

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO

TRATAMIENTO CON RADIOTERAPIA EN PACIENTES CON CANCER DE RECTO, EXPERIENCIA DEL HOSPITAL
GENERAL DE MEXICO O.D.

TESIS

PARA OBTENER EL TITULO DE
MEDICO ESPECIALISTA EN RADIO-ONCOLOGIA

P R E S E N T A

DRA. MARLENE SERRANO RUFINO

TUTOR DE TESIS: DR. POMPONIO JOSE LUJAN CASTILLA

MEXICO, D.F.

JULIO 2010



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

TRATAMIENTO CON RADIOTERAPIA EN PACIENTES CON CANCER DE RECTO, EXPERIENCIA DEL HOSPITAL
GENERAL DE MEXICO O.D.

TUTOR

Dr. Pomponio José Luján Castilla
Jefe del Servicio de Radio-Oncología y
Profesor Titular del Curso Universitario de Especialización

AUTOR

Dra. Marlene Serrano Rufino
Médico Residente de Radio-Oncología
Hospital General de México O.D:

Asesor de Tesis

Dra. Yisel Bautista Hernández
Médico Adscrito al Servicio de Radioterapia

INDICE

	PAGINAS
INTRODUCCION	05
GENERALIDADES	06
JUSTIFICACION	17
OBJETIVOS	17
DISEÑO DEL ESTUDIO	18
MATERIALES Y METODOS	18
RESULTADOS	19
DISCUSION	46
CONCLUSION	47
BIBLIOGRAFIA	48

AGRADECIMIENTOS

Es un hecho que a casi concluir la especialidad de radioterapia, he cambiado en muchos aspectos de mi vida profesional y personal, agradezco en primer lugar a Dios por la fuerza que me has dado para valorar y vencer las adversidades, ya que gracias a ti he logrado llegar y concluir este objetivo trazado.

Gracias Mamá por ser siempre una incondicional amiga para mí y un gran ejemplo de fortaleza, gracias por tu infinito cariño; a mis hermanos Rosy, Vero y Ory a quienes les debo mucho tiempo.. indudablemente otros casi hermanos José Luis, Marco, Diana, Micky, Kevin y Bryan por todo su cariño.

Agradezco especialmente a Javier por estar ahí cuando más lo he necesitado y apoyar y respetar mis decisiones.

No omitiré a mis amigos sin los cuales hubiera sido más difícil caminar esta ruta, Norma, Chayito, Naghe, Angy y especialmente a Manuel por ser mi compañero y mi amigo. A la Dra. Yisel por su enorme paciencia e incansable actitud de lucha, así como por todas sus valiosas enseñanzas. A la Dra. Michelle por sus oportunas intervenciones en mi vida y ejemplo de carácter.

A todo el personal del servicio de radioterapia (Elenita, Lore, Serch, Lupita, Moni, Lalo) por sus porras, A patito por las charlas amenas, mi amiga May que siempre me ayudo, Lupita, Blanquis por su cariño y apoyo, a los super físicos, a los Rudos y técnicos que de todos ellos he aprendido algo.

Al Dr. Lujan por su afán de ser mejor cada día, por su paciencia y ejemplo de compromiso. Agradezco Al Dr. Calva, Dr. Pérez, Dr. Rojas, Dr. Enríquez por todas sus enseñanzas ya que han contribuido a lo que soy ahora.

Gracias a los pacientes por ser el mejor libro, siempre dispuestos a enseñar.

INTRODUCCION

El Cáncer de Recto es uno de los tumores más frecuentes en el mundo occidental que ocupa en términos generales el tercer lugar en frecuencia a nivel mundial después del Cáncer de próstata y Cáncer de mama.

Incidencia en el 2006 en los Estados Unidos fue de 41,930 casos (23,580 hombres y 18,350 mujeres). Para ese mismo año la incidencia en Europa fue de 49,000 hombres y 40,000 mujeres¹. De acuerdo a la OMS se estima una incidencia anual de 945,000 nuevos casos, con una mortalidad de 492,000⁸.

El Registro Histopatológico de Neoplasias en México (RHNM) 2001⁵, reporta una Incidencia de Cáncer de Recto en Hombres de 586 casos (1.2/100,000 habitantes), y en Mujeres de 532 (1/100,000 habitantes). Y para el RHNM 2005⁶ Incidencia de Cáncer Colorectal en Hombres fue de 79,130 (10%) y en mujeres de 74,630 (11%), con una Mortandad de 26,000 (9%) y 26,180 (10%) para Hombres y Mujeres respectivamente. El pico de incidencia es entre los 60 y 69 años.

Actualmente la Sobrevida por Enfermedad Especifica a los 5 años (SVEE 5a) es de 70%. Comparado al 50% descrito hace unas décadas. Esto debido a los avances en las técnicas quirúrgicas y la creación de unidades específicas de tratamiento, sin embargo también se debe al importante papel de la terapia adyuvante con Radioterapia y quimioterapia.

La Sobrevida Global a 5 años (SVG 5a) en EU es > 60% pero < 40% en ciudades en desarrollo y constituye alrededor del 40% de todas las muertes por cáncer Colorectal. La SVEE 5 a en Europa fue 53.5% en ambos sexos, basado en el registro de población del proyecto EURO CARE, con seguimiento hasta diciembre 2003.

Cerca del 65% se presentan en estadios locales resecables, el 15% como enfermedad regional irresecable y el 20% como enfermedad diseminada al diagnóstico.

Siendo los principales factores de riesgo identificados, componentes dietéticos, sedentarismo, obesidad y consumo de alcohol, así como algunos tratamientos médicos. Se ha identificado un componente hereditario Autosómico Dominante en alrededor de 5 a 10% de los pacientes con Cáncer de Recto, como Poliposis adenomatosa familiar (FAP) y Cáncer Colorectal Hereditario no Polipósico (HNPCC) o Síndrome de Lynch. Los factores pronósticos de SVG más importantes: Grado de infiltración en la pared intestinal por el tumor y la presencia o ausencia de metástasis a ganglios linfáticos regionales o a distancia (estadio TNM).

El tratamiento básico del cáncer de recto no metastásico es la resección quirúrgica del tumor primario y resección ganglionar regional. La técnica quirúrgica tiene impacto en la Recidiva Local (RL) actualmente del 4 a 8 %, en pacientes con resección total de meso recto en caso de tumores del recto inferior y medio y resección de mesorecto con al menos 5 cm de borde distal al tumor (en recto superior).

Tanto la RT preoperatoria como la postoperatoria han demostrado disminuir la recidiva local^{10, 12} e incluso aumentar la sobrevida a largo plazo en un estudio realizado en Europa¹³

GENERALIDADES

ANATOMIA

El recto es un órgano impar cuyo tercio medio e inferior se localizan en el hueco pélvico, mide de 12 a 15 cm de longitud y se extiende desde la unión rectosigmoidea hasta el anillo puborectal. En su porción proximal se continúa con el colon iliopélvico, descendiendo delante de sacro y cóccix. Tiene una concavidad anterior y convexidad posterior, el límite superior es a nivel de S3, y límite inferior es el Ano.

El *tercio superior* está cubierto por peritoneo en su cara anterior y lateral (porción peritoneal) y la cara posterior está desprovista de peritoneo (porción retroperitoneal); el *tercio medio* se encuentra en la pelvis y únicamente la superficie anterior es cubierta por peritoneo, cuyo repliegue forma el borde posterior del fondo de saco recto uterino (en la mujer) o vesicorectal (en hombres). El *tercio inferior* está desprovisto de peritoneo y se encuentra en estrecha proximidad a estructuras adyacentes incluyendo el hueso de la pelvis. Por lo que al carecer de barrera serosa es más fácil la invasión a órganos adyacentes y por ende más difícil su resección, además de situarse a mayor profundidad en un área más estrecha del hueco pélvico. Internamente, el Recto tiene 3 pliegues horizontales llamadas "Válvulas de Houston", la Válvula media se encuentra a 6 cm del Margen Anal (MA) y es una referencia endoscópica, para diferenciar tumores proximales de distales.

Para su estudio el Recto se divide en 3 porciones: Recto superior localizado de 8 - 10cm a 12-15cm del MA, mide de 3 a 4cm de longitud; el Recto medio se localiza de 5-6cm a 8-10cm del MA y mide 3 a 4cm; Recto inferior localizado de 3 a 6cm del margen anal y mide 7 cm. La localización del tumor está indicada por la distancia entre margen anal (línea dentada) y la porción inferior de tumor. Siendo la distancia del esfínter anal de MAYOR importancia clínica.

Su irrigación proviene de las Arterias Hemorroidal superior, media e inferior, ramas de la A. mesentérica inferior, Hipogástrica y Pudenda Interna, respectivamente. Tiene un Plexo venoso submucoso que drena al Sistema Venoso Porta a través de las V. Hemorroidales superior, media e inferior. El plexo Hipogástrico le proporciona la inervación Simpática y los nervios sacros 2°, 3° y 4° la inervación Parasimpática. El drenaje Linfático del Recto superior es hacia ganglios de la A. hemorroidal superior y de A. mesentérica inferior. Del Recto medio hacia ganglios de la A. hemorroidal media, Iliaca interna, y fosa del obturador. Por Debajo de la línea dentada drenan hacia los ganglios inguinales, peri cólicos, de los Vasos Mesentéricos, Peri rectales, Pre sacros, e Iliacos internos.

ETIOLOGIA Y BIOLOGIA MOLECULAR

El Cáncer de Recto es generado por la Inactivación del gen supresor tumoral de APC (Poliposis Adenomatosis coli), de p53 y protooncogen ras (2,3); La Inestabilidad Microsatélite (MSI) es un defecto por mala reparación y que se encuentra en la mayoría de HNPCC y en menor proporción en casos esporádicos. Se ha demostrado que los Tumores que poseen IM tienen resultado más favorable y menor posibilidad metástasis^{3,4}.

Actualmente se encuentran en investigación Marcadores que tienen papel pronóstico: Deleción 18q, alteración k-ras, MSI, timidilato sintetasa, Timidina fosforilasa, VEGF, EGFR, TP21, Tp27, bcl-2, Bax y TP53, entre otros.

FACTORES DE RIESGO

El 75% del Cáncer de Recto es esporádico y el 15-20% tienen historia familiar de Cáncer Colorectal. Los Pacientes con HNPCC tienen un 4% de Riesgo de cursar con Ca Recto y un 1% si tienen Poliposis adenomatosa familiar (FAP) ó Enfermedad inflamatoria (CUCI). Los Factores de riesgo incluyen: Dieta alta en grasas, baja en fibra, sedentarismo, alcohol, tabaquismo. Existen Factores protectores como folatos, Selenio, carotenoides, Vitaminas A y C, Acido Fólico y dieta alta en fibra e Ingesta de inhibidores de COX-2, dada la sobreexpresión de Receptores COX-2 en ciertos adenocarcinomas (80-85%) y en adenomas en 50%⁴⁹. Los pólipos que generan Mayor riesgo para Cáncer de Recto son los de tipo vellosos, tamaño > 2cm, con células displásicas, ya que tienen interrupción de vía celular de "APC/β-catenina/TCF-4", lo que conlleva a una replicación celular no controlada en superficie de criptas intestinales^{3,4,49}.

PATOLOGIA

Predomina el Adenocarcinoma en más del 90%, con dos subtipos: Coloide con una frecuencia de 15 a 20%, no considerado como factor pronóstico independiente, y Células en Anillo de Sello con una frecuencia de 1 – 2% considerado factor de Pobre pronóstico⁰³. Otros menos frecuentes como Carcinoide, Leiomioma, Linfoma y Cáncer de células escamosas.

HISTORIA NATURAL

La diseminación es transmural, tipo radial y a nivel del mesorecto (lesiones satélite), a través del tabique rectovaginal, por la Fascia de Denonvillier's, siendo la cara posterior ó porción retroperitoneal la de menor resistencia a la diseminación por carecer de peritoneo³⁰. La afección ganglionar es proporcional al tamaño del tumor, un T1 tiene 20% de afección ganglionar, un T2 (57%), T3 (65%), T4 (78%),

CUADRO CLINICO

La principal manifestación es la Obstrucción tumoral, dado el crecimiento circunferencial con extensión posterior e invasión nerviosa. Diarrea con tenesmo, urgencia. Síntomas Urinarios con disuria, y en algunas ocasiones dolor ciático³⁰.

ALGORITMO DIAGNOSTICO

Historia clínica enfatizando Historia familiar de Cáncer Colorectal, Examen Físico con Tacto Rectal (TR) para valorar el tamaño, diámetro, movilidad, distancia de margen anal, y características del esfínter. El valor basal del Antígeno Carcinoembrionario (ACE), y Biometría Hemática. Colonoscopia con toma de biopsia o enema baritado con la finalidad de detectar una neoplasia sincrónica y Ultrasonido Endorectal en caso de considerar escisión local o tratamiento pre quirúrgico. Se solicitará Rx de Tórax, TC e IRM con la finalidad de valorar la extensión del tumor primario, afección ganglionar y/o metástasis a distancia.

Ultrasonido Endorectal^{01, 30, 50, 51} es útil en la selección de pacientes candidatos a resección local, en caso de un (cT1), selección de cT3 – T4 para tratamiento neoadyuvante y para Biopsia por aspiración con aguja fina de ganglios sospechosos. Con los correspondientes índices de Sensibilidad y Especificidad en T1, T2 y detección de ganglios positivos (S 81% y E 98%; S 41% y E 92%; S 70% y E 85%).

SISTEMA DE CLASIFICACION DE TUMORES RECTALES POR ULTRASONIDO ENDORECTAL	
Designación	Profundidad de Invasión
uT0	Lesión Benigna Confinada a mucosa
uT1	Tumor Invasor confinado a mucosa y submucosa
uT2	Lesión que penetra muscularis propia pero confinada a pared rectal
uT3	Tumor que ocupa toda la pared del recto y grasa perirectal
uT4	Lesión que penetra Órganos Adyacentes o pared pélvica
uN0	Ganglios linfáticos de apariencia benigna o indetectables
uN1	Ganglios linfáticos de apariencia maligna

Clinical Oncology, Martin D Abeloff 3° ed. Chap 81

TC su utilidad radica en valorar invasión tumoral a órganos adyacentes, invasión a pared pélvica, detección de metástasis a distancia (S 70% y E 85%), carece de utilidad en evaluación de esfínter anal^{01, 50}. Actualmente existen otros estudios como la Imagen por resonancia Magnética Endorectal, y dada su mejor resolución, nos es útil para evaluar el esfínter anal, fascia del mesorecto y musculo puborectal, y permite aspiración por aguja fina de ganglios sospechosos^{01, 50}. PET no es útil en estadificación del cáncer de recto, su utilidad radica en valorar metástasis, enfermedad ganglionar y recurrencia con una S de 97% y E de 76%.

SISTEMAS DE ESTADIFICACION

Existen múltiples clasificaciones del Cáncer de Recto, la primera en 1930 por Cuthbert Dukes⁴⁹, sistema que toma en cuenta información del reporte patológico de la pieza quirúrgica. Inicialmente clasificado como A,B o C.

ETAPIFICACION DE DUKES MODIFICADA	
A	Tumor confinado, no atraviesa la pared intestinal
B	Penetra a través de la pared intestinal
C 1 y C 2	Diseminación a ganglios linfáticos locales
D	Enfermedad metastasica

DeVita, Cancer Principles and Practice of Oncology, 7° ed, Pag 1110-1125

Astler & Coller^{3,50} en 1954 incluyeron la profundidad de penetración tumoral en pacientes con ganglios positivos, dividiendo el estadio C en (C1 con ganglios positivos con tumor confinado a la pared y C2 con ganglios positivos con tumor que penetra todo el espesor de la pared).

CLASIFICACION DE ASTLER & COLLER	
A	Lesión no penetra submucosa
B1	Invasión a muscularis propia (no la atraviesa)
B2	Lesión a través de pared intestinal, sin afección a órganos adyacentes
B3	Lesión afecta órganos adyacentes
C1	B1, metástasis a gg regionales
C2	B2, metástasis a gg regionales
C3	B3, metástasis a gg regionales
D	Metástasis distal

DeVita, Cancer Principles and Practice of Oncology, 7^o ed, Pag 1110-1125

Gunderson & Sosin⁴⁹ modificaron el Sistema de Astler Coller, subdividiéndolo en base a la presencia de penetración microscópica (B2m o C2m) y macroscópica (B2m + g, y C2m + g) así como un estadio B3 y C3 para tumores localmente invasores.

Existe una clasificación Clínica^{3, 50, 51}, orientada a describir las características macroscópicas del tumor en la pelvis así como su localización con respecto al margen anal.

CLASIFICACION CLINICA		
E	DESCRIPCION	LOCALIZACION
I	Móvil: movilidad libre en todas direcciones	A: >6 cm
II	Parcialmente fijo: móvil en al menos una dirección (cefalocaudal o lateral)	B: 3–6 cm
III	Fijo en cualquier dirección “debido a la fijación” (no al tamaño), o perforación, obstrucción, ulcerado.	C: 0–3 cm
IV	Pelvis congelada: Invasión de pared pélvica y/o sacro (no resecable)	D: <0 cm (en canal anal)

Perez & Brady's, Principles & Practice of Radiation Oncology, fifth edition, pp 1366 - 1382

ESTADIFICACION CANCER DE RECTO AJCC 2002

La clasificación actual del sistema AJCC y UICC para cáncer colorectal es actualmente la que se debe utilizar⁵³. El sistema TNM clasifica a los tumores colorectales en base a la invasividad (no al tamaño) del primario (T), el numero (no el tamaño o localización) de los ganglios regionales con metástasis (N) y la presencia o ausencia de enfermedad metastasica a distancia (M)

E	CLASIFICACION TNM
T0	Sin evidencia de tumor primario
Tis	Carcinoma in situ
T1	Invasión a submucosa
T2	Invasión a muscularis propia
T3	Invade a través de muscularis propia a subserosa; tejido pericólico, perirectal (no invade peritoneo visceral)
T4	Adherencia o invasión directa a otros órganos, perforación de peritoneo visceral

N0	Sin invasión a ganglios linfáticos regionales
N1	Metástasis a 1-3 ganglios linfáticos regionales
N2	Metástasis >4 ganglios linfáticos regionales

Mx	Metástasis distal o valorable
M0	Sin metástasis distal
M1	Metástasis distal

ESTADIO	T	N	M
0	Tis	N 0	M 0
I	T1 – T2	N 0	M 0
II A	T3	N 0	M 0
II B	T4	N 0	M 0
III A	T1 – T2	N 1	M 0
III B	T3 – T4	N 1	M 0
IIIC	Cualquier T	N 2	M 0
IV	Cualquier T	Cualquier N	M 1

SOBREVIDA DE ACUERDO A TNM

La estadificación del paciente está estrechamente relacionada con la sobrevida a 5 años (SV 5a), disminuyendo conforme avanza el EC la SV 5a en Etapa I SV es de 93.7%, IIA de 84.7%, IIB 72.2%, IIIA de 81%, IIIB de 61%, de IIIC de 33%;

FACTORES PRONOSTICOS

Se dividen en Clínicos, Quirúrgicos y Patológicos, e Histológicos los cuales se subclasifican en Favorables y desfavorables:

Los *factores Clínicos* favorables son Edad mayor de 40 años, sexo mujer, alto nivel socioeconómico, asintomática, con leucocitos normales al hemograma, y se considera también el ser tratado por médico oncólogo. Los factores Clínicos desfavorables son Edad menor de 40 años, Hombre, bajo nivel socioeconómico, sintomático al diagnóstico, con anemia o leucocitosis, y ser tratado por médico no oncólogo⁵².

Los *factores Quirúrgicos y Patológicos* Favorables son Resección total, Estadios I y II, localización en colon, Sin datos de obstrucción ni perforación durante la cirugía, tumor único y crecimientos exofítico y polipoide. Los factores Quirúrgicos Desfavorables son R1 ó R2 (residual tumoral microscópico ó macroscópico respectivamente).

Los *factores Histológicos* Favorables son Tumor bien diferenciado, estirpe no mucinoso, márgenes libres de tumor y no invasor. Los Desfavorables son tumor poco diferenciado, células en anillo de sello, márgenes positivos y tumor invasor.

El Antígeno Carcinoembrionario (ACE) se encuentra en debate como factor pronóstico, anteriormente se consideraba que un nivel normal era favorecedor a comparación de un nivel elevado, actualmente no se recomienda como prueba de detección⁵⁰. De acuerdo a la literatura³⁹, con valores mayores a 100ng debe considerarse la posibilidad de enfermedad metastásica, hasta demostrar lo contrario. Recomendado como monitoreo cada 2 a 3 meses después de la resección de metástasis hepáticas, no recomendado para valorar respuesta clínica al tratamiento.

En términos generales la extensión de la enfermedad, metástasis ganglionar, invasión linfovascular, metástasis a distancia, tipo histológico, grado de diferenciación, margen positivo son los principales factores pronósticos en Cáncer Rectal³⁹. Otros autores como Perez & Brady's⁰³ reportan además Extensión circunferencial con luz menor de 1 cm, Ulceración (correlaciona a mayor enfermedad ganglionar), tumor móvil vs fijo (irreseccable) con menor posibilidad de alcanzar márgenes negativos, tumor distal (resección difícil), Margen radial (relacionado a Recurrencia Local y estos autores restan valor pronóstico a la estirpe Células en Anillo de Sello, así como una pobre relación con el resultado a la Edad, Genero y Raza.

TRATAMIENTO CANCER DE RECTO

CIRUGIA

En 1908 Miles adopta a la resección abdominoperineal como la cirugía oncológica estándar para la resección del cáncer de recto potencialmente curable 31. A pesar de lo radical de este procedimiento existía un alto índice de fallas pélvicas en tumores en etapas avanzadas y el tratamiento de las recurrencias era un problema difícil de resolver 31,32. Tras la experiencia se logró un buen control local sin embargo reportó alto grado de morbilidad, disminución de la calidad de vida por la pérdida de la función esfinteriana, necesidad de colostomía permanente y un incremento en los porcentajes de falla a distancia. Los primeros cambios en este dogma fueron si la cirugía preservadora de esfínter anal con resección anterior baja para cáncer proximal o del tercio medio era equivalente al procedimiento oncológico de la resección abdominoperineal32.

