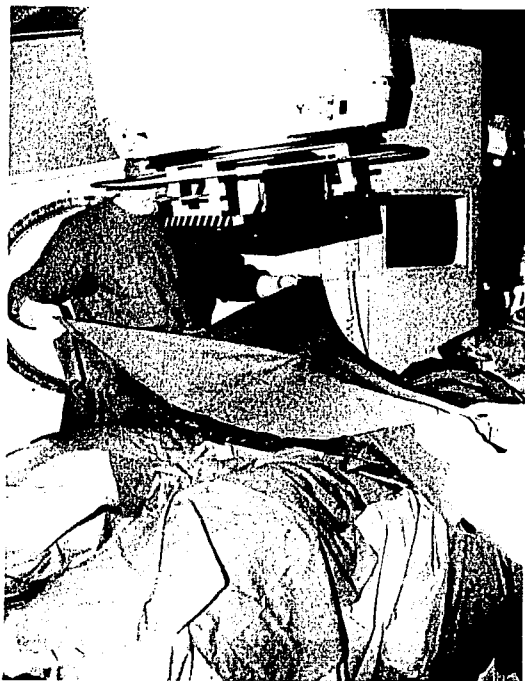


Foto 11

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



Foto 12

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

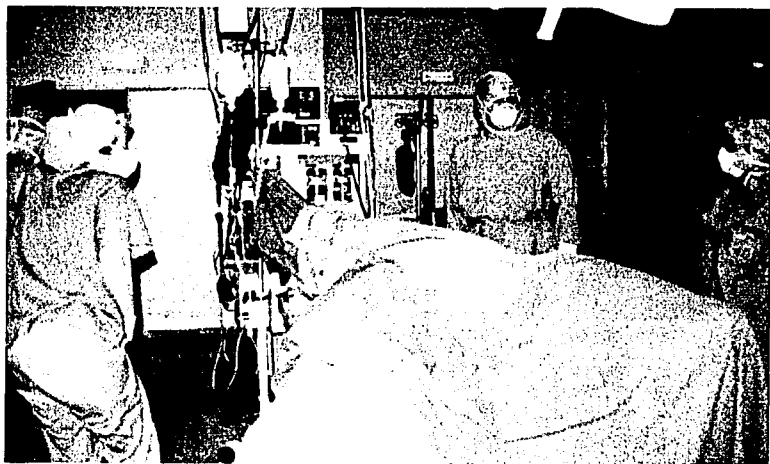


Foto 13

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



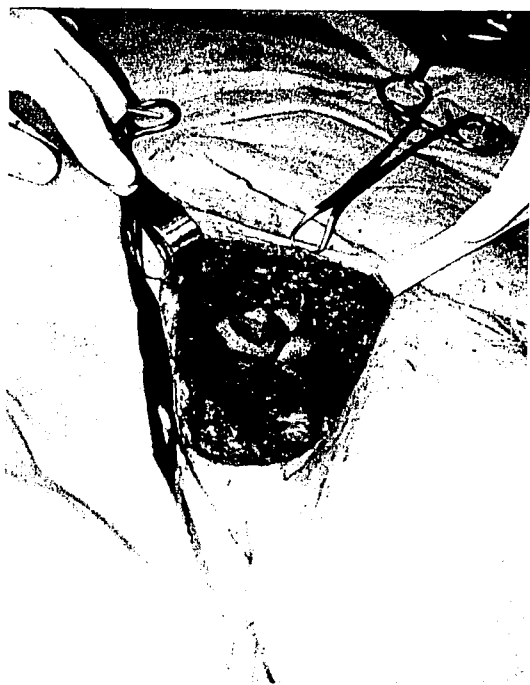


Foto 14

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**FORMATO**

**RADIOTERAPIA INTRAOPERATORIA: UNA PROPUESTA EN EL  
MANEJO INTEGRAL DEL CANCER DE RECTO CON ALTAS  
POSIBILIDADES DE RECURRENCIA**

**Hoja de Recolección de Datos**

**1.- Ficha clínica**

Nombre.- \_\_\_\_\_  
Edad.- \_\_\_\_\_ años    Sexo M ( ) F ( )    Expediente.- \_\_\_\_\_  
Unidad \_\_\_\_\_    Cama \_\_\_\_\_    Religión.- \_\_\_\_\_

**2.- Antecedentes  
Neoplásicos**

\_\_\_\_\_

**3.- Estadificación**

T1 ( )                      T2 ( )                      T3 ( )                      T4 ( )  
Nx ( )                      N0 ( )                      N1 ( )  
M0 ( )                      M1 ( )

**4.- Histopatología**

\_\_\_\_\_

**5.- Tomografía abdominopélvica**

\_\_\_\_\_

**6.- Ultrasonido transrectal**

\_\_\_\_\_

**7.- Laboratorio**

Bh    Hb \_\_\_\_\_ g/dl                      Hto \_\_\_\_\_  
PFH \_\_\_\_\_                                      EGO \_\_\_\_\_  
Antígeno CAE \_\_\_\_\_                      TP \_\_\_\_\_ %  
TPT \_\_\_\_\_ seg

**8.- Colonoscopia**

\_\_\_\_\_

**9.- Fecha y tipo de cirugía**

\_\_\_\_\_

(20)  
**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

**ESTA TESIS NO SALE  
DE LA BIBLIOTECA**

## RECURSOS MATERIALES

### ACELERADOR LINEAL

Phillips, modelos SL 15, Rayos X 6 y 10 Mv y en electrones 4, 6, 8, 10 y 12 Mvs, mesa fija

### EQUIPO DE DOSIMETRIA

PTW

### DISPOSITIVO PARA RADIOTERAPIA INTRAOPERATORIA.-

Con 4 localizadores terminados en latón para Linac series SL-15 t SL- 18 Elekta  
Marca.- Arplay Medical  
Modelo.- AR-711  
4 localizadores

2 con diámetro exterior de 90 mm uno de ellos con extremo recto y otro con extremo biselado a 30 grados

2 con diámetro exterior de 110 mm uno de ellos con extremo recto y otro con extremo biselado a 30 grados.

MESA QUIRÚRGICA DE TRASLADO CON RUEDAS GRANDES ( 1 )

VENTILADOR PORTÁTIL ( 1 )

CAMARAS DE VIDEO ( 2 )

BOMBAS DE INFUSIÓN ( 4 )

### MATERIAL DE CONSUMO

8 batas estériles  
16 pares de guantes  
8 gorros  
8 cubrebocas  
8 pares de botas

### RECURSOS HUMANOS

CIRUJANOS ONCÓLOGOS	4
RADIOTERAPEUTAS	3
FISICOS	2
ANESTESIOLOGOS	2
ENFERMERIA	6
CAMILLEROS	2
TÉCNICOS DE RT	2
TÉCNICO DE INHALOTERAPIA	1

## EXPECTATIVAS A CORTO MEDIANO Y LARGO PLAZO

- Comenzar una línea de investigación
- Publicaciones revistas de la especialidad
- Crear un programa de radioterapia intraoperatoria a nivel institucional
- Crear un programa de entrenamiento en radioterapia intraoperatoria internacional.
- Compartir la experiencia internacional
- Integración a la sociedad internacional de IORT

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## CONCLUSIONES

1.- El cáncer de recto como entidad patológica agresiva representa un gran reto para el equipo sanitario, ante esta patología es factible desarrollar diversas modalidades de tratamiento encaminadas a lograr el control inicialmente local y secundariamente sistémico de la neoplasia.

2.- Es por demás sabido que cualquier terapia aplicada en forma independiente presentará malos resultados con consecuencias fatales para el paciente, esta situación supera cualquier tipo de complicación derivada de un tratamiento combinado de quimiorradiación en cáncer de recto avanzado.