En 1970 la resección anterior baja se aprobó como un tratamiento oncológico para cáncer de recto distal y proximal con anastomosis colo anal y se observó que en relación al margen distal no hubo diferencias en el control local, sobrevida libre de enfermedad y sobrevida global. Posteriormente se evaluó el margen distal en la resección anterior baja en donde se encontró que no había diferencia significativa en los pacientes con márgenes menores o iguales a 2 cm de márgenes de 2 a 5 cm y mayores de 5 cm, en relación a la SVG a 5 años (69.1%, 68.4% y 69.6% respectivamente). El porcentaje de muerte por enfermedad específica (25.5%, 23.2% y 21.6% respectivamente) y la Recurrencia Local (RL) (7.3%, 6.2% y 7.8% respectivamente) 32,34.

Dixon en 1932 incursiona la resección anterior baja, y Kockerling 1980 la escisión meso rectal total54.

Al valorar el alto porcentaje de recurrencia local con cirugía sola en EC II y III (RL 25% a 50%), se realizan algunos estudios como el de Sasson et al 37 y Goethals L et al 38, en donde enfatizan la necesidad de otorgar tratamiento adyuvante, valorando un mejor control local con radioterapia adyuvante aun sin impacto en la sobrevida global, sin embargo una tasa mayor de preservación de esfínter 39,40.

En cuanto a complicaciones por resección quirúrgica preservadora de esfínter, se ha asociado a un riesgo de dehiscencia anastomótica y estenosis 34.

De acuerdo al estudio EURECA-CC2 las resecciones curativas desarrollan un 20 a 50% de Recurrencia Local, siendo ésta correlacionada directamente a la profundidad de penetración del tumor y el número de ganglios regionales positivos. Estudios recientes de grupos Europeos indican que el abordaje multimodal resulta en un mejor resultado que la cirugía sola.

El Recto Quirúrgico Verdadero inicia en el anillo anorectal, justo proximal a la línea dentada. Esto representa el músculo esfinteriano anal interno, necesario para la continencia anal. También representa el límite distal de la cirugía preservadora de esfínter y define la división para la diseminación del cáncer rectal. Los tumores de recto metastatizan principalmente a hígado y pulmón, por lo que el pronóstico empeora con su localización mas distal al recto.

En estadios iniciales T1 a T3 la cirugía como tratamiento local es la primera modalidad de tratamiento, utilizando diversas técnicas, entre ellas Escisión trans-anal, Proctectomía supraesfinterica posterior (Kraske), Proctectomía posterior transesfinterica (York Mason), Microcirugía Tans-anal endoscópica. Con Finalidad radical se encuentran la escisión mesorectal con preservación autonómica, resección anterior baja y resección abdomino perineal⁵¹. La resección Local en T1-T2 otorga CL a 5 años de 82 a 97% con SV de más del 90%, sin embargo en T2 por el riesgo de ganglios peri-rectales positivos (en un 20 a 35%) y mayor incidencia de falla local requieren adyuvancia. Una publicación de Lisa A et al⁵⁵ para Cáncer de Recto Favorable T1/T2 tratados con escisión local y RT postoperatoria, refiere criterios para otorgar solamente escisión local a tumores <4cm, a 8 cm del margen anal, G1 o G2, móvil, no ulcerados y sin sospecha de gg positivos.

En cuanto al tratamiento radical para T3- T4 y de acuerdo a lo publicado por el Intergroup 0114 en Estadios II y III, se incluyó la remoción de tejido mesorectal adyacente, ganglios regionales, pedículo de la arteria hemorroidal superior⁵⁶.

MARGEN DISTAL

Habitualmente un margen distal de 5 cm de tejido normal fue considerado necesario para una resección quirúrgica adecuada. De acuerdo a la Am J Surg 1994, y otras publicaciones han demostrado que la diseminación intramural distal del tumor es raro en >1.5cm de tejido circundante por lo que un margen de 2 cm se considera aceptable actualmente, excepto en lesiones pobremente diferenciadas y enfermedad metastasica, permitiendo la posibilidad de realizar una cirugía preservadora de esfínter.

MARGEN RADIAL

Es el principal factor para Recurrencia local, a pesar de que el margen distal y proximal parezcan adecuados. Quirke et al⁵⁶ reportan que 27% (14/52) de los pacientes tenían diseminación al margen radial lateral, a pesar de que los márgenes parecieran negativos con la valoración patológica estándar. El 86% de éstos, con márgenes positivos desarrollaron RLR vs 3% con margen negativo. Enfatizando por lo tanto su relevancia como factor pronóstico Independiente para RL y de SV.

TRATAMIENTO CON RADIOTERAPIA

El tratamiento con Radioterapia puede utilizarse con varios fines, en el contexto del tratamiento del cáncer de recto. El uso más común es, junto con Quimioterapia (QT), como tratamiento neoadyuvante con el objetivo de reducir la recidiva local, disminuir la sintomatología local (tenesmo, sangrado) y mejorar la supervivencia a largo plazo. Así mismo, puede usarse con fines paliativos en tumores primarios o recidivas tumorales con enfermedad pélvica agresiva y en algunos de estos pacientes puede disminuir el volumen tumoral y permitir la revaloración de una posible intervención con fines curativos. También puede utilizarse con la intención de erradicar tejido microscópico residual después de una cirugía con finalidad curativa, y por último, en casos muy seleccionados y, aunque suscita controversias, en carcinomas de recto pequeños y relativamente localizados con el fin de realizar una resección limitada pero conservando la función esfinteriana.

Al menos se han publicado hasta el momento 2 revisiones sistemáticas^{21, 22}. Y 34 estudios comparativos sobre RT y cirugía (17 de ellos con RT preoperatoria y 8 con RT postoperatoria) contra otro grupo tratado sin RT; en 3 ensayos se han comparado la RT preoperatoria con la postoperatoria¹⁴. En 1 se ha comparado de forma prospectiva el esquema largo con el esquema corto de RT preoperatoria¹⁵. En el estudio de Gerard¹⁷ se evalúa el uso de incremento de RT endocavitaria.

RADIOTERAPIA PREOPERATORIA vs POSTOPERATORIA

Los dos esquemas más conocidos de Radioterapia Preoperatoria son: el de corta duración con dosis de 25Gy en 5 sesiones durante 5 días con intervención quirúrgica 1 semana después de concluirlos, más utilizado en el norte de Europa, y el de larga duración con dosis de 45Gy/25 sesiones de 1.8Gy por fracción de lunes a viernes durante 5 semanas, con un periodo de descanso preoperatorio de 5 – 8 semanas, esquema más utilizado en el resto de Europa. En la irradiación postoperatoria, los principales grupos emplean dosis que varían entre 45 y 50.4Gy y aplican un fraccionamiento de 1.8Gy/día otorgados a toda la pelvis.

Las ventajas que ofrece la RT preoperatoria sobre la postoperatoria son: a) una mejor respuesta al efecto biológico debido a la oxigenación tisular (mayor que en tejido cicatrizal) con una mejor respuesta con dosis menores; b) una disminución y esterilización de las lesiones vegetantes con una menor siembra intraoperatoria de células neoplásicas viables²⁰; c) una mayor preservación de esfínter cuando la lesión se encuentra en recto inferior²¹. Y d) una menor morbilidad entérica tras disminuir la dosis que recibe el intestino delgado en una pelvis no intervenida y en la que la reflexión peritoneal impide al intestino delgado situarse en el campo de la irradiación. Otra ventaja adicional de la RT preoperatoria es que el colon que se utiliza para realizar la anastomosis es sano, ya que también se encuentra situado en un campo que no recibe RT.

El inconveniente más importante del preoperatorio es la posibilidad de sobretratamiento. Algunos grupos han sustituido progresivamente en Ultrasonido endorectal (USER) por la resonancia magnética (RM) debido a su mayor fiabilidad en la evaluación de la invasión de la pared rectal (94% en la RM y 69% en el USG ER)²², aunque algunos otros autores reservan el uso de RM para los pacientes con lesiones estenóticas del recto superior o del área recto sigmoidea en las que es difícil realizar un USER.

Diferentes estudios aleatorizados realizados en los años ochenta han demostrado la efectividad del tratamiento adyuvante en cáncer de recto. En el Gastrointestinal Tumor Study Group²³ (GITSG) se evaluaron a 202 pacientes que fueron aleatorizados en 4 grupos: solo cirugía, RT post operatoria, QT postoperatoria y QTRT post operatoria (PO). Los pacientes que recibieron tratamiento combinado presentaron una reducción significativa en el porcentaje de recidiva local (11%) y un aumento en la supervivencia a los 5 años (59%) en comparación con los que no recibieron tratamiento adyuvante (24 y 44% respectivamente). Estos resultados han sido confirmados en otros estudios multicéntricos^{24, 25}. Por lo que desde 1990, el Instituto de salud americano concluyó que el tratamiento postoperatorio con QTRT debería estandarizarse²⁶. En un inicio, la RT se indicaba después de la resección del tumor primario y solo se utilizaba en el periodo preoperatorio en las lesiones inicialmente irresecables, con la intención de revalorar su Resecabilidad según la respuesta. Sin embargo, el tratamiento preoperatorio se ha ido incrementando paulatinamente debido a las ventajas que ofrece sobre el uso postoperatorio.

La bibliografía sobre el tratamiento con RT preoperatoria sigue estando sujeta a controversias debido a las distintas dosis administradas y al tipo de cirugía realizada. Sin embargo, en todos los estudios, excepto en 2, se ha observado una reducción del índice de recidivas locales al combinar Cirugía a RT (Tabla 1).

TABLA 1. Índices de recidiva local en estudios controlados en la cirugía frente a la cirugía con radioterapia preoperatoria

Estudio	Dosis total	Fraciones (n)	RL, grupo control	RL, grupo RT	Reducción relativa
MRC1	5	1	118/275 (43%)	125/277 (45%)	0
RTOG	5	1	33/153 (22%)	28/148 (19%)	12
StMarks	15	3	51/210 (24%)	31/185 (17%)	29
VASAG II	31,5	18	40/181 (22%)	37/180 (21%)	0
Bergen	31,5	18	31/131 (24%)	24/138 (17%)	29
VASAG I	20-25	10	32/87 (37%)	27/93 (29%)	22
Dresden	15,5	5	9/37 (24%)	5/40 (13%)	49
North-West	20	4	58/141 (41%)	26/143 (18%)	65
EORTC	34,5	15	49/175 (28%)	24/166 (15%)	48
MRC2	40	20	65/140 (46%)	50/139 (36%)	22
Brasil	40	20	16/34 (47%)	5/34 (15%)	68
Estocolmo	25	5	120/425 (28%)	61/424 (14%)	50
SRCT 17	25	5	150/557 (27%)	65/553 (12%)	60
Holanda (ETM)	25	5	72/907 (8%)	23/897 (3%)	71

RL: recidiva local; RT: radioterapia; ETM: exéresis total de mesorrecto.

El estudio Holandés es el único prospectivo en donde se ha llevado a cabo una cirugía considerada como óptima, en el que se realizó resección total del mesorrecto en las lesiones del recto medio y distal y una resección hasta por lo menos 5 cm distales al borde inferior de la neoplasia en los tumores del recto proximal, con el objetivo de conseguir índices de RL (Recurrencia Local) sin tratamiento adyuvante menores del 10%^{27, 28}. En este mismo estudio, el índice de RL para el grupo en el que solo se realizó cirugía es del 8.2% vs al 2.4% para el que recibió RT preoperatoria. Sin embargo, estos resultados son valorados a los 2 años del tratamiento. Si tomamos en cuenta que el 55 a 80% de las recidivas locales de las neoplasias de recto ocurren en los primeros 2 años de seguimiento²⁷. La probabilidad de recidiva a los 5 años en dicho estudio es del 12.1%.

Hasta hace poco, el único estudio prospectivo y aleatorizado que comparaba de manera directa la RT preoperatoria vs a la postoperatoria en cáncer de recto era el ensayo de Uppsala¹⁴. Los pacientes en el brazo de RT preoperatoria recibieron el esquema corto (5 fracciones de 5.1Gy), y los del grupo de RT postoperatoria recibieron un total de 60Gy con fracciones de 2 Gy. Los resultados mostraron que la RT preoperatoria disminuyó significativamente el índice de RL (13 vs 22%; p= 0.02), aunque no se observaron diferencias significativas en la SV a los 5 años (42 vs 38%).

Posteriormente se iniciaron varios estudios prospectivos en Estados Unidos y Alemania. Los estudios americanos (RTOG 94-01 y NSABP R-03)²⁹. Fueron cerrados prematuramente al no conseguir un número suficiente de pacientes, aunque los resultados que se mostraron descartaron el aumento de complicaciones postoperatorias por la RT preoperatoria, confirmaron un mayor índice de preservación de esfínteres en este grupo frente al de RT PO y tendencia a mayor SV en el grupo preoperatorio (83 vs 78%)³⁰.

QUIMIORRADIOTERAPIA

Algunos autores han enfatizado el beneficio del uso de 5FU como adyuvancia para tratamiento de pacientes con cáncer de recto (inicialmente aplicado en cáncer de colon) entre ellos, los estudios de Shivnani et al ⁴¹, Hyams et al ⁴² y Jakobsen ⁴³, demostrando una reducción de RL con QT adyuvante a un 10.8% en comparación a Cirugía sola RL 24% y con Radioterapia sola RL 20%, reportando disminución en metástasis a distancia (28.8% vs 46%), impactando en SVLE y SVG ^{44,45}.

Minsky et al ³², trató a 21 pacientes con tumor irresecable de recto con 2 ciclos de 5FU 200mg/m² y Leucovorin 200mg/m² durante 5 días; posteriormente RT pélvica a dosis 50Gy y durante la última semana de tratamiento administraron el segundo ciclo de QT. Obteniendo una resecabilidad del 90%, con una tasa de respuesta patológica completa (pRC) de 20% y una incidencia de afección ganglionar del 30%. Estos datos fueron comparados con los de un grupo similar tratado con RT sola a 50 Gy en el que se obtuvo una resecabilidad del 64%, con ninguna respuesta patológica completa y un porcentaje de afección ganglionar del 64%. Con lo que podemos concluir que el tratamiento combinado aumenta la resecabilidad y reduce la incidencia de afección ganglionar.

Rich et al, utilizaron un esquema de infusión continua de 5FU 300 mg/m²/día junto con RT pélvica a dosis de 45Gy, en 77 pacientes con adenocarcinoma de recto T3. Obteniendo resecabilidad del 96%, con un porcentaje de pRC 29% y en casi el 70% de los pacientes se preservó el esfínter anal. Resumiendo los diferentes estudios publicados, el tratamiento neoadyuvante con QTRT en el cáncer de recto permite realizar una resección radical en más del 95% de los casos, una cirugía conservadora de esfínteres en un 40 a 80% de los casos, produce una toxicidad de Grado 3 en el 21 a 25%, y la tasa de pRC oscila entre el 9 y el 29% y la incidencia de RL es cercana al 8%.

La incidencia de enteritis por radiación va de un 5 a 6% ³². Por lo que aunado a la toxicidad potencial al otorgar Quimioterapia, Jakobsen et al ⁴³ y otros investigadores, identifican la posibilidad de disminuir toxicidad por QT por riesgo de neutropenia así como toxicidad gastrointestinal, ya que disminuyen la calidad de vida y la tolerancia al tratamiento concomitante, con la posibilidad de incluir un grupo de pacientes que no requieran todos los componentes del manejo multimodal y con esto, modificar esquemas actuales de tratamiento.

JUSTIFICACION

El cáncer de recto representa la tercera neoplasia más frecuente en el mundo y un número importante de pacientes se presentan con tumores del tercio distal en donde la posibilidad de preservación del esfínter anal conservando un adecuado control locoregional y sobrevida global es muy bajo, ante la posibilidad de incrementar este porcentaje se implemento tratamiento neoadyuvante sin comprometer los resultados obtenidos con la resección abdominoperineal, sin embargo existe controversia relacionada a la selección de pacientes con cáncer de recto del tercio inferior y la cirugía preservadora del esfínter anal.

Por lo anterior se realiza una revisión de los pacientes tratados en el servicio de Radio oncología del Hospital General de México O.D. para determinar el porcentaje de cirugía conservadora, y la preservación de la función del esfínter, que tiene impacto en la calidad de vida.

Es importante comparar el control locoregional e Intervalo Libre de Enfermedad en el manejo neoadyuvante vs adyuvante o radical, además de su impacto en la preservación del esfínter.

OBJETIVOS

- 1.- Determinar el impacto del tratamiento neoadyuvante en la preservación del esfínter anal en pacientes con cáncer de recto.
- 2.- Describir el porcentaje de respuestas patológicas completas en la pieza quirúrgica posterior a la neoadyuvancia.
- 3.- Describir el porcentaje de ganancia en milímetros de la distancia tumoral al margen anal comparando Neoadyuvancia versus otras modalidades de tratamiento, en base a reporte histopatológico y estudios de extensión.
- 4.- Definir los factores que influyen en realizar una cirugía más conservadora en el manejo neoadyuvante.
- 5.- Determinar Control Locoregional e Intervalo Libre de Enfermedad en tratamiento neoadyuvante vs adyuvante o radical.
- 6.-Evaluar si otros factores independientes influyen en la respuesta al tratamiento neoadyuvante
- 7.- Evaluar posibilidades de resección en tumores inicialmente irresecables
- 8.- Evaluar grados de morbilidad asociados al tratamiento neoadyuvante
- 9.- Evaluar la toxicidad asociada por el manejo implementado.

DISEÑO DEL ESTUDIO

- Estudio Retrospectivo, Comparativo, Descriptivo, Observacional.

POBLACION Y LUGAR DEL ESTUDIO

- Pacientes con Dx de Cáncer de Recto, tratados en el Servicio de Radio-oncología del Hospital General de México, O.D.
- Durante el periodo del 04 de Octubre 2004 al 31 de Diciembre 2009.

MATERIALES Y METODOS

- Se incluyeron pacientes con Cáncer de Recto tratados en la Unidad de Radio-oncología en el Hospital General de México O. D.
- La base de datos fue obtenida del Expediente clínico, ubicado en el Archivo de la Unidad de Oncología, del Hospital General de México O.D.

CRITERIOS DE INCLUSION

Pacientes con Diagnostico de Cáncer de Recto confirmado por biopsia EC I – IV, tratados con Radioterapia.

Pacientes que recibieron tratamiento con Radioterapia en la Unidad de Radio-oncología del Hospital General de México.

Seguimiento mínimo de 6 meses.

Cualquier Histología

Cualquier edad o sexo

CRITERIOS DE EXCLUSION

Mujeres embarazadas o lactando

Pacientes con segundo primario o tumor sincrónico

Pacientes que no hayan concluido tratamiento con Radioterapia o que hayan recibido tratamiento de Radioterapia fuera de la Unidad.

ANALISIS ESTADISTICO

Se realizara estadística descriptiva de las diferentes variables. Se calcularan las frecuencias simples, análisis multivariados y univariados, Chi cuadrada de Pearson y Prueba de T.

Los resultados serán representados en tablas y gráficos.

Los resultados estadísticamente significativos se analizaran de manera uni y multivariada para demostrar que variable presenta mayor efecto en el objetivo de desenlace.

RESULTADOS

A partir de ahora se clasificarán dos grupos de tratamiento, Grupo A y Grupo B, tomando en cuenta datos iniciales del paciente como: Edad, Sexo, Comorbilidades e Inicio del Padecimiento actual; así como características específicas del tumor: Estirpe, Estado ganglionar, Tamaño de Tumor, Distancia del margen anal, Grado de diferenciación, Origen y tipo de Crecimiento; Y resultados inherentes al Tipo de tratamiento, y Toxicidad asociada, Se determina el Intervalo Libre de Enfermedad y su posible significancia estadística para cada Grupo.

Grupo A

RT/QT Neoadyuvante Secuencial n=14 (17%)

RT/QT Neoadyuvante Concomitante n=69 (83%)

Grupo B

RT Radical n=1 (2.2%)

RT Paliativa n= 3 (6.5%)

QT – RT – Qx – QT n=4 (8.7%)

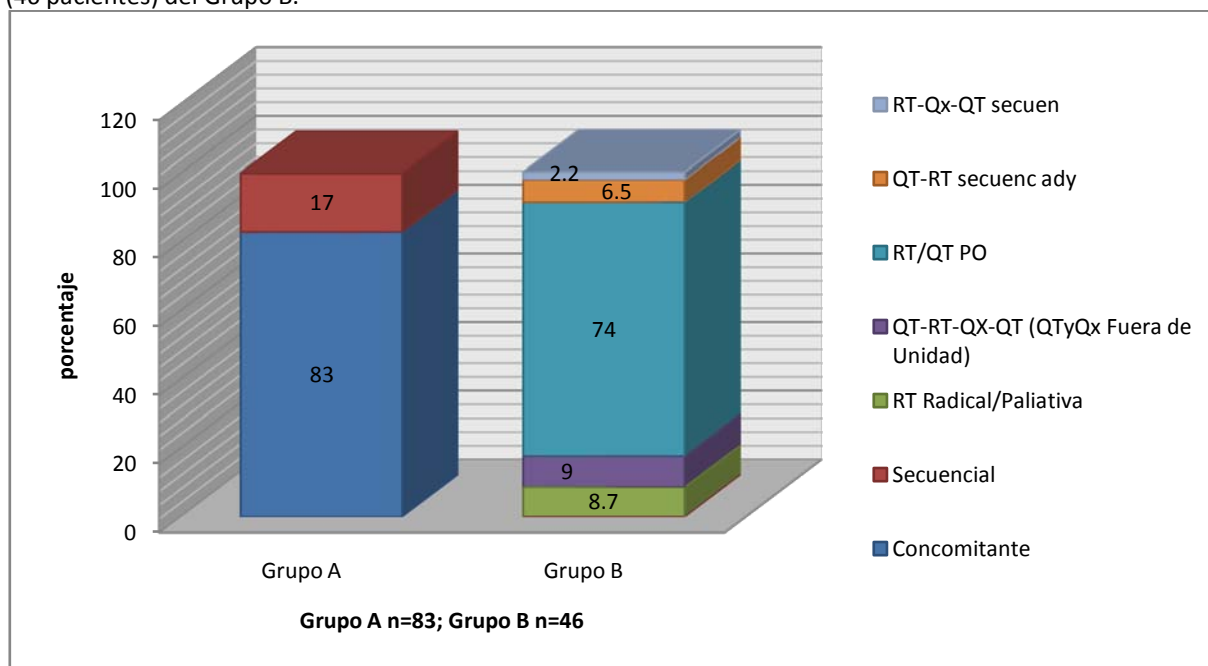
RT/QT concomitante adyuvante n=34 (74%)

QT – RT secuencial adyuvante n=3 (6.5%)

RT – Qx – QT n=1 (2.2%)

En el Grupo A (RT/QT), se sumaron pacientes con tratamiento secuencial y concomitante dada la minoría del primer grupo y la finalidad con la cual fue otorgada (Realizar Cirugía Preservadora de Esfínter).