3.- La aplicación de parte de la dosis de radioterapia durante la cirugía en forma de electrones, ha demostrado un mejor control con menos complicaciones y con un impacto directo en la sobrevida de los pacientes.

4.- En el Hospital General de México al igual que en el resto de las instituciones latinoamericanas el manejo del cáncer de recto avanzado locorregionalmente se fundamenta en cirugía radical y quimiorradiación en sus diversas modalidades, ante esto nuestro hospital no está exento de complicaciones secundarias a este tratamiento, la mayoría de estas posteriores a la radioterapia.

5.- Si conocemos que contar con la opción de aplicar una dosis moderada de radioterapia ( 15 Gy ) por medio de electrones directamente en el lecho tumoral, en pacientes portadores de cáncer de recto con altas posibilidades de recurrencia, esto nos proporcionará una oportunidad calculada de al menos 30% más de control local con el consiguiente impacto en la sobrevida a 3 años.

6.- A su vez lograremos disminuir la tasa de complicaciones secundarias a los tratamientos combinados, obteniendo una mejor respuesta, con mayor calidad de vida.

7.- La implementación de un sistema de radioterapia intraoperatoria nos permitirá desarrollar un laboratorio de investigación de gran importancia a nivel latinoamericano, en este podrán desarrollarse programas conjuntos con otros hospitales y otros especialistas que se interesen en manejar a sus pacientes con esta modalidad terapéutica.

8.- El desarrollar esta actividad como centro de capacitación latinoamericano nos permitirá aportar a la comunidad internacional la experiencia adquirida en el manejo del cáncer de recto con altas posibilidades de recurrencia.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Calvo FA, Santos JA, Lozano MA. **Radioterapia Intraoperatoria: Desarrollo Metodológico y Experiencia Clínica Inicial.** Oncología 1997; 20(7): 435-443.
- 2.- Calvo FA, Hoekstra HJ, Lehnert T. **Intraoperative Radiotherapy: 20 Years of Clinical Experience, Technological Development and Consolidation of Results.** European Journal of Surgical Oncology, Suppl. A. 26, 2000: S1-S4.
- 3.- Hosokawa M, Shirato H, Ohara M. **Intraoperative Radiation Therapy to the Upper Mediastinum and Nerve-Sparing Three-Field Lymphadenectomy Followed by External Beam Radiotherapy for Patients With Thoracic Esophageal Carcinoma.** Cancer July 1, 1999 Vol 86, pp.6-13
- 4.- Gieschen L, Holger, Willet G, Christopher. **Electron or Orthovoltage IORT for Retroperitoneal Sarcomas,** Current Clinical Oncology: Intraoperative radiation: Techniques and Results, Edited By. Gunderson et al. Humana Press Inc. Totowa, NJ:
- 5.- Petersen IA, Calvo FA, Gunderson LL, **Extremity and Trunk Soft Tissue Sarcomas.** Current Clinical Oncology: Intraoperative Radiation: Techniques and Results, Edited By. Gunderson et al. Humana Press Inc. Totowa, NJ:
- 6.- Del Carmen MG, McIntyre JF, Fuller AF. **Intraoperative Radiation Therapy in the Treatment of Pelvic Gynecologic Malignancies: A Review of Fifteen Cases,** Gynecologic Oncology 79, April 2000, 457-462.
- 7.- Jurado M, Martínez-Monge R, García-Foncillas J. **Pilot Study of Concurrent Cisplatin, 5-Fluorouracil and External Beam Radiotherapy Prior to Radical Surgery +/- Intraoperative Electron Beam radiotherapy in Locally Advanced Cervical Cancer.** Gynecologic Oncology, 74, Octubre, 1999, pp. 30-37.
- 8.- Kaplan ID, Holupka EJ, Meskell SJ, **Intraoperative Treatment Planning for Radioactive Seed Implant Therapy for Prostate Cancer.** Urology, March 2000, Vol 56 pp. 492-495.
- 9.- Rostom YA, Chapet O, Russo SM, **Intraoperative Electron Radiotherapy as a Conservative Treatment for Infiltrating Bladder Cancer.** European Journal of Cancer Vol. 36, 2000 pp. 1781-1787.

- 10.- Zelefsky MJ, Laquaglia MP, Ghavimi F. **Preliminary Results of Phase I / II Study of High-Dose-Rate Intraoperative Radiation Therapy for Pediatric Tumors.** Journal of Surgical Oncology vol 62 1996, pp. 267-272.
- 11.- Aristu Javier, Rebollo Jose, Martinez-Monge R. **Cisplatin, Mitomucin and Vindesine Followed by Intraoperative and Postoperative Radiotherapy for Stage III, Non-Small Cell Lung Cancer: Final Results of a Phase II Study.** Am. J. Clinical Oncology Vol 20 No. 3 1997, pp. 276-281.
- 12.- Seich A, Kodonh T, Hozumi T, Kasarawa K. **Intraoperative Radiation Therapy for Metastatic Spinal Tumors.** Spine Vol. 24 No.5 1999, pp. 470-473.
- 13.- Calvo FA, Diaz JA, Mar MM. **Radioterapia Intraoperatoria: Resultados Internacionales.** Oncología 1999;1No. 4 Jul pp 205-216.
- 14.- Gunderson L, Willet C, Harrison LB, **Intraoperative Irradiation With Electron-Beam or High-Dose-Rate Brachytherapy.** Current Clinical Oncology: Intraoperative Irradiation: Techniques and Results, Edited by L.L. Gunderson et al, Edit Humana Press, Inc 111-130.
- 15.- Martinez-Monge R, Nag Subir, Martin EW. **Three Different Intraoperative Radiation Modalities ( Electron Beam, High-Dose-Rate Brachytherapy, and Iodine-125 Brachytherapy ) In the Adyuvant Treatment of Patients With Recurrent Colorectal Adenocarcinoma.** Cancer July 15, Vol 86 1999. pp.236-247.
- 16.- Dibiasse SJ, Rosenstock JG, Shabason L. **Tumor Bed Brachytherapy With a Mesh Template: An Accessible Alternative to Intraoperative Radiotherapy.** Journal of Surgical Oncology, Vol 66, 1997, pp.104-109
- 17.- Nag Subir, Gunderson L, Leonard, Christopher G, Willet. **Intraoperative Irradiation Electron-Beam or High-Dose-Rate Brachytherapy.** Current Clinical Oncology: Intraoperative radiation: Techniques and Results, Edited By. Gunderson et al. Humana Press Inc. Totowa, NJ:
- 18.- Azinovic I, Calvo FA, Pucbla MD, Aristu J. **Long-Term Normal Tissue Effects of Intraoperative Electrón Radiation Therapy ( IOERT) Late Sequelae Tumor Recurrence and Second Malignancies.** Int. J. Radiation Oncology Biol. Physiol Vol. 49, No.2. 2001, pp. 597 - 604.

19.- Coquard R, Ayzac L, Romesating P. **Adenocarcinoma of the Body and Tail of the Pancreas: is there Room for Adjuvant Radiotherapy?**. Tumori Vol 83 1997, pp. 740-742.

20.- Takahashi S, Aiura K, Saintoh J. **Treatment Strategy for Pancreatic Head Cancer: Pylorus-Preserving Pancreatoduodenectomy, Intraoperative Radiotherapy and Portal Catheterization**. Digestion 1999; 60 suppl. 1, 130 a 134.

21.- Farell TJ, Donna JB, Rosato FE, **Pancreatic Resection Combined With Intraoperative Radiation Therapy for Pancreatic Cancer**. Annals of Surgery Vol. 226 No1 1997 pp. 66-69.