Se incluyeron 129 pacientes en esta revisión, de los cuales el 53.5% (83 pacientes) fueron del Grupo A y 46.5% (46 pacientes) del Grupo B.



CARACTERISTICAS DEL PACIENTE POR GRUPOS

Al realizar la distribución por **Sexo** se observó un predominio porcentual de sexo masculino en Grupo B 70% (n=46) y de Sexo Femenino 65% (n=83) en el Grupo A , para un total de 129 pacientes.

La **Edad** mínima fue de 21 años y la máxima de 86 (media de edad de 51 años).

Las **Co-morbilidades** más frecuentes para Grupo A (n=20) y Grupo B (n=15) fueron las siguientes: En el análisis se aprecia un predominio para Diabetes Mellitus 2 en ambos grupos Grupo A 27%, predominando porcentualmente en el Grupo B (41%). HAS Grupo A 12%, Grupo B 9%, y la combinación de DM2 + HAS en Grupo A 21% y Grupo B 18%.

En el expediente clínico se hallaron **Otras Comorbilidades**, con menor frecuencia, sin embargo no de menor importancia dada su implicación en predisposición genética: Se reportó Dx de Neurofibromatosis en 5 pacientes (Grupo A n=2 y Grupo B n=3); Poliposis Colonica en 3 pacientes del Grupo B; Dependencia a sustancias toxicas (etilismo, marihuana, cocaína) en 5 pacientes en ambos grupos.

CARACTERISTICAS DEL TUMOR

La **Etiología** del Tumor como factor de importancia en el escenario de Cáncer hereditario, tomando en cuenta que el tipo vellosa confiere mayor riesgo, aunado a un tamaño > 2 cm, debido a su implicación en Interrupcion de vías celulares, fue evaluado solamente en 35 pacientes en total (19 pacientes del Grupo A y en 16 pacientes en el Grupo B).

Grupo A: Pólipo Velloso 74% y Pólipo tubulovelloso en 26%.

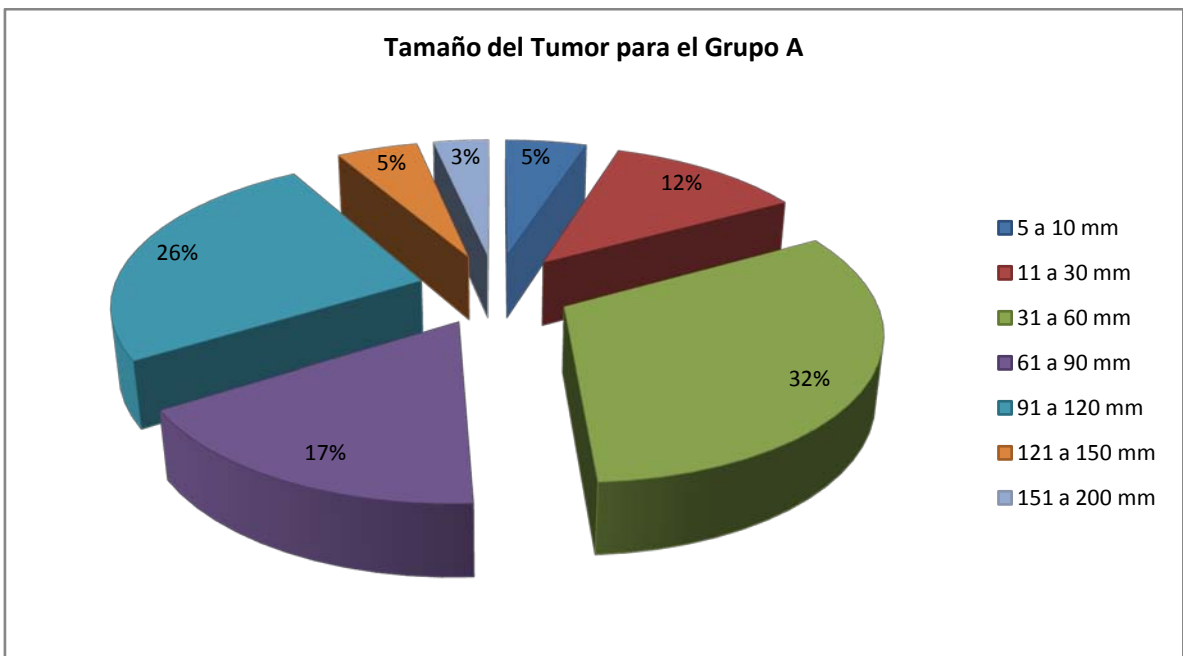
Grupo B: Pólipo Velloso 56% y Pólipo tubulovelloso en 44%

Predominando como lesión causal en ambos grupos el pólipo velloso con un 66% (n=23).

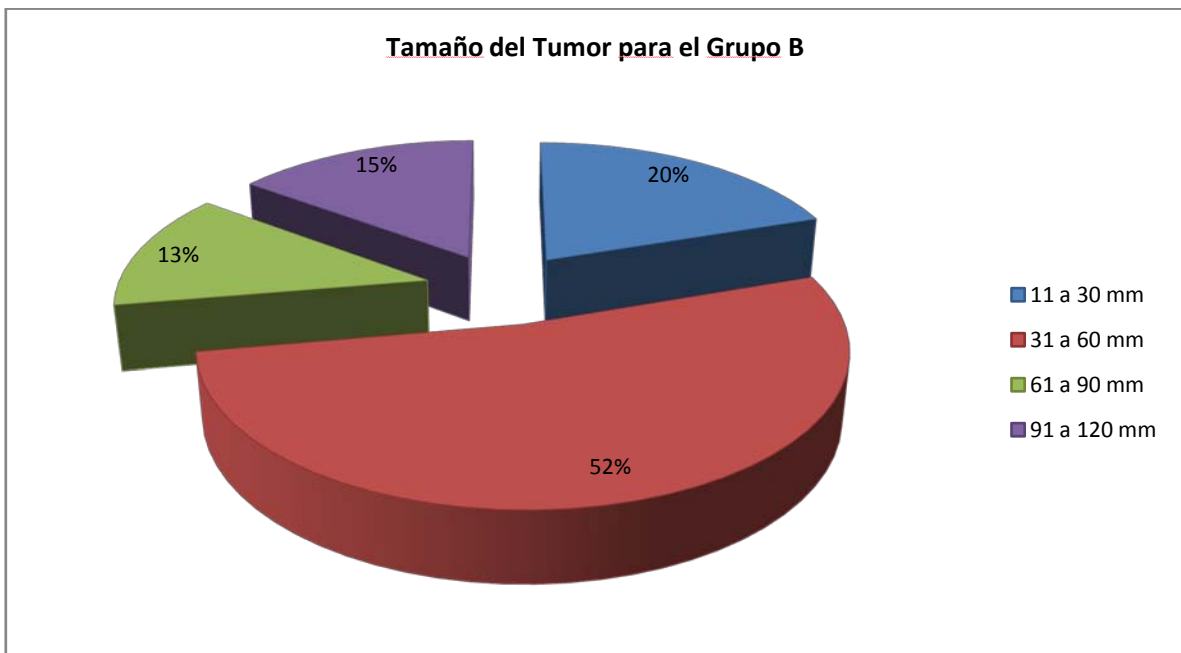
Se obtuvo el **Tamaño Tumoral** inicial del tumor en 99 pacientes de los 129 analizados;

Observándose que en el Grupo A (n= 59) la mayoría de los tumores medían entre 31 a 60 mm (32%) y solo un 5% midieron de 5 a 10mm, y en el Grupo B (n= 40), el 52% midieron 91 a 120mm. Graficándose de la siguiente manera.

(p=0.007)



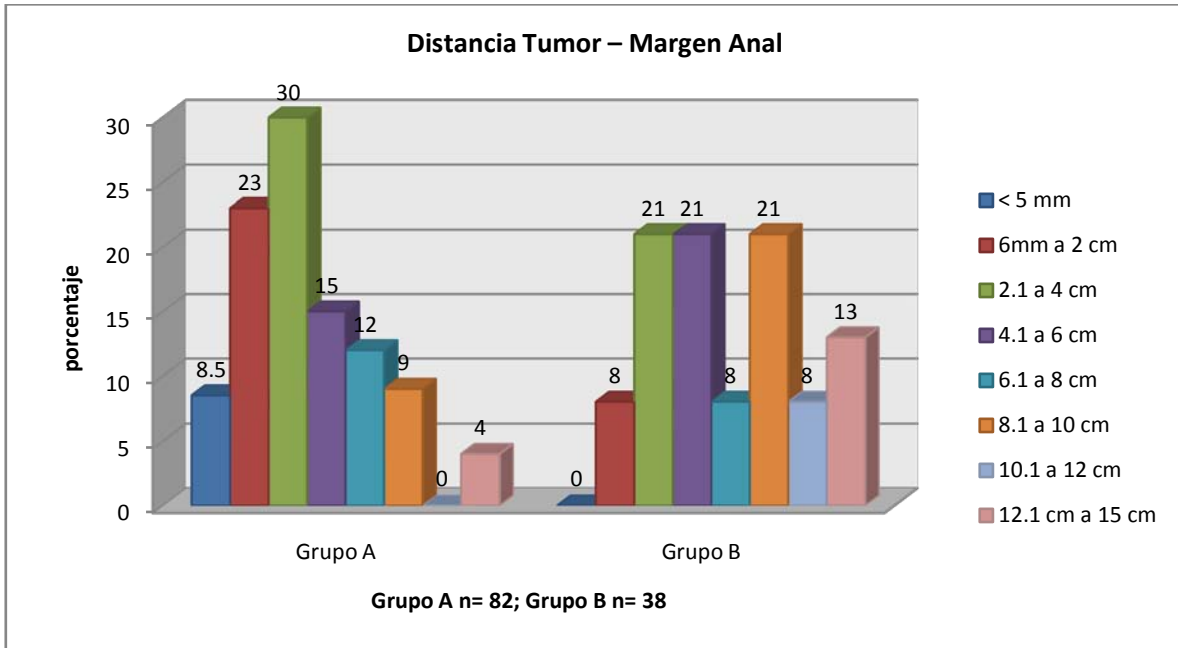
En el Grupo B no hubo tamaño tumoral menor a 10 mm, apreciándose que porcentualmente predominaron tamaños más grandes que en el Grupo A.



Otro parámetro clínico obtenido a la exploración física fue la **Distancia del tumor al Margen anal** en milímetros.

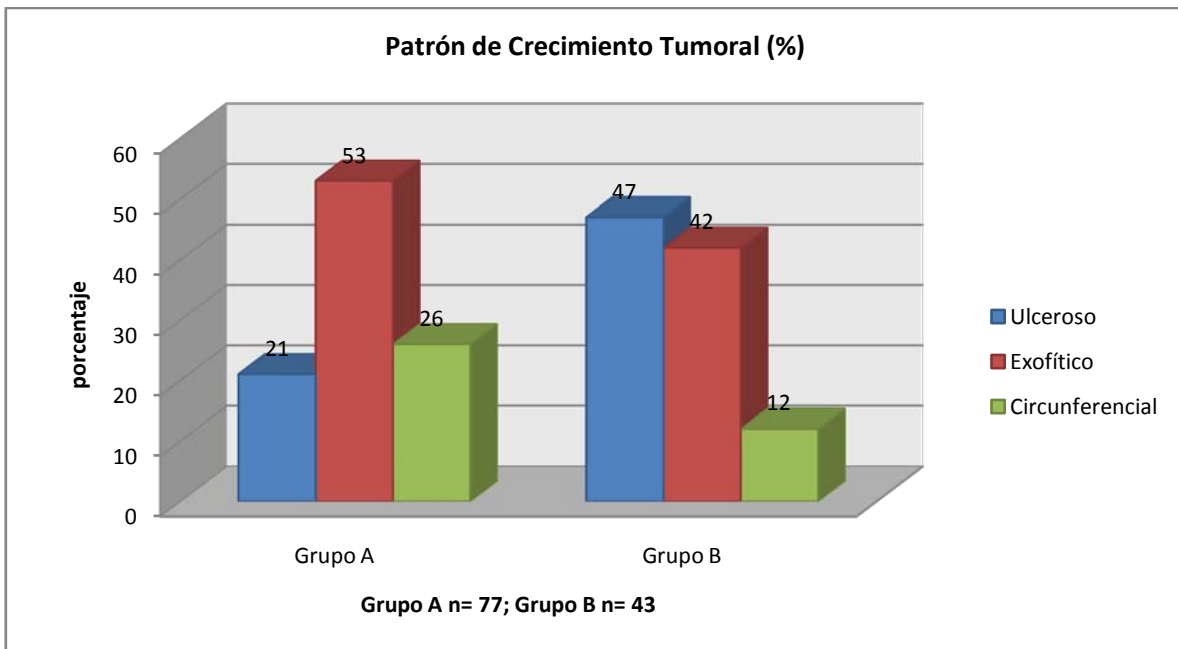
Dicho parámetro fue valorado en 120 pacientes. Reportándose en 82 pacientes del Grupo A y en 38 pacientes del Grupo B, variando desde un rango de menos de 5 mm hasta 15 cm del Margen Anal.

En 9 pacientes no se obtuvo dicho parámetro.



Se analizó el **patrón de Crecimiento**, parámetro considerado de importancia pronóstica, en donde se aprecia un Predominio del patrón de crecimiento exofítico para el Grupo A con un 53% (n=41) y el crecimiento Tipo Ulceroso para el Grupo B con 47% (n=20); Con la finalidad de valorar su predominio en la modalidad de tratamiento otorgado, se observó positividad en la prueba de Chi-cuadrada de Pearson con los siguientes porcentajes de frecuencia.

(p= 0.003)



De acuerdo a la **estirpe Histopatológica** reportada en la Biopsia se observó un mayor número de Adenocarcinoma *sin subtipo* en ambos grupos, éste predominio se correlaciona con lo reportado en la literatura hasta en un 90%, coloide 15 a 20% y Células en anillo de sello en 1 a 2 %, éste ultimo considerado como factor de pobre pronostico.

Grupo A: Adenocarcinoma (mucinoso/coloide) 12%, Células en Anillo de Sello n=8 (10%), Adenocarcinoma sp 77%, Adenoescamoso 1%.

Grupo B: Adenocarcinoma (mucinoso/coloide) 11%, Adenocarcinoma sp 90%.
(p=0.13)

El **grado de diferenciación** fue reportado en 118 pacientes de 129 biopsias obtenidas, en los resultados se aprecia el predominio de G2 ó moderadamente diferenciado en ambos Grupos.

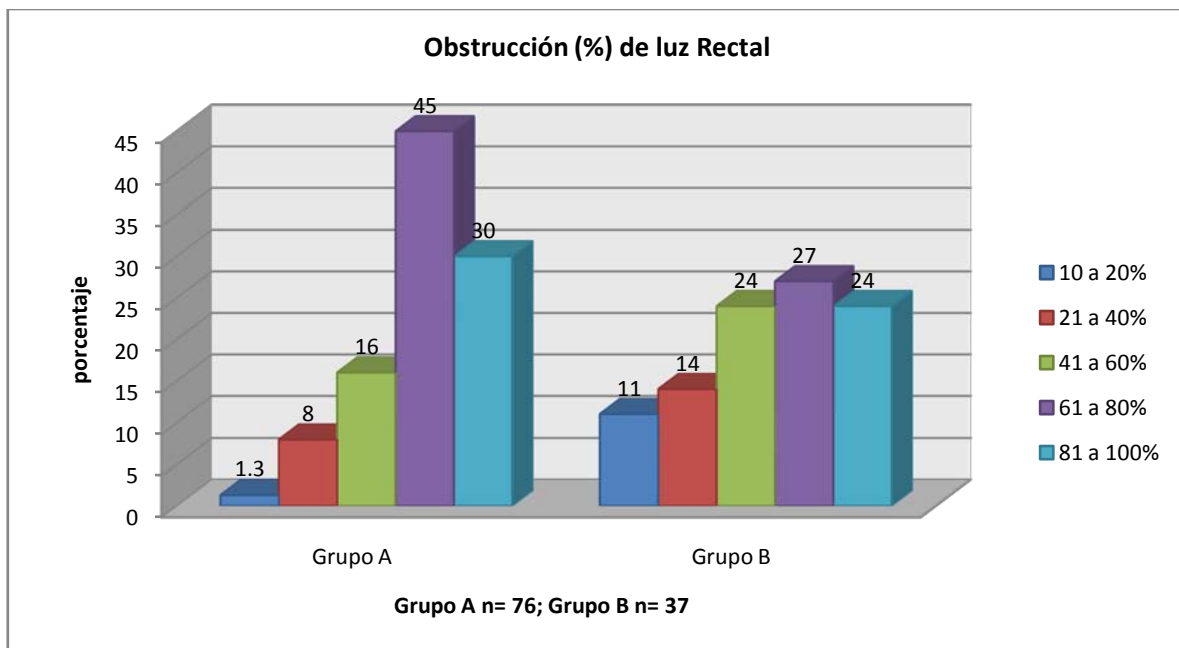
Grupo A: G1 8%, G2 61%, G3 18%, No reportado 12%

Grupo B: G1 9%, G2 70%, G3 20%, No reportado 2%
(p=0.29)

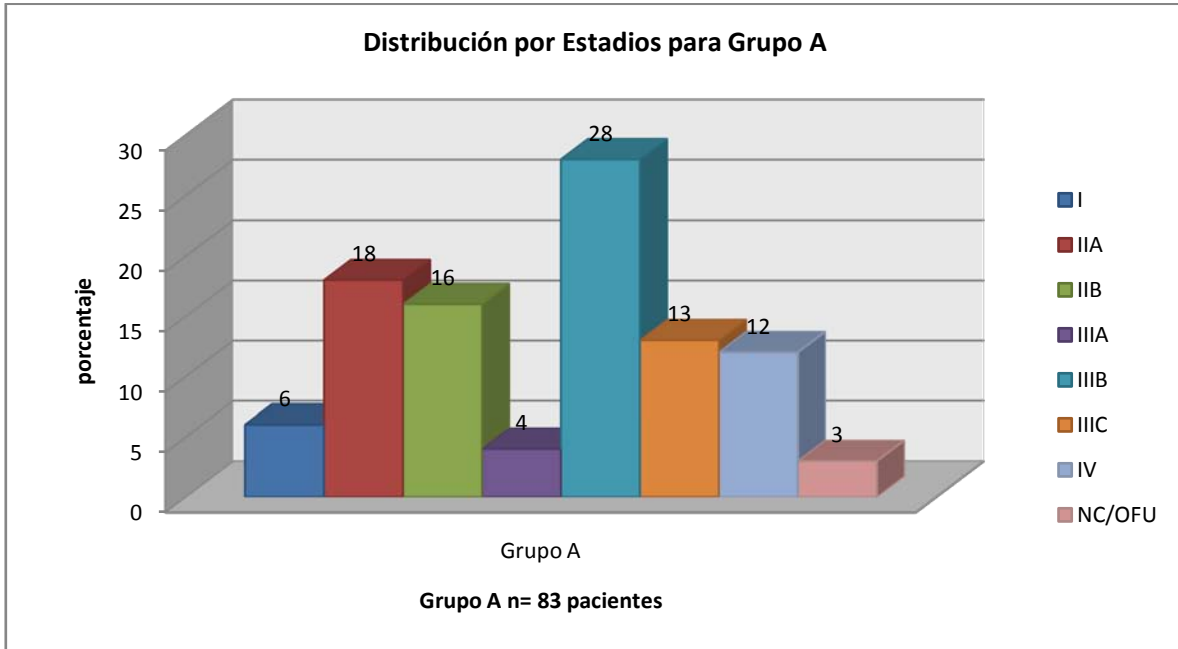
La importancia del **porcentaje de Obstrucción** está estrechamente relacionado con el tamaño tumoral y por ende en el estadiaje clínico, hubo la necesidad de realizar colostomía, en algunos casos de forma urgente, disminuyendo la posibilidad de concluir el tratamiento neoadyuvante. Por lo que fue definido tanto en la exploración Física, y en algunos casos por TC, Ultrasonido endorrectal y Colonoscopia.

En nuestro análisis el porcentaje de Obstrucción de la luz Rectal por el tumor que predominó fue del 61 a 80% en ambos grupos comparativos.

(p=0.0570)

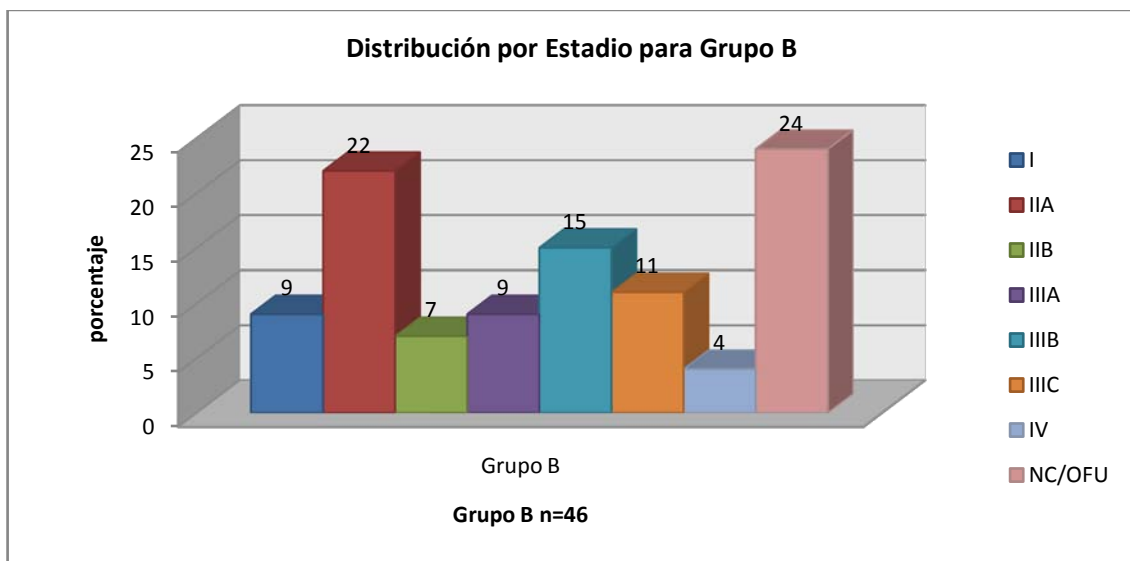


La **estadificación clínica** se realiza en base a la exploración física detallada, apoyada de otros estudios de extensión como son tele de tórax tomografía abdomino pélvica, Ultrasonido endorrectal, y colonoscopia. Ésta, marcara la pauta del tratamiento y es uno de los datos pronósticos más relevantes para la sobrevida global y el control local en Cáncer de Recto.

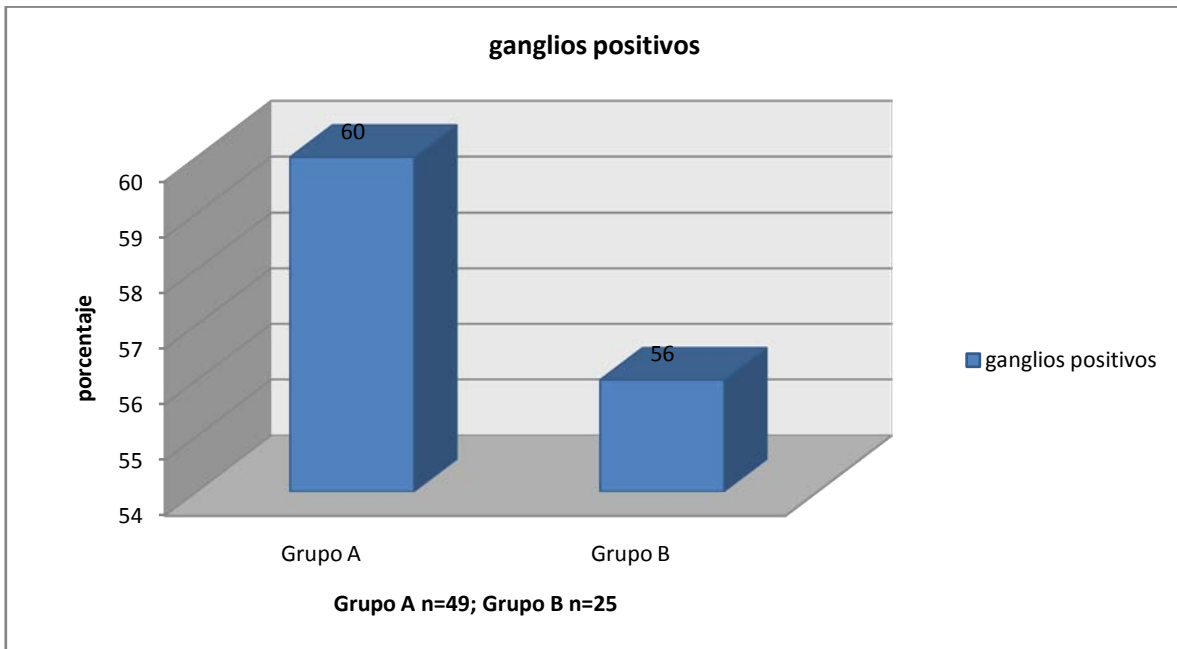


Es importante hacer notar que en el Grupo A el 53% de los casos se presentaron en Etapas III y IV considerándose como inicialmente irreseables o candidatos a tratamiento con finalidad paliativa. Predominando el EC IIIB con n=23 (28%). En el Grupo B predominaron los pacientes No estadificados por haber sido Operados Fuera de la Unidad con un 24% (n=11) y en segundo lugar en frecuencia el EC IIA n=10 (22%).

(p=0.008)



Como parte de la estadificación se tomó en cuenta la presencia de **ganglios positivos** a enfermedad metastasica. Valorando que para un T1 la posibilidad de enfermedad ganglionar es (20%), T2 (57%), T3 (65%), T4 (78%). Analizando que al comparar ambos grupos en el Grupo A hubo un 4% de más de ganglios vs Grupo B.



Así también se analizó la **localización de los ganglios** presentes, tomando en cuenta si eran pélvicos, inguinales, para Aorticos ó mesentéricos al diagnostico.

En nuestros resultados se aprecia un predominio de ganglios pélvicos positivos al momento del diagnostico en ambos grupos Grupo A 71% y Grupo B 85%.

Grupo A (n=49): ganglios pélvicos 71%, inguinales 25%, para Aorticos 2%, mesentéricos 2%.

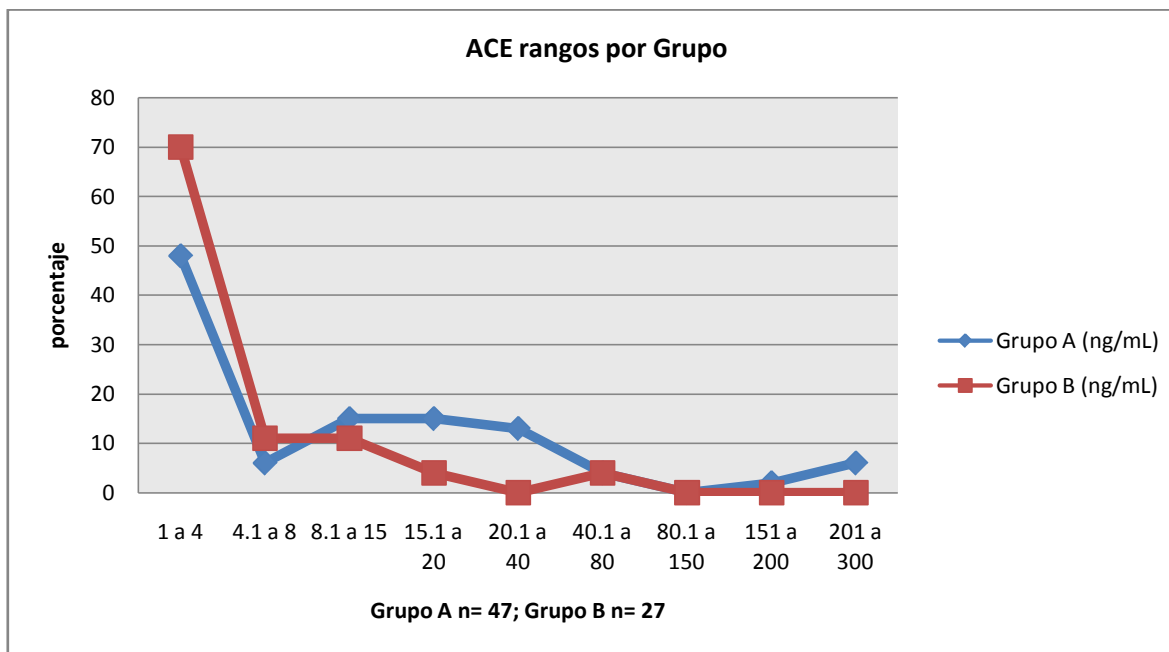
Grupo B (n=26): ganglios pélvicos 85%, inguinales 12%, para Aorticos 4%, mesentéricos 0%.

(p= 0.42)

ESTUDIOS DE EXTENSION

Los niveles de ACE pre-tratamiento correspondientes a cada Grupo de estudio fueron los siguientes:

(p=0.03)



El **Ultrasonido Endorectal** (USER) cuenta con una precisión estadificadora para valorar Tamaño tumoral del 87%, SS 93% y ESP 93%, y disminuye para estadificación ganglionar con una Presicion de 74, SS 71% y ESP 76 %.

Su utilidad radica en la selección terapéutica para excisión local (cT1), así como para la selección de tratamiento neoadyuvante en cT3-T4, y como herramienta para BAAF de ganglios sospechosos. El USER Fue realizado a 13 pacientes de 129 analizados, en 11 de ellos no pasó el equipo o no fue concluido por alguna otra causa. Del Grupo A en 1 paciente se observó Tumor Sincrónico en colon, en 1 paciente se observó Fistula Recto vaginal. Los 5 pacientes del Grupo B (100%) quedaron con estudio Inconcluso.

TRATAMIENTO CON QUIMIOTERAPIA

En base a consensos, se ha demostrado el papel y la efectividad del manejo con quimioradioterapia concurrente preoperatoria en el manejo de Cáncer de Recto localmente avanzado, conocido como QTRT preoperatoria. En cuanto al tratamiento con Quimioterapia en nuestro análisis, el esquema de MAYO basado en 5FU/LV fue otorgado al 96% de la población y "Otro" esquema solo en el 4%. Tal como se muestra en la siguiente grafica.

Grupo A (n=83) : Esquema de MAYO 97.6%, Otros esquemas 2.4%

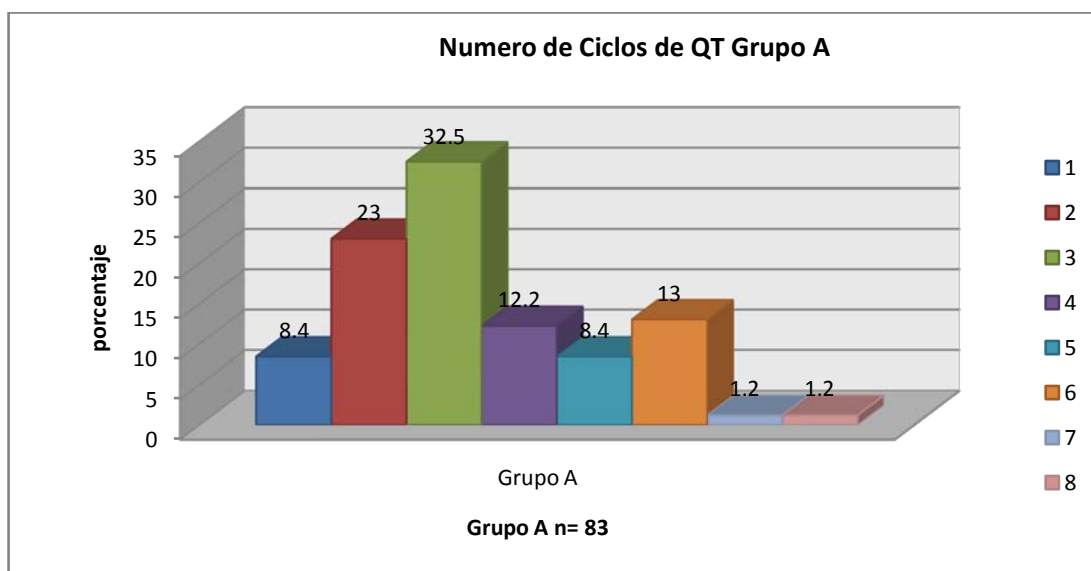
Grupo B (n=46): Esquema de MAYO 93.5%, Otros esquemas 6.5%

Los siguientes fueron los esquemas otorgados de Quimioterapia. En el 1.2% del Grupo A no se obtuvo información en el expediente acerca del esquema administrado.

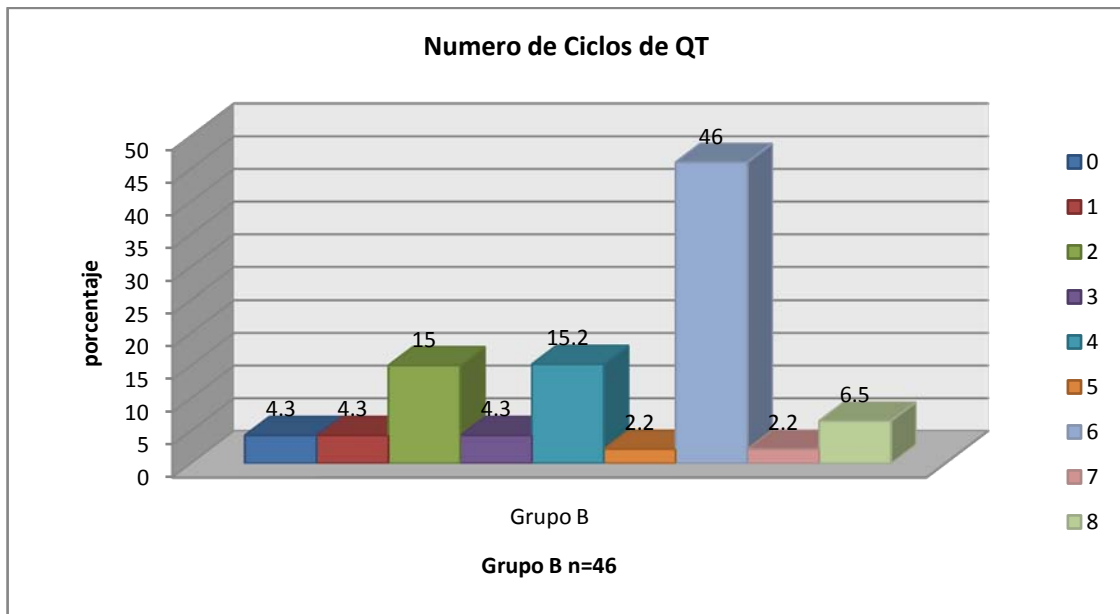
	Grupo A	Grupo B	Total
MAYO 5FU425mg/m ² IV días 1-5 + LV20mg/m ² IV días 1-5. c/4-5semx6ciclos	81 (97.6%)	43 (93.5%)	124 (96.1%)
FOLFOX 4	1 (1.2%)	0	1 (0.8%)
5FU/Ac Folínico	0	1 (2.2%)	1 (0.8%)
No recibió QT	0	2 (4.3%)	2 (1.6%)
No dato	1 (1.2%)	0	1 (0.8%)
Total	83 (100%)	46 (100%)	129 (100%)

Numero de ciclos de QT por Grupos

En cuanto al número real de ciclos de quimioterapia recibidos por la paciente, en el Grupo A con n=83, el mínimo fue 1 ciclo y el máximo fue de 8. El 32.5% de la población incluida recibió 3 ciclos, el 23% recibió 2 ciclos, el 13% recibió 6 ciclos, y el 12.2% recibió 4 ciclos de QT. Dos pacientes recibieron 7 y 8 ciclos respectivamente.



El cuanto al análisis del Grupo B, en 46 pacientes incluidos, tuvieron un mínimo y máximo de ciclos recibidos de 0 a 8 ciclos respectivamente. El 46% recibió 6 ciclos. 4.3% No recibió QT y 6.5% recibió 8 ciclos.



Cambio de esquema de QT

De acuerdo al expediente clínico, se cambió el esquema planeado de QT en 5 pacientes en ambos grupos dada la toxicidad.

En el Grupo A, se cambió el esquema inicial en 4 pacientes y en 79 pacientes (95.2%) no se cambio. En el Grupo B No se cambio esquema en 91.3% de los pacientes analizados (n= 42) y [en 1 paciente se cambio mismo esquema pero a menor dosis y semana].

RADIOTERAPIA

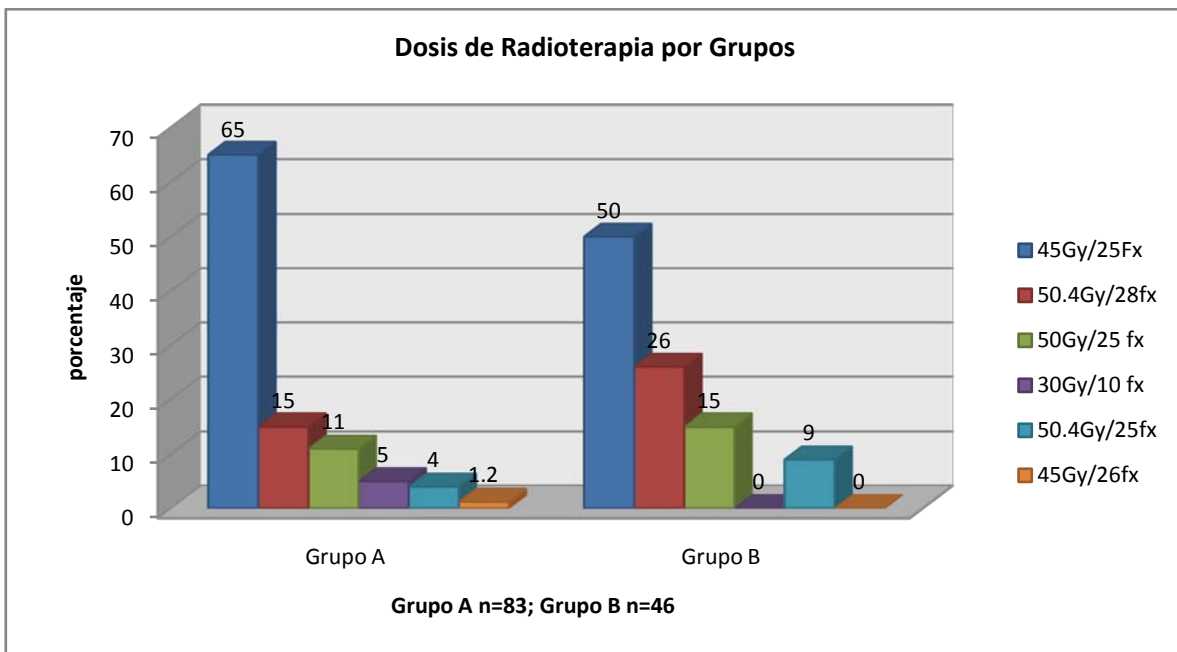
La RT preoperatoria tiene la ventaja de actuar en tejido con vasculatura intacta, mejor oxigenado, lo que favorece su radiosensibilidad, en comparación al escenario del postoperatorio.

En nuestros 2 grupos comparativos todos recibieron RT a continuación se describe la Dosis y fraccionamiento utilizado, así como la técnica, equipo y Energía utilizada.

Para ambos grupos la Dosis de 45Gy/ 25 fracciones (1.8 Gy por fracción) fue el esquema más frecuente. Grupo A n=54, (65%) y Grupo B n=23 (50%).

En ambos grupos (A y B) 12 pacientes recibieron Dosis de 50.4Gy/28 fx. En el Grupo A (9 pacientes) y en el Grupo B (7 pacientes) recibieron una Dosis 50Gy/25fx.

En el Grupo A 4 pacientes recibieron Dosis de 30Gy/10fx y Ninguna en el Grupo B. 3 pacientes en el Grupo A recibieron Dosis de 50.4Gy/25fx y 4 pacientes del Grupo B. 1 paciente del Grupo A recibió dosis de 45Gy/26 Fx.. (p=0.356)



Se valoró si el paciente recibió ó no **Incremento** con RT, Observando que a la mayoría n= 113 (87%), no se les otorgo incremento. Fue administrado a 16 pacientes; 9 del Grupo A y 7 del Grupo B. La Dosis y Fraccionamiento que otorgado en mayor porcentaje en ambos Grupos fue de 10Gy / 5 fx; en el 44% del Grupo A y en el 29% para el Grupo B. El segundo en frecuencia fue el esquema de 16Gy / 8 fx Otorgado en el Grupo A en un 33% y en el Grupo B en un 29%.

(Grupo A n=9 y Grupo B n=7)

(p=0.275)

Las **técnicas de RT** empleadas para Otorgar el Tratamiento fueron dos: 1) Técnica de caja isocéntrica ó 4 campos distribuidos: 1 campo Anteroposterior, 1 campo Posteroanterior, 1 campo lateral derecho, 1 campo lateral izquierdo, y 2) Técnica de AP/ PA, integrada por dos campos Anterior y Posterior paralelos y opuestos. La técnica de caja fue utilizada en el 90.7% de la población en comparación a la técnica AP/PA empleada en un 9.3% en términos Globales (n=129)

Grupo A n=83: Tecnica de caja 93%; AP/PA en 7%

Grupo B n= 46: Tecnica de caja 87%, AP/PA en 13%

En cuanto al **equipo** de tratamiento con el cual fueron tratados los pacientes; Predominó la utilización del equipo Cobalto⁶⁰ n=77 (59.7%) en comparación a Acelerador lineal n=52 (40.4%).

Y desglosado por Equipo en el Grupo A predominó con un 34% la utilización del equipo Phoenix y en el Grupo B el equipo ELITE. Sin embargo para el Grupo A hubo un predominio de 5% porcentual en la utilización de Elekta sobre el Grupo B.

La energía de tratamiento en caso del cobalto⁶⁰ fue de 1.25MeV para los equipos Phoenix y Elite, en los equipos Elekta y Varian las energías fueron de 10 y 18 MeV respectivamente

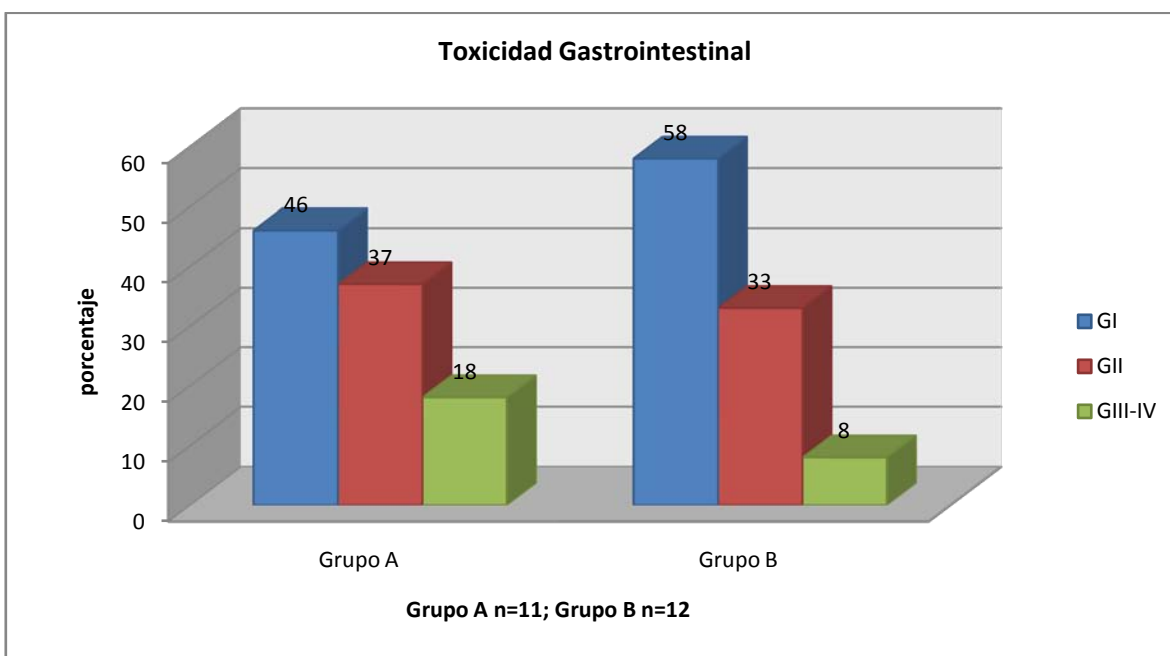
Toxicidad Gastrointestinal:

De los 127 pacientes que recibieron QT, y que reportaran algún tipo de morbilidad Gastrointestinal, Genitourinaria, Hematológica o Neurológica, fue clasificada según la RTOG en grados.

En el Grupo A n=11, el 83% de la población tuvo Toxicidad G1 y G2 (diarrea que ameritó medicamento parasimpático, y dolor rectal manejado con analgésicos no esteroideos, (Toxicidad Grado 1 el 46% y Grado 2 el 37%). Se observó Morbilidad Grado III y IV en el 18%.

En el Grupo B se analizaron 12 pacientes, de los cuales el 58% tuvo toxicidad Grado 1, y el 8% tuvo Toxicidad Grado III y IV caracterizado por nausea, vomito y diarrea que ameritaron hospitalización por deshidratación.

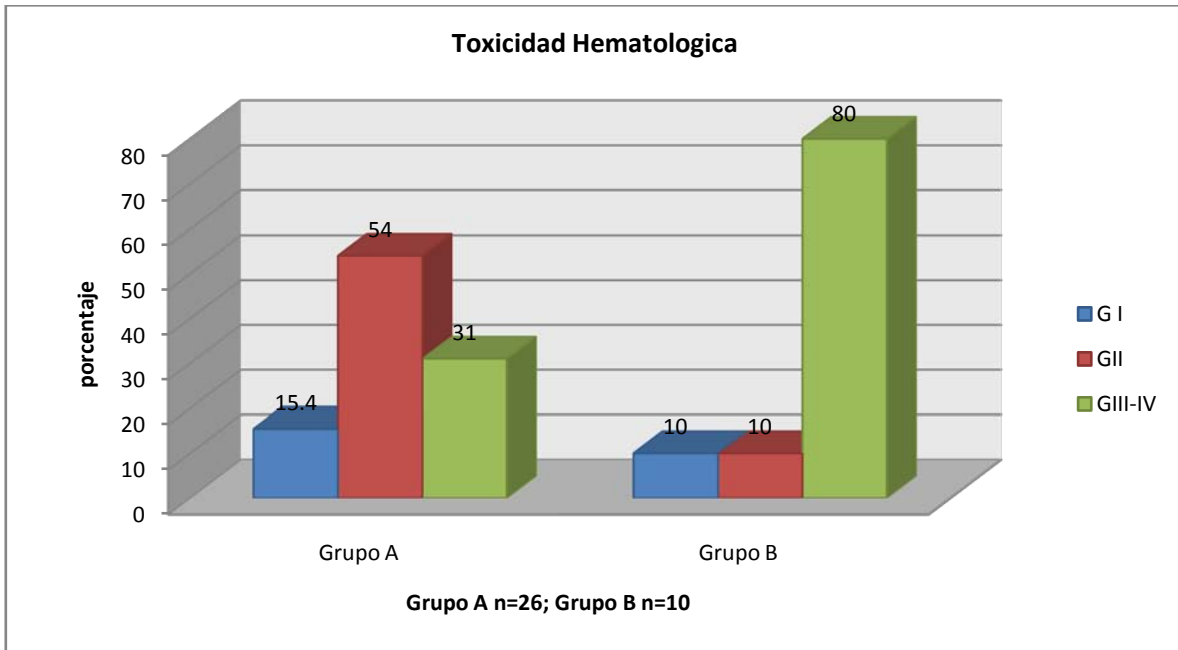
En ambos grupos no se presentó ninguna muerte por morbilidad Gastrointestinal.



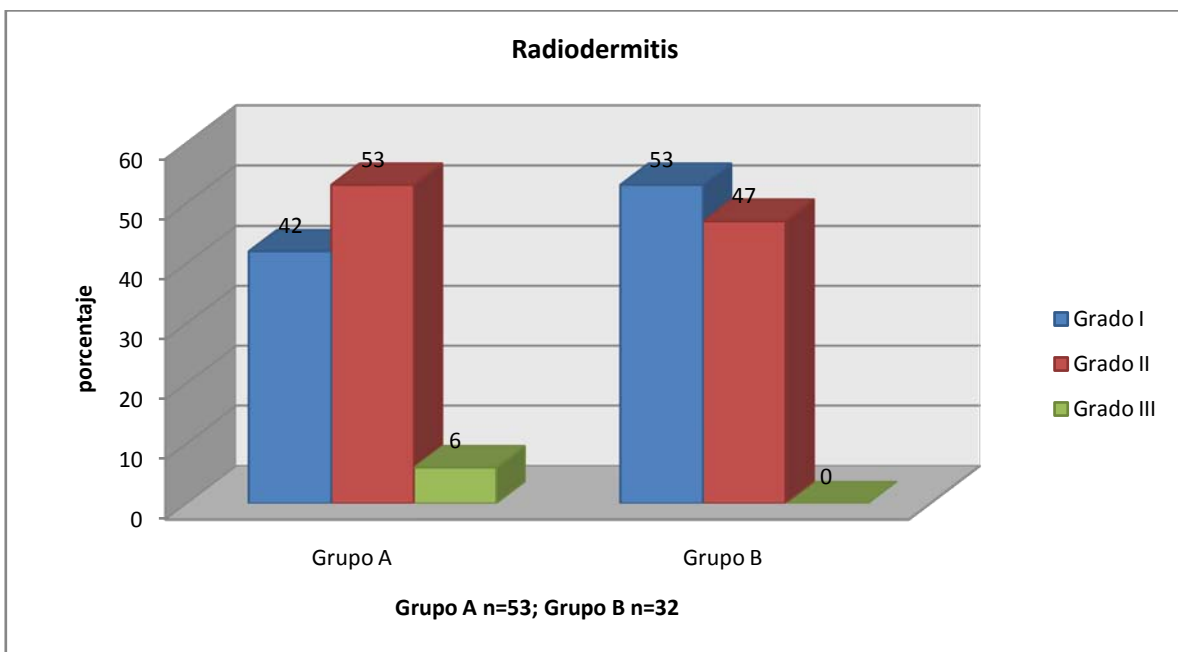
Toxicidad Hematológica

La Morbilidad Hematológica fue observada en 36 pacientes de 127 que recibieron QT, es decir solo en el 28% del total. En ambos grupos hubo morbilidad hematológica, de éstos, se clasificó como toxicidad grave en un 80% del Grupo B (n=8 pacientes).

La morbilidad G2 (leucocitos menores de 3,000 y mayor a 2000, y neutropenia de 1000 a 1500) fue de 10% en el Grupo B y de 54% en el Grupo A. Morbilidad Grado 1 (neutrófilos de 1500 a 1900 y leucocitos de 3000 a 4000) fue clasificada en 10% del Grupo B y en 15.4% del Grupo A.



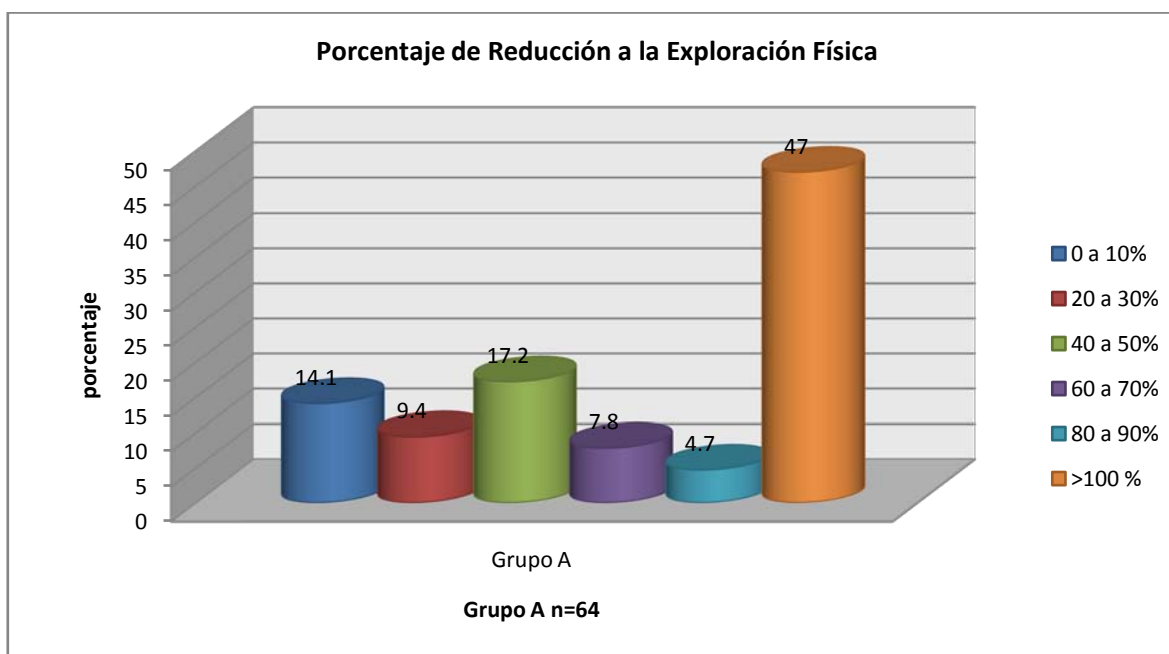
Algún grado de **Radiodermitis** se presentó en ambos grupos, Predominando el Grado I y II (descamación seca ó húmeda en parches en región interglútea, eritema, edema moderado y alopecia local) en el grupo de Neoadyuvancia (Grados I, n=22, G II n=28, y G III n=3) y en el Grupo B (Grados I y II; 17 y 15 pacientes respectivamente).



VALORACIÓN DEL RESULTADO POSTERIOR A TRATAMIENTO

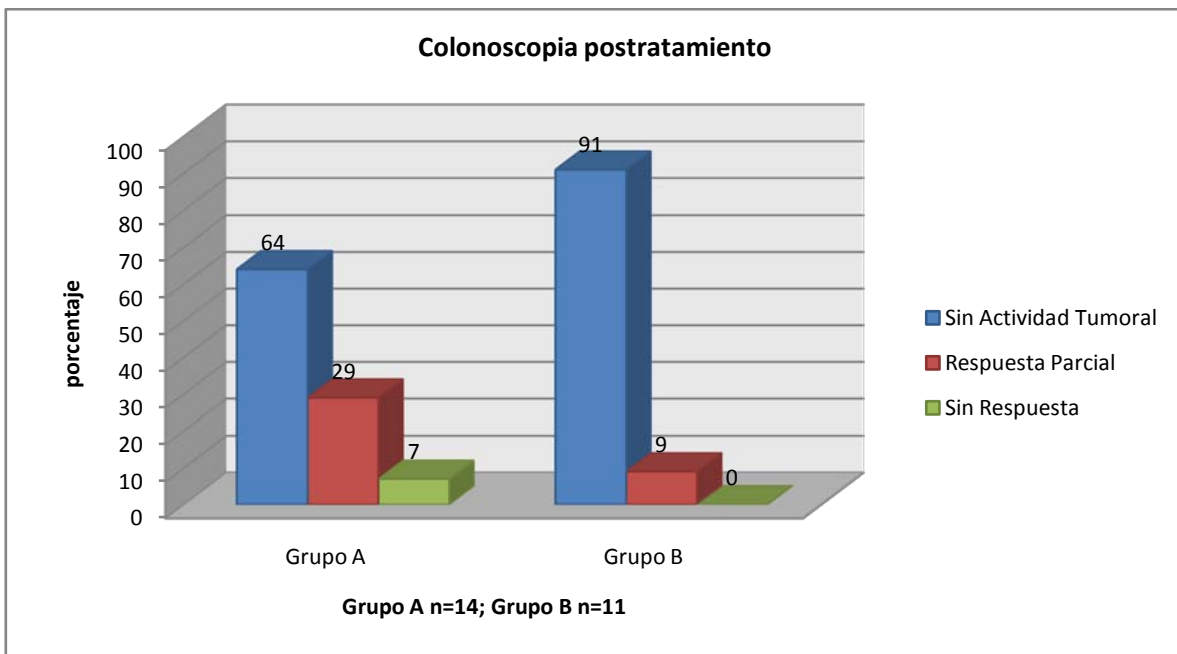
Se realizó **Tacto Rectal** en el Grupo A, a 64 pacientes con la finalidad de valorar el porcentaje de reducción del tumor, se apreció una reducción del 50% al (17.2% de los pacientes) así como reducción del 100% en 30 pacientes (47%).

En el Grupo B predominó el porcentaje de mayor reducción casi en la totalidad de los pacientes, dado que los resultados se realizaron posterior a completar el tratamiento basado en un 74 % en Cirugía inicial + QT/RT adyuvante.

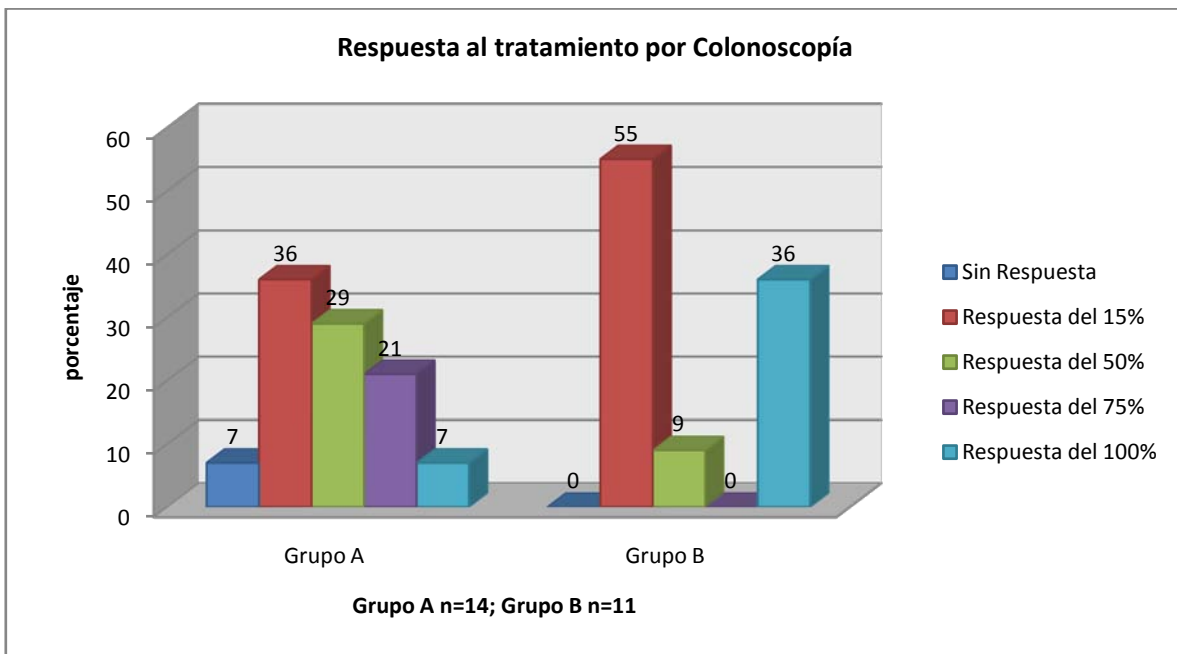


Con la finalidad de valorar la respuesta al tratamiento neoadyuvante y como control en el escenario de adyuvancia, se realizó **USER** a 8 pacientes, de los cuales el 50% pertenecieron al Grupo A y 50% al Grupo B. En términos generales se aprecia en el grupo A que un 75% de los pacientes se encontraban sin datos de Actividad Tumoral al término de QT/RT, y un 25% de ellos con algún porcentaje de actividad tumoral.

La **Colonoscopia** fue realizada en 25 pacientes, en el Grupo A se valoró Sin AT visible al 64% (n=9); con Respuesta parcial al 29% (n=4) y Sin Respuesta al 7% (n=1); y en el Grupo B Sin AT visible al 91% (n=10), y respuesta parcial al 9% (n=1).



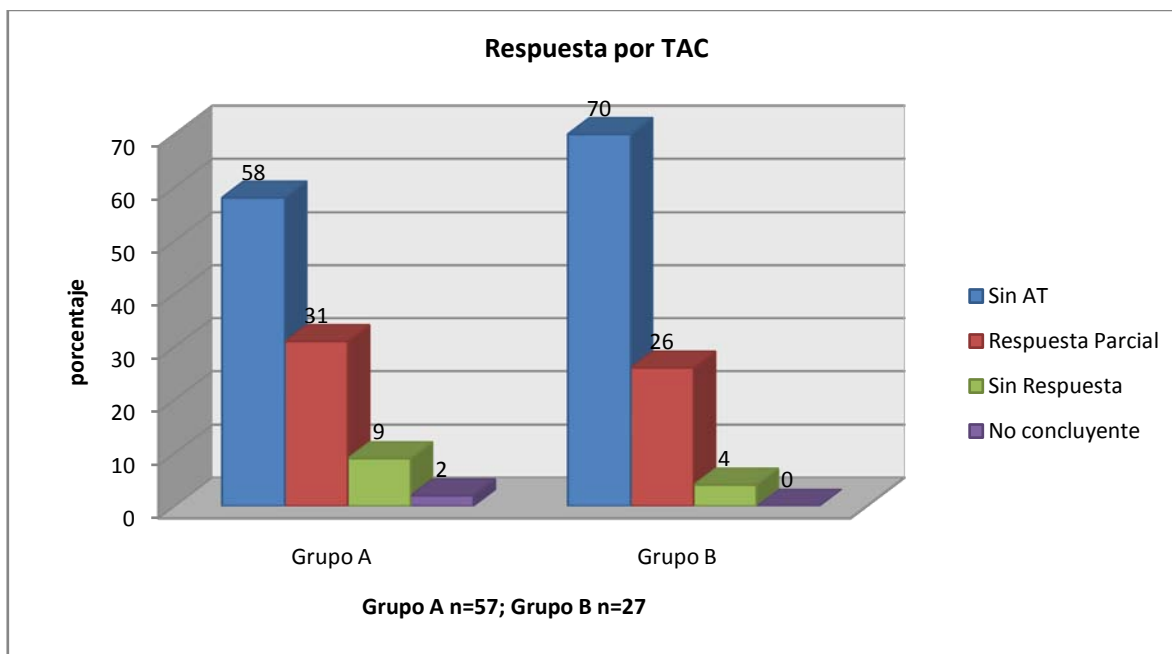
De un total de 15 colonoscopias realizadas; 14 en el Grupo A y 11 en el Grupo B; se analizó un desglose del porcentaje de respuesta por Colonoscopia. Observando que en el Grupo A hubo un predominio de respuesta del 15% y del 50%, y para el Grupo B predominó el 50% y 100% de respuesta tras la realización de colonoscopia. 7% del Grupo A no se apreció cambio en el tumor.



Se valoró también el grado de respuesta por TAC en 84 pacientes distribuidos en ambos grupos de la siguiente manera:

Sin Actividad tumoral visible a toda aquella respuesta del 100%, como Respuesta parcial del 25 al 75%, y Sin Respuesta cuando no hubo diferencia en tamaño con respecto al estudio previo. En 1 reporte de TC los datos no fueron concluyentes en cuanto a características de la lesión.

En el Grupo A, el 58% de los pacientes se reportaron sin AT y sin respuesta en el 9%



PACIENTES OPERADOS:

El objetivo de otorgar el tratamiento Neoadyuvante basándose en RT/QT concomitante y/o secuencial fue con la finalidad de realizar una cirugía preservadora del esfínter anal.

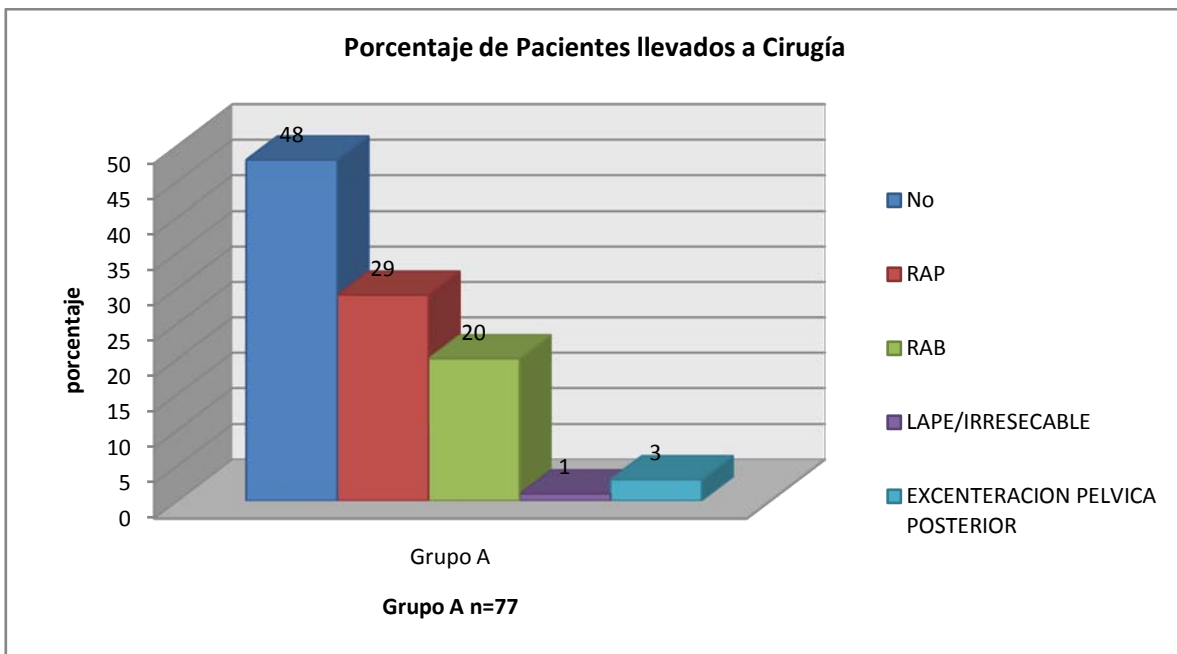
Se obtuvieron los siguientes parámetros en el expediente, en el Grupo A (n=77) los pacientes “No operados” fueron n=37 (48%) y “Operados” fueron 40 pacientes (52%); del Grupo B (n=46) “No operados” fueron 5 pacientes (11%), “Operados” fueron 41 pacientes (90%). No se encontró este parámetro en 6 expedientes.

Se realizó Resección Abdominoperineal (RAP) en el Grupo A, a 22 pacientes (29%) vs Grupo B a 18 pacientes (39%). Se realizó Resección Abdominal Baja (RAB) en el Grupo A en 15 pacientes (20%) vs Grupo B a 19 pacientes (41%). OFU inicial en Grupo B en 1 paciente (2.2%). Solo se realizó LAPE en caso de progresión durante la neoadyuvancia ó de continuar irreseccable por mala respuesta en 1 paciente del Grupo A. Se realizó Resección Anterior Ultrabaja como tratamiento inicial en 2 pacientes del Grupo B (4.3%) cuyos estadios al Dx fueron IIA y IIIC.

Se realizó Excenteración pélvica posterior a 2 pacientes del Grupo A y a 1 paciente del Grupo B.

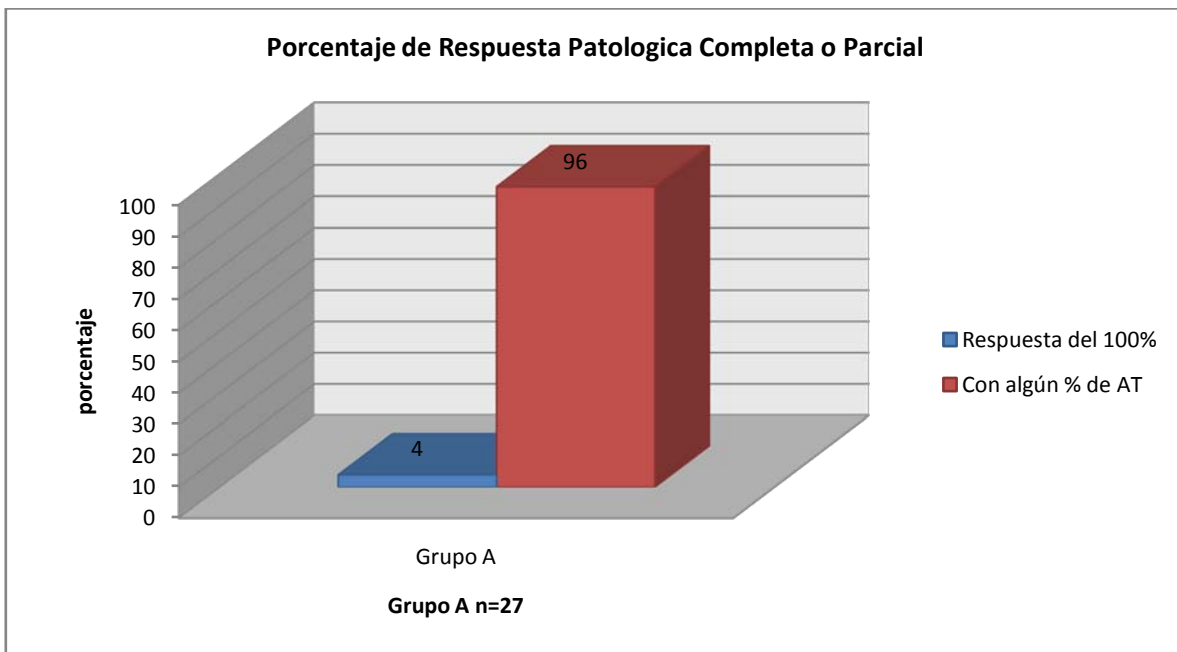
Nota: 6 pacientes del Grupo A no se tiene el dato de haber sido operados o no.

(P=0.001)



REPORTE DE PATOLOGIA: RESULTADOS

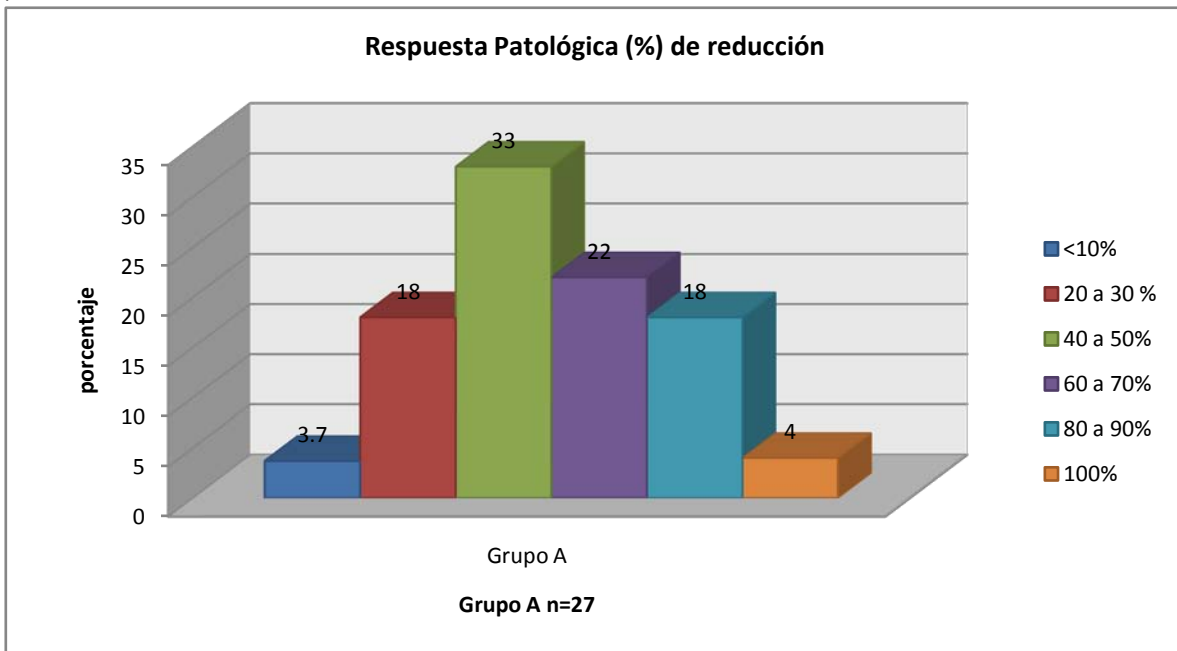
El porcentaje de **Respuesta Patológica** a la Neoadyuvancia se observó en su gran mayoría como parcial es decir con algún porcentaje de AT que fue desde un 90% a menos de un 10%, con fines estadísticos se Comparó una respuesta Patológica Completa y Parcial, obteniéndose los siguientes resultados: (P= 0.003)



En el Reporte de patología de la pieza quirúrgica, analizando solo el grupo de Neoadyuvancia, se obtuvieron los siguientes índices de respuesta: de un total de 27 piezas analizadas, predominó las respuesta del 40 a 50% con 9 pacientes que representaron el 33%, y se observó un 4% de respuesta patológica completa.

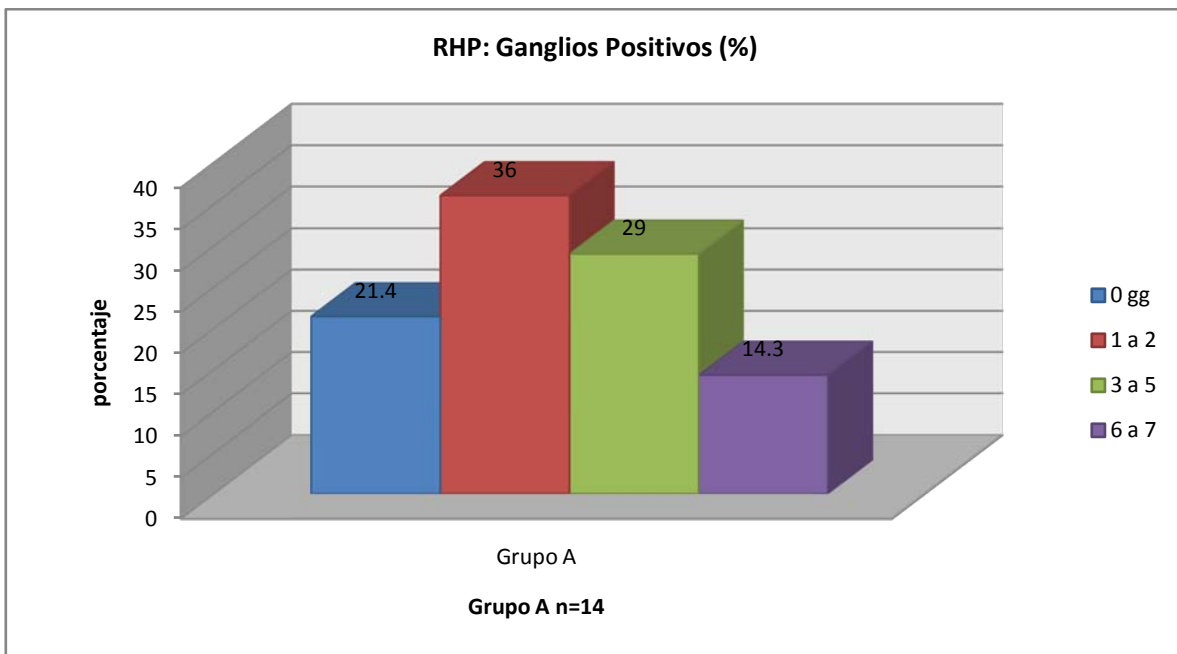
En el Grupo B, se observó un índice de RHP completa en 5 pacientes y con algún porcentaje de actividad tumoral en otros 5 pacientes (Total n= 10) (con QT fuera de la Unidad sin especificar numero de ciclos; en otro paciente el RHP provenía de otra institución en su mayoría práctica particular, Otro paciente recibió QT/RT en HGM O.D. y fue Operado Fuera de la Unidad y solo se cuenta con Reporte escrito en nota subsecuente de consulta de respuesta patológica completa.

(P= 0.004)

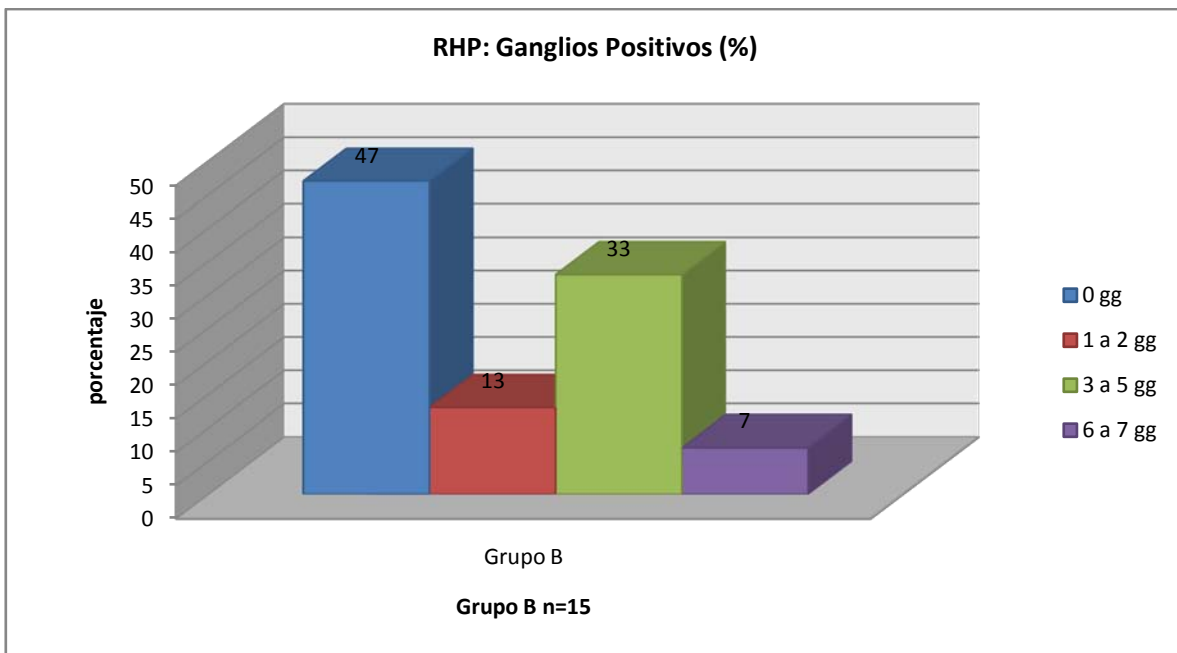


En cuestión de los **ganglios reseca**dos en los pacientes que fueron operados; el Numero de gg positivos fue de 0 y máximo de 7 (Desviación estándar ± 2.3). La media de ganglios positivos fue de 2.45. El numero minimo de ganglios reseca

P= 0.354

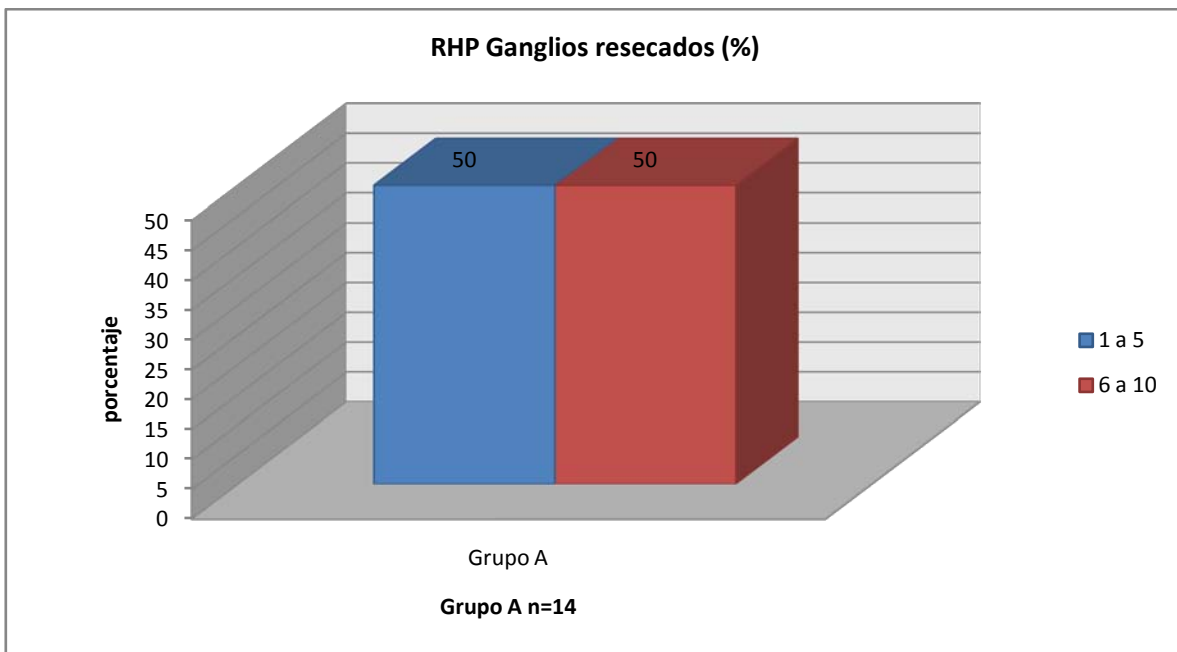


Grupo B

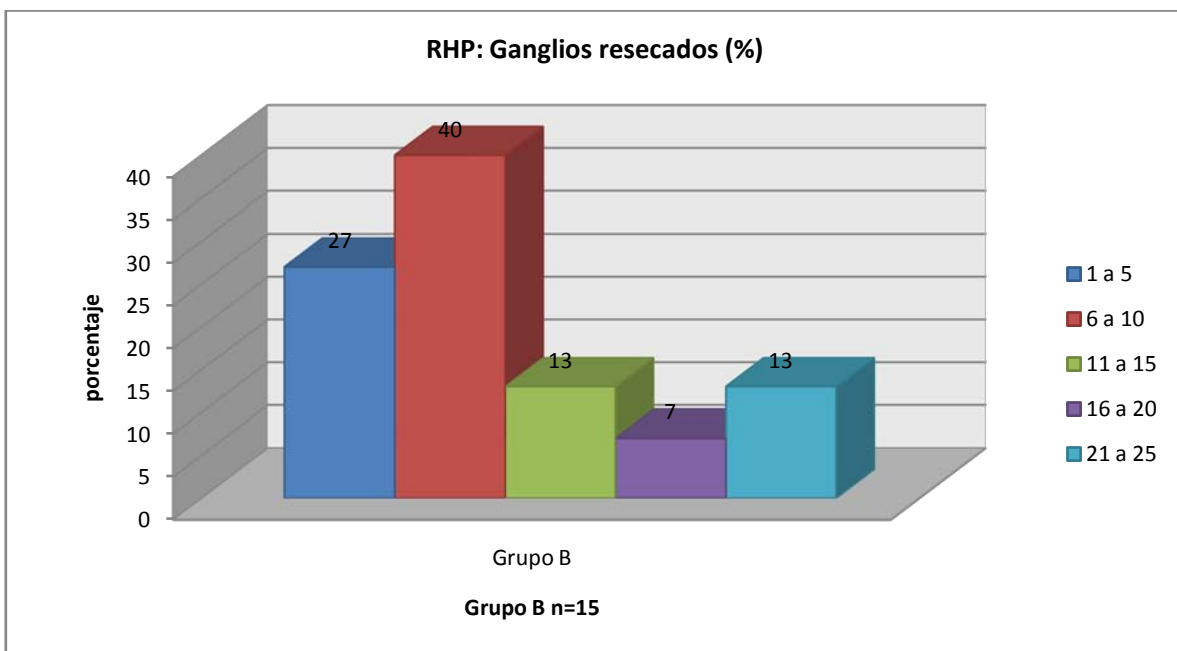


Se valoraron el porcentaje de ganglios resecaos para ambos brazos de estudio, teniendo que en el Grupo A n=14 (resecaron durante la cirugia de 1 a 10 ganglios en promedio. Con la siguiente distribución:

P=0.03



En el Grupo B se realizó resección ganglionar en n=15 pacientes, de los cuales el 40% se reportó una resección de 6 a 10 gg y en 27 % se resecaron de 1 a 5 ganglios.

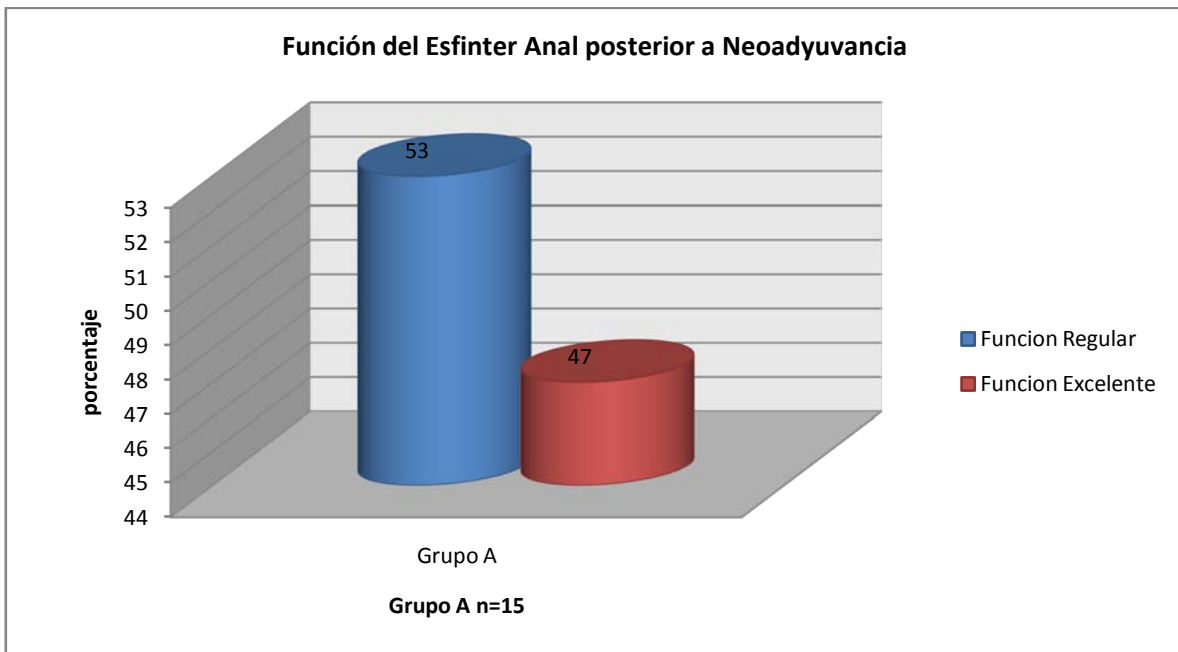


FUNCIONALIDAD DEL ESFINTER R E S U L T A D O S

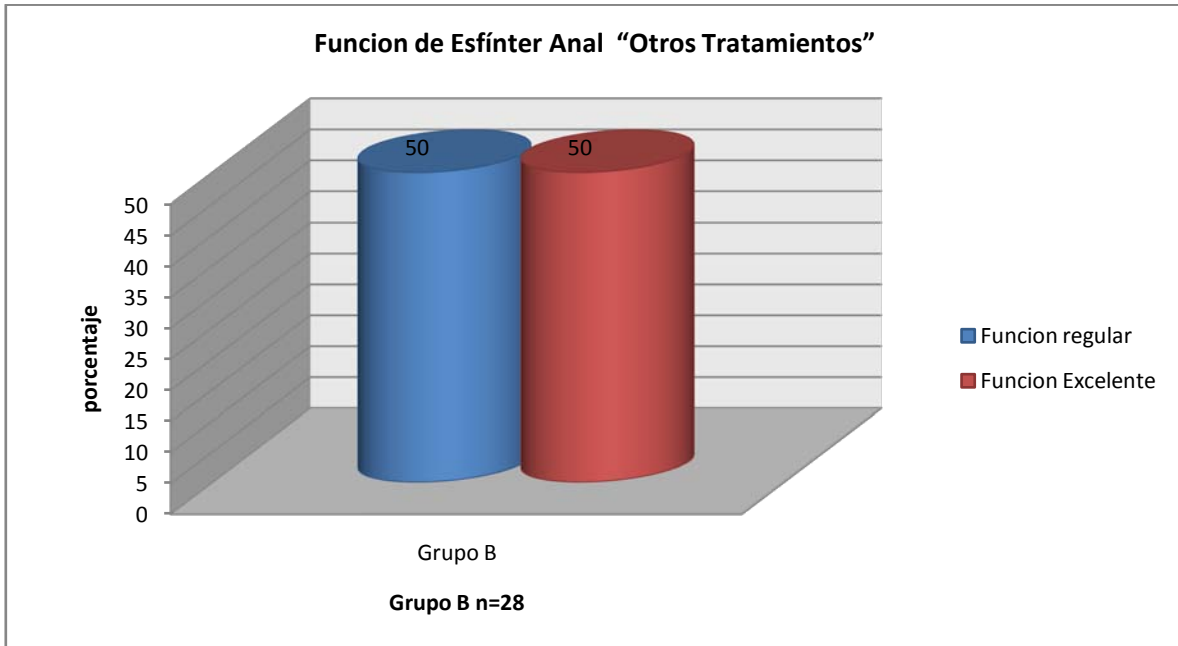
La **funcionalidad del esfínter** en pacientes que fueron sometidos a una cirugía preservadora como manejo inicial ó en el caso del Grupo A con tratamiento Neoadyuvante, fue analizada en base a la interpretación y exploración durante el seguimiento del paciente. Con fines estadísticos se valoraron parámetros como: función (Regular o excelente), Tonicidad (Hipo o hipertónico), en pacientes con mala función se valoró la presencia actuarial ó no de colostomía.

Se valoró en estado de Esfínter Anal en 43 pacientes, de los cuales incluyeron 15 pacientes del Grupo A y 28 pacientes del Grupo B

(P=0.001)



Grupo B



La **tonicidad del Esfínter Anal** fue valorado en 10 pacientes (8 en Grupo A y 2 en Grupo B). En el Grupo A un 87% lo definieron como Hipotonico y un 13% como Hipertonico.

Porcentaje de pacientes Incontinentes que continuaron con colostomía de acuerdo a funcionalidad del esfínter.

Dos pacientes Requiritieron **Colostomía** de Urgencia en el Grupo de Neoadyuvancia.

Grupo A n=48: Incontinente Con colostomía el 65%, Incontinente sin colostomía 35%

Grupo B n=13: Incontinente Con colostomía el 70%, Incontinente sin colostomía 30%

ANALISIS BIOQUIMICO NIVELES DE ACE POSTERIOR A TRATAMIENTO:

En el análisis del comportamiento del ACE para ambos grupos de tratamiento se observó que predominaron los niveles bajos (de 1 ng a 4 ng) en 36 pacientes del Grupo A y en 23 del Grupo B, y solo el 5% se valoraron niveles por arriba de 80ng. En el grupo B no se obtuvieron niveles mayores a 40 ng/mL en ningún paciente.

(p=0.021)

QUIMIOTERAPIA DE CONSOLIDACION:

En términos globales de los 129 pacientes analizados 95 pacientes no recibieron consolidación representando un 73.6% del total de los pacientes. En el análisis por Grupos:

Del Grupo A el 70% (n=58) no recibió mas QT y solo el 30% (n=25) recibió consolidación.

En el Grupo B el 80% (n=37) no recibió mas QT y el 20% (n=9) recibió consolidación.

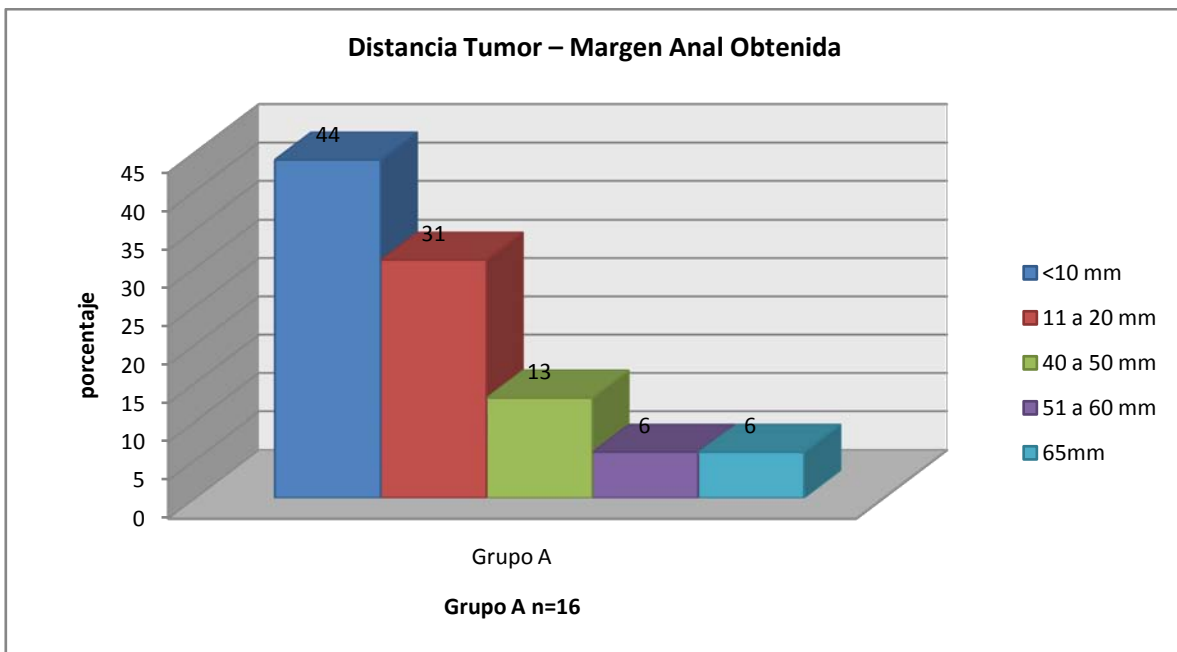
(p=0.422)

REPORTE HISTOPATOLOGICO DE LA PIEZA CARACTERISTICAS: RESULTADOS

Se llama **Ganancia del Margen Anal** a la distancia del tumor al margen anal posterior a neoadyuvancia y su comparación con la localización al diagnostico.

Este dato fue reportado en 18 expedientes de los 129 analizados, en el Grupo A fue reportado en 16 pacientes y en el Grupo B solo en 2 pacientes.

En el Grupo A se aprecia que el 12% de los pacientes obtuvieron una ganancia al margen anal de más de 5 cm (máximo de 6.5 cm) (P=0.001). un 44% obtuvo una ganancia de 10mm.



En el Grupo B solo se obtuvo el dato en 2 pacientes de los cuales la distancia ganada del Tumor al Margen Anal fue de menos de 10mm.

RECURRENCIA DE LA ENFERMEDAD

De 129 pacientes analizados, 30 pacientes tuvieron recurrencia de la enfermedad durante el seguimiento.

Grupo A n=22: Sin recurrencia 0%, Con Recurrencia 22%

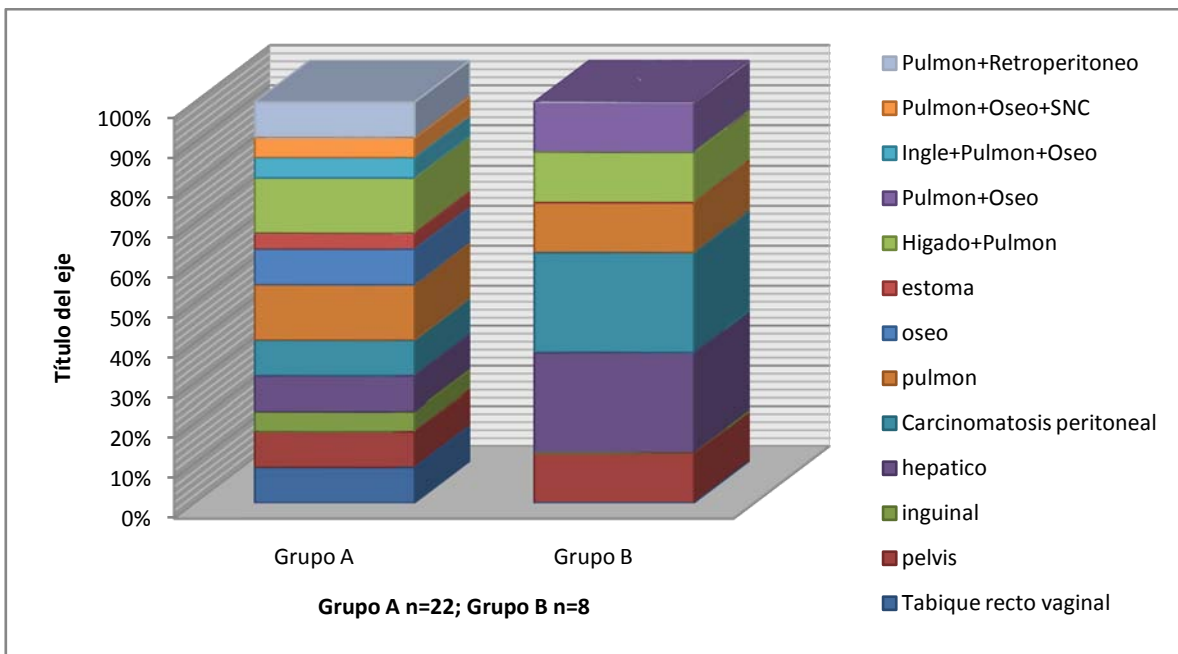
Grupo B n= 10: Sin recurrencia 20%, Con recurrencia 80%

SITIOS DE RECURRENCIA:

En el Grupo A los **sitios de Recurrencia** fueron: Pulmon, Hígado+Pulmon (3 personas respectivamente); Tabique recto vaginal, pelvis, Hígado, Carcinomatosis peritoneal, Oseo, Pulmon y Retroperitoneo (2 personas para cada sitio); Ingle, Estoma, Pulmon+Oseo+Estoma, Pulmon + Oseo + SNC (1 persona para cada sitio).

En el Grupo B los sitios de Recurrencia fueron: Hígado, Carcinomatosis peritoneal (2 personas para cada sitio), Pelvis, Pulmon, Hígado + Pulmon, Pulmon + Oseo (1 persona cada sitio).

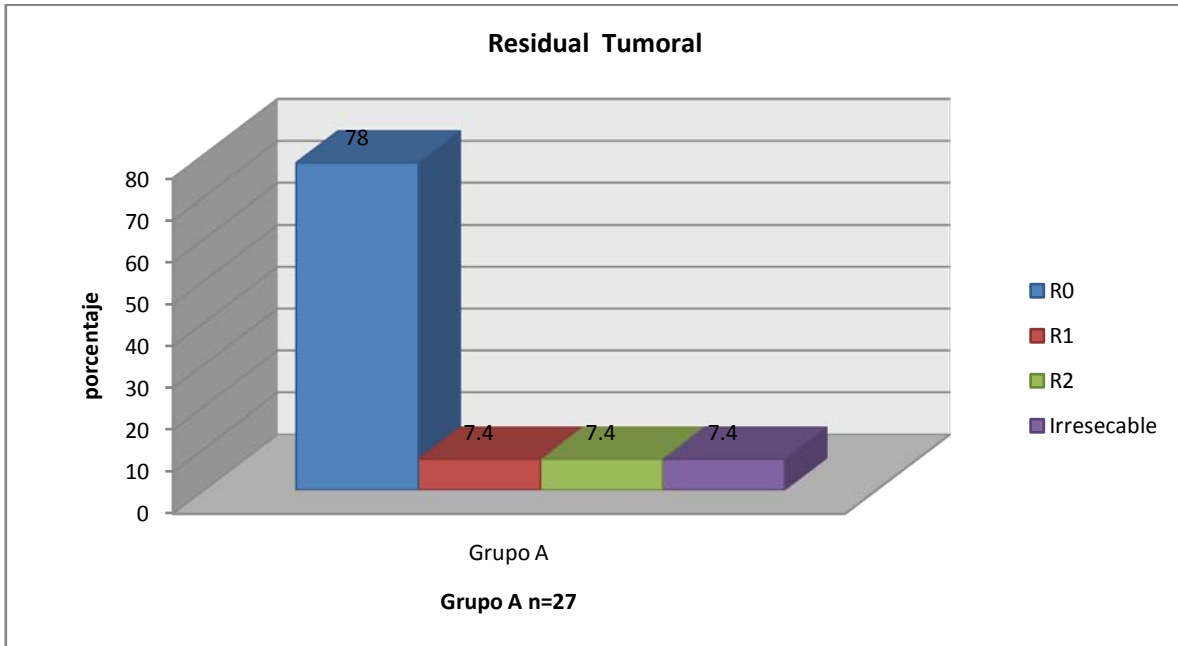
(p=0.172)



RESIDUAL QUIRURGICO

Se logro una cirugía R0 en el Grupo A del 78% (n=21), R1 en 7.4% (2 pacientes); una R2 en 7.45 (n=2), y se mantuvo irreseccable en 2 pacientes (7.4%).

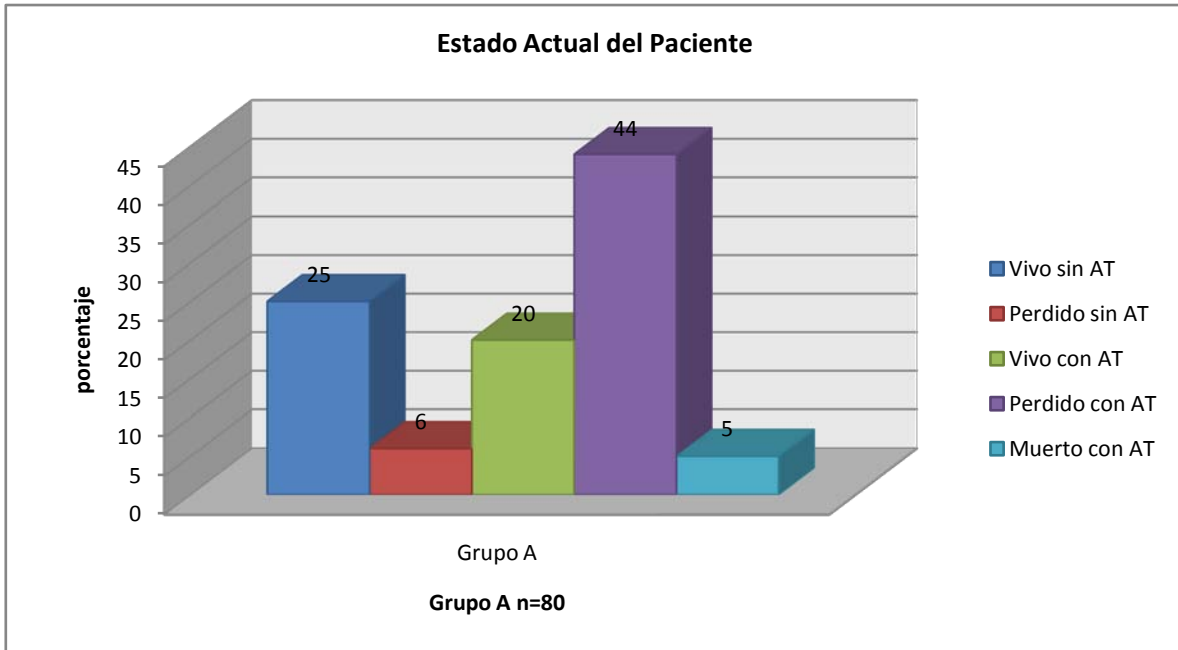
(p=0.843)



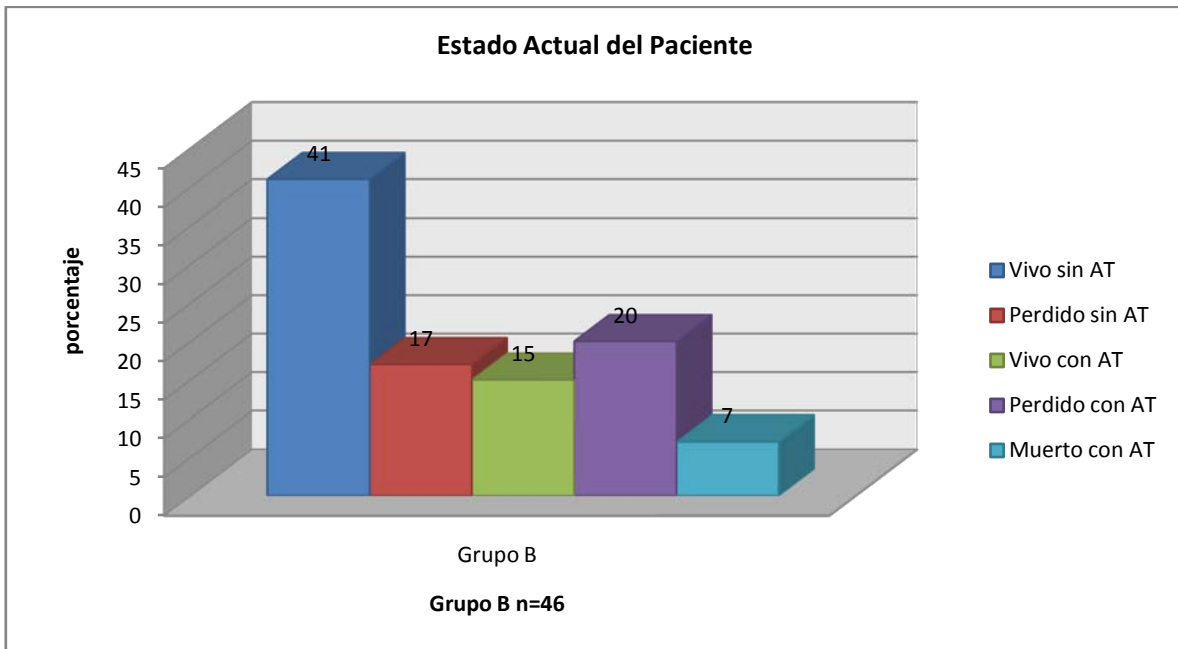
ESTADO ACTUAL DEL PACIENTE

El estado Actual del Paciente al Seguimiento fue valorado en 126 pacientes, ya que en 3 no se obtuvo el dato.

P= 0.006

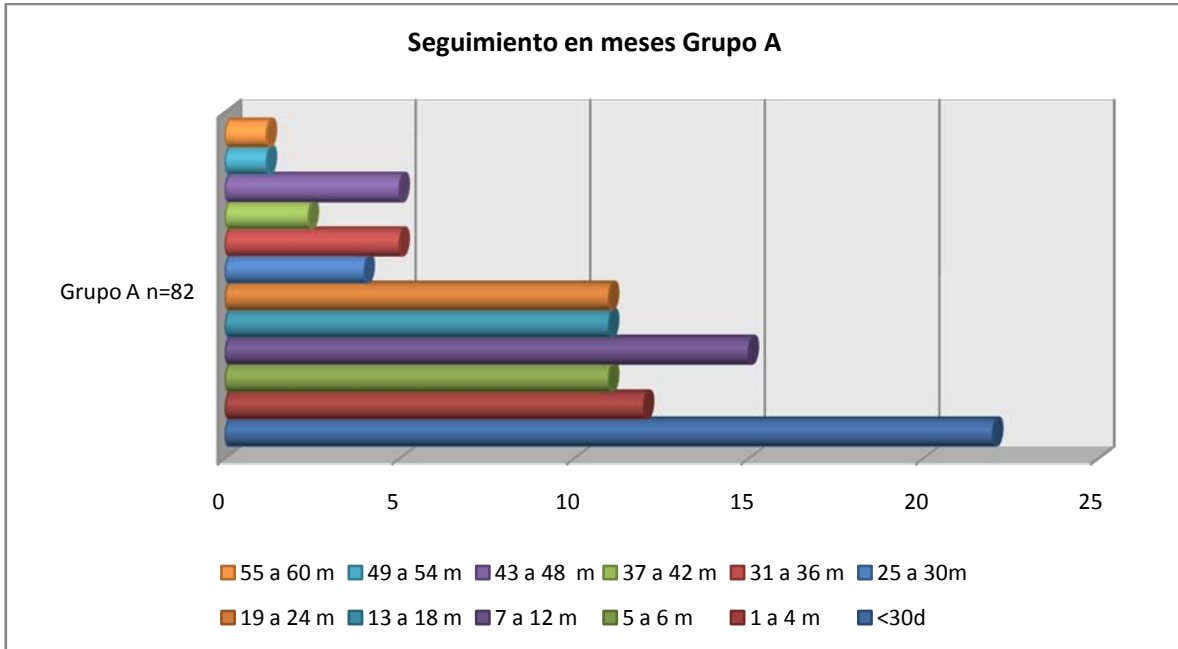


En el Grupo B



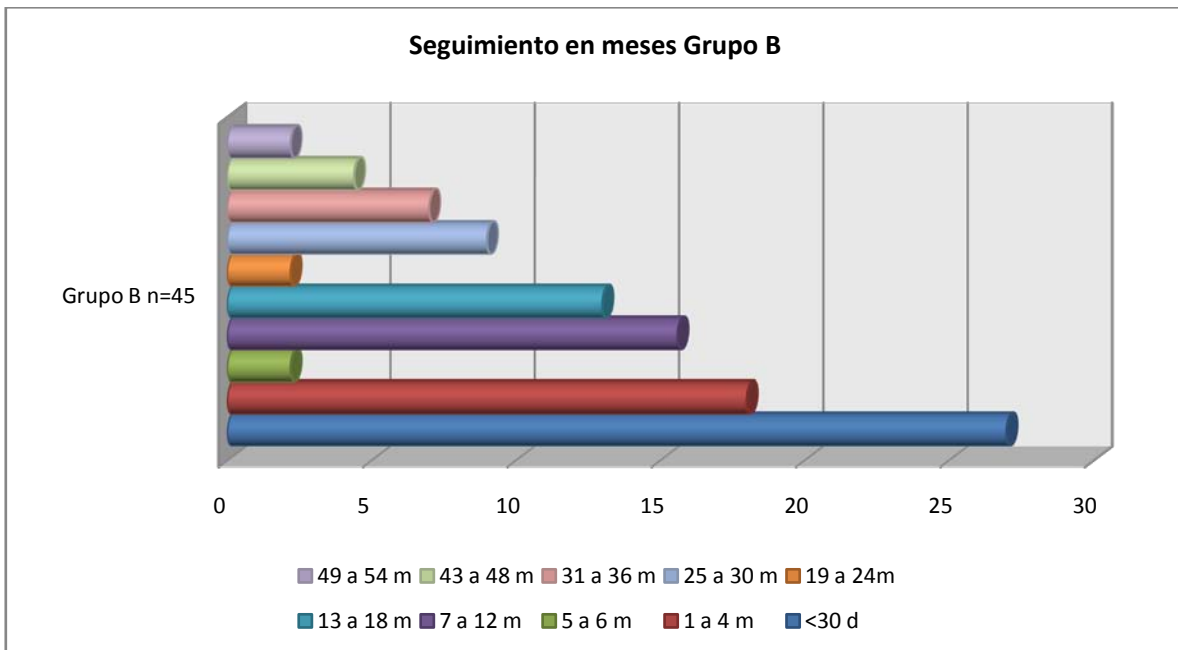
SEGUIMIENTO

En el Grupo A el periodo mínimo de seguimiento fue de menos de 30 días en el 22% del Grupo y el máximo fue de 60 meses en 1.2% de la población.



Grupo B

El tiempo mínimo de seguimiento fue de menos de 30 días en el 27% de la población y el tiempo máximo de seguimiento fue de 54 meses en el 2.2% del Grupo.

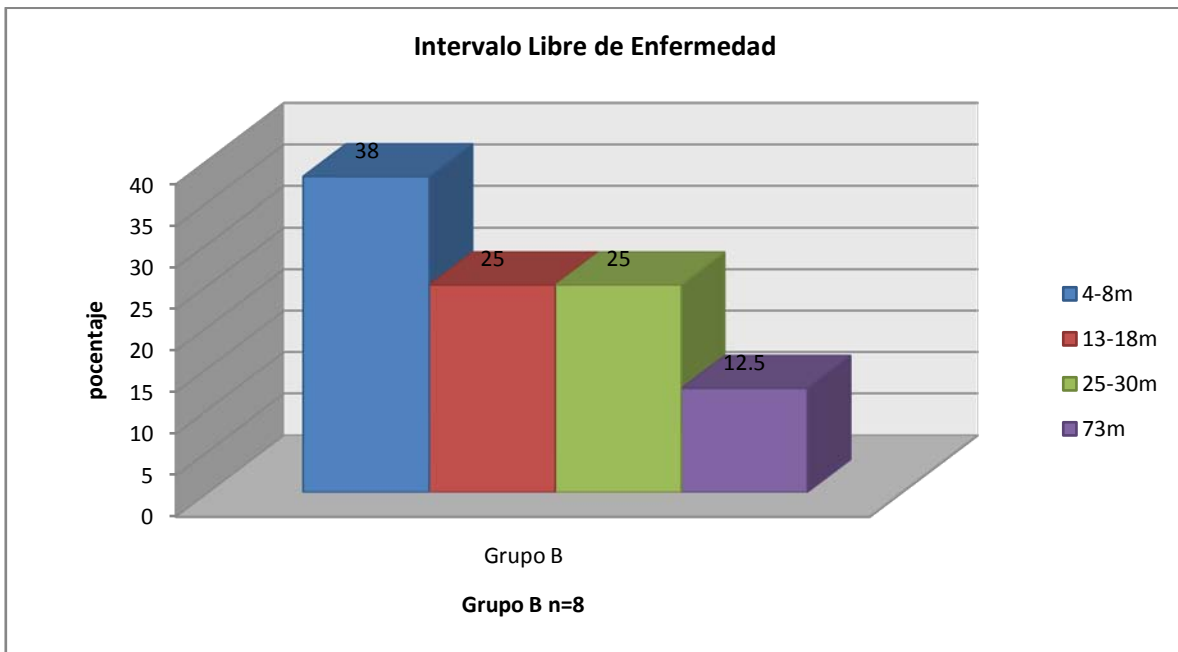
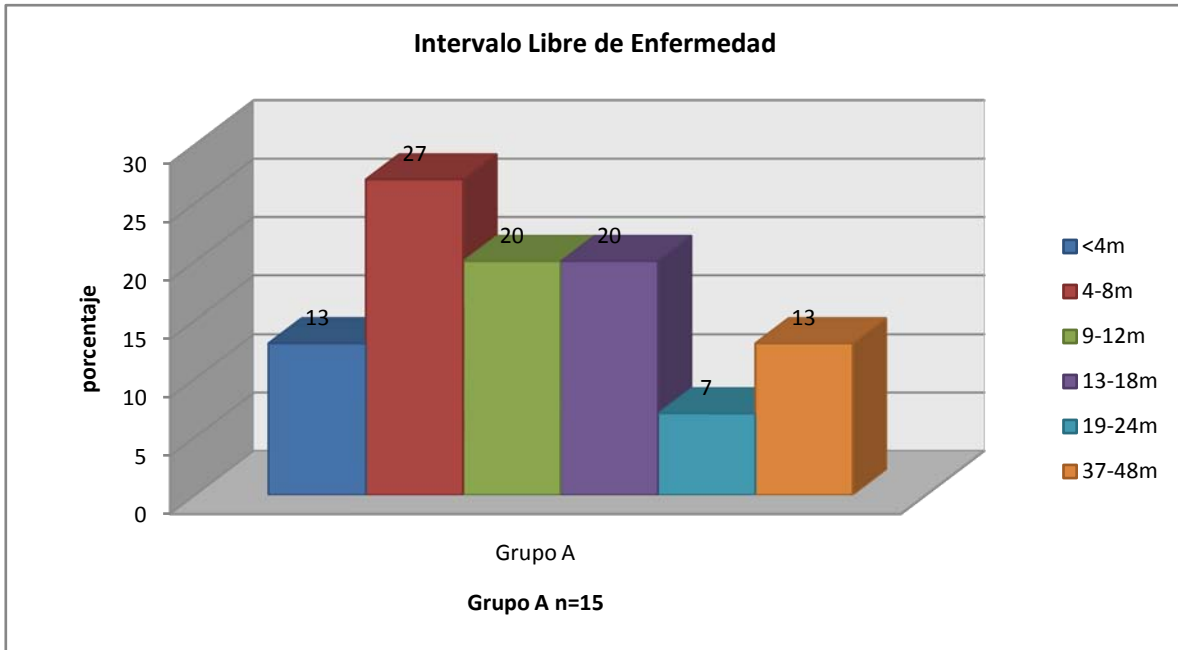


El **Intervalo Libre de Enfermedad** valorado en meses, que prevaleció en ambos grupos fue de 4 a 8 meses (Grupo A con un 27% y Grupo B con un 38%).

El menor tiempo ILE fue de < 4 meses (n=2) en 1 paciente EC IIA y 1 paciente IIB.

El paciente con ILE de > 73 meses (6.3 años) fue OFU/ NC.

Los 2 pacientes con ILE de 37 a 48 meses fueron EC IIIB y IIB respectivamente (p=0.257)



DISCUSION

Sin duda alguna, las investigaciones acerca de los avances en cirugías conservadoras del esfínter anal han permitido realizar cirugías cada vez menos radicales, por lo que cada vez un mayor número de pacientes con diagnóstico de cáncer de recto son candidatos a preservación del esfínter^{32,35,36}. Inicialmente estudiado en el análisis del margen distal en el NSABP en donde se considera a la recurrencia local como el primer sitio de falla cuando el margen distal <2cm (22%) vs margen distal >3cm³², sin impactar en Recurrencia Local de acuerdo al margen distal 2 vs 3 cm, ni en la Sobrevida Global.

Con la misma finalidad, diferentes estudios aleatorizados realizados en los años ochenta han demostrado la efectividad del tratamiento adyuvante en cáncer de recto.

En el Gastrointestinal Tumor Study Group²³ (GITSG) se analizó el tratamiento con Cirugía sola, RT post operatoria, QT postoperatoria y QTRT post operatoria (PO). Los pacientes que recibieron tratamiento combinado presentaron una reducción significativa en el porcentaje de recidiva local (11%) y un aumento en la SV a los 5 años (59%) en comparación con los que no recibieron tratamiento adyuvante (24 y 44% respectivamente).

En nuestros resultados valoramos que en el Grupo de RT/QT Neoadyuvante, se reportó al seguimiento (media de 13 meses) un 22% de recurrencias. Estos resultados son comparativos en otros estudios multicéntricos^{24, 25}. Entre ellos el estudio Holandés, único prospectivo en donde se ha llevado a cabo una cirugía óptima, en el que se realizó resección total del mesorecto en las lesiones del recto medio y distal y una resección hasta por lo menos 5 cm distales al borde inferior de la neoplasia en los tumores del recto proximal, con el objetivo de conseguir índices de RL (Recurrencia Local) sin tratamiento adyuvante menores del 10%^{27, 28}. Sin embargo, estos resultados son valorados a los 2 años del tratamiento. Si tomamos en cuenta que el 55 a 80% de las recidivas locales de las neoplasias de recto ocurren en los primeros 2 años de seguimiento²⁷.

En un inicio, la RT se indicaba después de la resección del tumor primario y solo se utilizaba en el periodo preoperatorio en las lesiones inicialmente irresecables, con la intención de revalorar su Resecabilidad según la respuesta. En Nuestro análisis del Grupo B, 46 pacientes (74%) recibieron RT/QT postoperatoria, sin evidenciar ventajas en el Intervalo Libre de Enfermedad. La RT preoperatoria tiene la ventaja de actuar en tejido con vasculatura intacta, mejor oxigenado, lo que favorece su radiosensibilidad, en comparación al escenario del postoperatorio. Por lo que actualmente el tratamiento preoperatorio se ha ido incrementando paulatinamente debido a las ventajas que ofrece sobre el uso postoperatorio.

Minsky et al³² trató a 21 pacientes con tumor irresecable de recto con 2 ciclos de 5FU 200mg/m² y Leucovorin 200mg/m² durante 5 días; posteriormente RT pélvica a dosis 50Gy y durante la última semana de tratamiento administraron el segundo ciclo de QT. Obteniendo una resecabilidad del 90%, con una tasa de respuesta patológica completa de 20% y una incidencia de afección ganglionar del 30%.

En nuestro análisis para el Grupo A (n=21) en el 78% se logró realizar una Resección completa del tumor (R0), una R1 en 7.4% (2 pacientes), R2 en 7.45% (2 pacientes) y en 2 pacientes el tumor se mantuvo irresecable. En cuanto a la resección ganglionar el número mínimo de ganglios resecaados fue de 1 y el máximo de 25 ganglios (DS ±5.9) dando una media de 8 ganglios. De éstos el número de ganglios positivos tuvo rangos de 0 a 7 (DS ±2.3) con una media de 2.45 ganglios positivos. Con lo que podemos concluir que el tratamiento combinado aumenta la resecabilidad y reduce la incidencia de afección ganglionar.

Rich et al utilizó un esquema de infusión continua de 5FU 300 mg/m²/día junto con RT pélvica a dosis de 45Gy, en 77 pacientes con adenocarcinoma de recto T3. Obteniendo resecabilidad del 96%, con un porcentaje de Respuesta patológica completa del 29% y en casi el 70% de los pacientes se preservó el esfínter anal.

En nuestro análisis se logro realizar una cirugía preservadora de esfínter en el 20% (n=15) y RAP en el 29% (n=22) (p=0.001)

En cuanto a la funcionalidad en el Grupo A se valoro el estado del esfínter anal en 43 pacientes de los cuales incluyo 15 del Grupo A y 28 del Grupo B, se valoro como una Excelente función en 8.4% del Grupo A y 30.4% del Grupo B (p=0.001).

En nuestros resultados de toxicidad Gastrointestinal evaluados de acuerdo a la clasificación de la RTOG, observamos que en el grupo de Neoadyuvancia hubo mayor toxicidad G1 y G2 hasta en 83% de 11 pacientes analizados, sin embargo en el grupo B hubo Grado 3 y 4 en el 18% de 12 pacientes analizados. En cuanto a morbilidad hematológica G 3 y 4 se aprecio en un 80% en el Grupo B (n=10). En cuestión de Radiodermatitis se presento en ambos grupos solamente como Grado 1 y 2.

Los sitios principales de recurrencia reportados en la literatura^{3,4} son pulmón e hígado, correlacionado con la frecuencia hallada en nuestro grupo de estudio con tres personas con recaída a pulmón, 3 a pulmón e hígado, otros sitios fueron pelvis, carcinomatosis peritoneal, oseo y SNC. (p 0.172)

Resumiendo los diferentes estudios publicados, el tratamiento neoadyuvante con QTRT en el cáncer de recto permite realizar una resección radical en más del 95% de los casos, una cirugía conservadora de esfínteres en un 40 a 80% de los casos, produce una toxicidad de Grado 3 en el 21 a 25%, y la tasa de respuesta completa patológica oscila entre el 9 y el 29% y la incidencia de recidiva local es cercana al 8%.

Por lo que actualmente el estándar de tratamiento para Pacientes con cáncer de Recto con finalidad curativa incluye resección del tumor y tejido ganglionar en riesgo (mesorecto) con margen distal igual o mayor a 2 cm del borde inferior del tumor y quimioradioterapia con un porcentaje de falla local del 10%³⁷. Con cifras de SVG a 5 años por Estadios de 68% para EI, 52% para EII y 42% para EIII³³.

CONCLUSION

La cirugía es la base del tratamiento del cáncer de recto y el principal factor que influye en los índices de recidiva y supervivencia. Una resección meticulosa con márgenes adecuados, que incluye la resección total del mesorecto en tumores localizados en los tercios medial y distal del recto, no puede ser sustituida por otras modalidades de tratamiento disponibles. La RT preoperatoria disminuye el índice de recidiva local y aumenta la supervivencia en los pacientes con cáncer de recto en estadios II y III, sin aumentar la morbilidad perioperatoria y con mejores resultados en cuanto a estenosis de la anastomosis que con la RT post operatoria, por lo que ésta última modalidad de tratamiento debería ser utilizada solo en casos especiales (infraestadificación preoperatoria del tumor)

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Vincenzo Valentini; Multidisciplinary Rectal Cancer Management. 2nd European Rectal Cancer Consensus conference (EURECA-CC2); Radiotherapy & Oncology 92 (2009) 148 a 163
- 2.- Joel E. Tepper & Christopher G. Willett, Seminars in Radiation Oncology, Vol 13, No 4 (October), 2003
- 3.- Perez & Brady's, Principles & Practice of Radiation Oncology, fifth edition, pp 1366 - 1382
- 4.- Gunderson & Tepper, Clinical Radiation Oncology, second edition, pp113 - 1143
- 5.- Registro Histopatológico de Neoplasias en México 2001
- 6.- Registro Histopatológico de Neoplasias en México 2005
- 7.- Eloy Espin & Armengol Radioterapia en el Cáncer de recto. Estado actual; Cir Esp 2004; 76 (6); 347 - 52
- 8.- Jürgen Weitz, Colorectal Cancer; Lancet 2005; 365: 153-65
- 9.- Glimelius B. Radiotherapy in rectal cancer. Br Med Bull 2002; 64: 141-57.
- 10.- Randomised trial of surgery alone versus radiotherapy followed by surgery for potentially operable locally advanced rectal cancer. Medical Research Council Rectal Cancer Working Party. Lancet 1996; 348: 1605-10
- 11.- Medical Research Council rectal Working Party. Randomised trial of surgery alone versus surgery followed by radiotherapy for mobile cancer of the rectum. Lancet 1996; 348: 16110-4
- 12.- Dahlberg M, Improved survival and reduction in local failure rates after preoperative radiotherapy: evidence for the generalizability of the results of Swedish rectal cancer trial. Ann Surg 1999; 229: 493-7.
- 13.- Martling A. The Stockholm II trial on preoperative radiotherapy in rectal carcinoma: long-term follow-up of a population-based study. Cancer 2001; 92:896-902.
- 14.- Palman L. Pre or postoperative radiotherapy in rectal and rectosigmoid carcinoma. Report from a randomized multicenter trial. Ann Surg 1990; 211: 187-95.
- 15.- Bujko K. Sphincter preservation following preoperative radiotherapy for rectal cancer: report of a randomized trial comparing short term radiotherapy vs conventionally fractionated radiochemotherapy. Radiother Oncol 2004; 72: 15-24
- 16.- Bosset JF, Postoperative pelvic radiotherapy with or without elective irradiation of para aortic nodes and liver in rectal cancer patients. A controlled clinical trial of the EORTC Radiotherapy Group. Radiother Oncol 2001; 61: 7-13
- 17.- Gerard JP, Improved sphincter preservation in low rectal cancer with high dose preoperative radiotherapy: the Lyon R96-02 randomized trial. J Clin Oncol 2004; 22: 2402-9
- 18.- Camma C, Preoperative radiotherapy for resectable rectal cancer: a meta-analysis, JAMA 2000; 283: 1008-15
- 19.- Colorectal Cancer collaborative Group. Adjuvant therapy for rectal cancer: a systematic overview of 8507 patients from 22 randomized trials. Lancet 2001; 358: 1291-304
- 20.- Del Valle E, Results of Surgery with rectal cancer neoadjuvant treatment. Cir Esp 2003; 73: 33-7
- 21.- Grann A, Wong D, Preoperative combined modality therapy for clinically resectable uT3 rectal carcinoma. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2001; 49:987-95
- 22.- Brown G, Effectiveness of preoperative staging in rectal cancer: digital rectal examination, endoluminal ultrasound or magnetic resonance imaging? Br L Cancer 2004; 91: 23-9
- 23.- Gastrointestinal Tumour Study Group, Survival after postoperative combination treatment of rectal cancer, N Engl J Med 1991; 324: 709-15
- 24.- Fisher B, Postoperative adjuvant chemotherapy or radiotherapy for rectal cancer: results from NSABP protocol R-01. J Natl Cancer Inst 1988; 80: 21-9
- 25.- Krook JE, Gunderson LL Effective surgical adjuvant therapy for high risk rectal carcinoma, N Engl J Med 1991; 324: 709-15

- 26.- NIH consensus Conference. Adjuvant therapy for patients with colon and rectal cancer JAMA, 1990; 264: 1444-50
- 27.- Kapitejin E, Preoperative radiotherapy with total mesorectal excision improves local control in resectable rectal cancer. The Dutch Colo Rectal Cancer Group N Engl J Med 2001; 345: 638-46
- 28.- Soreide O, Rectal Cancer Surgery, Optimization, standardization, documentation, Berlin: Springer, 1997; p430
- 29.- Guderson L, Rectal cancer: preoperative versus postoperative irradiation as a component of adjuvant treatment Semin Radiat Oncol 2003; 13: 419-32
- 30.-Roh MS, Phase III randomized trial of postoperative trial of preoperative versus postoperative multimodality therapy in patients with carcinoma of the rectum (NSABP R-03) Proc Am Soc Clin Oncol 2001;20:A490
- 31.- Herbert C, Hoover Jr. Et al. Recent Developments in the Surgical Management of Rectal carcinoma. Seminars in Radiation Oncology 1993; 3:8-12
- 32.- Minsky BD, Preoperative Radiation Therapy followed by low anterior resection with coloanal anastomosis, Seminars in Radiation Oncology, 1998; 8: 30-35
- 33.- Wibe A. Total mesorectal escision for rectal cancer-with can be achieved by a national adjuvant. Colorectal Dis 2003; 5: 471-477
- 34.- Philip B et al; Technical Considerations for Coloanal Anastomosis & J Pouch. Seminars in Radiation Oncology, 1998; 8:48-53
- 35.- Luna P, et al; Anal Sphincter Preservation in Locally Advanced Low rectal Adenocarcinoma After Preoperative Chemoradiation Therapy and Coloanal Anastomosis, J. Surg. Oncol, 2003; 82:3-9
- 36.- Jessup JM; Clinical and Molecular Prgonostic Factors in Sphincter Preserving Surgery for Rectal Cancer. Seminars in Radiation Oncology, 1998; 8: 54-69
- 37.-Sasson AR; Management of locally advanced rectal cancer. Surg Oncol 2000; 9: 193-204
- 38.- Goethals L, Chemo-radiotherapy vs radiotherapy alone in the pre-operative treatment of resectable rectal cancer. EJSO, 2005; 31: 48-54
- 39.- Gunderson LL, Haddock MG. Preoperative versus postoperative irradiation as a component of adjuvant treatment. Seminar in Radiation Oncology, 2003; 13 (4):419-432
- 40.- Meyerhardt JA. Systemic Therapy for colorectal cancer. NEJM 2005; 352: 476-487.
- 41.- Shivnani AT et al Preoperative chemoradiation for rectal cancer: results of multimodality management and analysis of prognostic factors. The american journal of surgery, 2007; 193: 389-394
- 42.- Hyams DM. A clinical trial to evaluate the worth of preoperative multimodality therapy in patients with operable carcinoma of the rectum: a progress report of the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project protocol R0-3. Dis Colon Rectum, 1997; 40: 131-139.
- 43.- Jakobsen A et al; Preoperative chemoradiation of locally advanced T3 rectal cancer combined with and endorectal boost. Int J Rad Oncol Biol Phys, 2006; 64: 461-465.
- 44.- Bonnen M et al. Long-term results using local excision after preoperative chemoradiation among selected T3 rectal cancer patients. In J Radiation Oncology Biol phys, 2004; 60: 1098-1105.
- 45.- Robert D et al Chemorradiotherapy for Rectal Cancer when, why, and how?, NEJM, 2004: 352: 1790-1793.
- 46.- Nackfoor B, Ann Surg 228:198-200,1998
- 47.- Wagman RT, Oncology 15; 523 - 24, 2001
- 48.- Brierly JD, Int J Rad Oncol Biol Phys: 255-259, 1995
- 49.- DeVita, Cancer Principles and Practice of Oncology, 7° ed, Pag 1110-1125
- 50.- Colon & Rectum Diseases 2002: 12; 145 - 167
- 51.- Martin D' Abeloff, Clinical Oncology, 3° ed, chap 81
- 52.- Jacobs LR. Proc Soc Exp Biol Med 1986

- 53.- Compton CC, et al, Prognostic Factors in colorectal cancer. College of American Pathologists Consensus Statement 1999. Arch Pathol Lab Med 2000; 124 (7):979.
- 54.- Kelsen Gastrointestinal Oncology, 1° edición 2002.
- 55.- Lisa A et al, Radiation Therapy in the management of rectal cancer in T1/T2 favorable rectal cancer, Current Opinion in Oncology 2001, 13: 300-306
- 56.- Meyerhardt JA, Tepper JE, J Clin Oncol 2004; 22: 166
- 56.- Quirke P, Local recurrence of rectal adenocarcinoma due to inadequate surgical resection: histopathological study of lateral tumour spread and surgical excision. Lancet 1986; 2: 996-9
- 57.- Swedish Rectal Cancer Trial. Improved survival with preoperative radiotherapy in resectable rectal cancer. NEJM 1997; 336:980-7
- 58.- Camma C. Preoperative radiotherapy for resectable rectal cancer JAMA 2000; 284: 1008-15
- 59.- Colorectal Cancer collaborative Group. Adjuvant radiotherapy for rectal cancer: a systematic overview of 8507 patients from 22 randomized trials. Lancet 2001; 358: 1291-304.