22.- Kinsella TJ, Sindelar WF, **Intraoperative Radiotherapy for Pancreatic Carcinoma, Experimental and Clinical Studies**. Cancer August 1 1996 Vol. 78 No.3 pp. 596-603.

23.- Schuricht AL, Spitz F, Barbot D. **Intraoperative Radiotherapy in the Combined-Modality Management of Pancreatic Cancer**. The American Surgeon Vol 64 November 1998, pp. 1043- 1049

24.- Yamaguchi K, Nakamura K, Kimura M. **Intraoperative Radiation Enhances Decline of Pancreatic Exocrine Function After Pancreatic Head Resection**, Digestive, Diseases, and Sciences Vol. 45 No. 6, June 2000 pp. 1084-1090.

25.- Higashi T, Sakahara H, Torizuka T. **Evaluation of Intraoperative Radiation Therapy for Unresectable Pancreatic Cancer UIT FDG PET**. The Journal of Nuclear Medicine. Vol 40 No.9 September 1999 , pp. 1424- 1433.

26.- Kanamori S, Nishimura Y, Kokubo M. **Tumor Response and Patterns of Failure Following Intraoperative Radiotherapy for Unresectable Pancreatic Cancer**. Acta Oncologica Vol 38 No.2 1999 pp. 215-220.

27.- Pisters WP, Abbruzese JL, Janjan NA. **Rapid-Fractionation Preoperative Chemoradiation, Pancreatoduodenectomy, and Intraoperative Radiation Therapy for Resectable Pancreatic Adenocarcinoma**. Journal of Clinical Oncology Vol 16. No 12, Dec. 1998 pp. 3843-3850.



- 28.- Gunderson LL, Willet CG, Harrison LB. **Intraoperative Irradiation: Current and Future Status.** Seminars in Oncology, vol. 24 No.6, December 1997: pp. 715-731.
- 29.- Weese JL, Harbison SP, Stiller GD. **Neoadyvant Chemotherapy, Radical Resection With Intraoperative Radiation Therapy: Improved Treatment for Gastric Adenocarcinoma,** Surgery Vol 128, No. 4, October, 2000, pp. 564-571.
- 30.- Huber FT, Stepan R, Zimmermann F, Fink U. **Locally Advanced Rectal Cancer: Resection and Intraoperative Radiotherapy Using the Flap Method Combined with Preoperative or Postoperative Radiochemotherapy.** Dis. Colon Rectum Vol 39 1996, pp. 774 – 779.
- 31.- Wiig JN, Poulsen JP, Tveit DR, Olsen DR, **Intraoperative Irradiation for Primary Advanced and Recurrent Rectal Cancer: a Need for Randomised Studies.** European Journal of Cancer Vol. 36, 2000, pp. 868 –874.
- 32.- Hashiguchi Y, Sekine T, Sakamoto H, Tanaka Y. **Intraoperative Irradiation After Surgery for Locally Recurrent Rectal Cancer.** Dis Colon Rectum July, 1999 pp. 886 – 893.
- 33.- Nag S, Mantinez-Monge R, Martin EW. **Intraoperative Electron Beam Radiotherapy in Recurrent Colorectal Carcinoma.** Journal of Surgical Oncology Vol. 72, 1999. pp. 66 – 71.
- 34.- Valentini V., Morganti A. De Franco A. Coco C. **Chemoradiation With or Without Intraoperative Radiation Therapy in Patients With Locally Recurrent Rectal Carcinoma.** Cancer December 15, Vol 86, 1999 No. 12, pp. 2612 – 2624.
- 35.- Shibata D, Guillem JG, Lanouette N, Paty P. **Funcional and Quality-of-Life Outcomes in Patients With Rectal Cancer After Combined Modality Therapy, Intraoperative Radiation Therapy, and Sphincter Preservation.** Dis Colon Rectum 2001 Vol 43 pp 752 – 758

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN