



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO "DR. EDUARDO LICEAGA"
SERVICIO DE ONCOLOGIA

***ESTUDIO DE SOBREVIDA DE PACIENTES CON CANCER DE RECTO
ATENDIDOS EN EL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO
"Dr. EDUARDO LICEAGA", COHORTE DE 9 AÑOS***

TESIS
QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:
ESPECIALISTA EN RADIO ONCOLOGIA

PRESENTA:
DR. FELIPE SANTIAGO MURILLO QUITO

TUTOR DE TESIS:
Dr. Alfonso Rojas Rivera
Médico Adscrito de Radio Oncología
Hospital General de México.

MEXICO, D.F., NOVIEMBRE DE 2014



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.

**ESTUDIO DE SOBREVIDA DE PACIENTES CON CANCER DE RECTO
ATENDIDOS EN EL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO “Dr. EDUARDO
LICEAGA”, COHORTE DE 9 AÑOS**

PROFESOR TITULAR

Dr. Mario Enríquez Barrera
Profesor Titular del Curso de Radio Oncología
Hospital General de México

TUTOR DE TESIS

Dr. Alfonso Rojas Rivera
Medico Adscrito de Radio Oncología
Hospital General de México.

AUTOR

Dr. Felipe Murillo Quito
Médico Residente de Radio Oncología
Hospital General de México

INDICE

	PAGINAS
INTRODUCCIÓN	7
GENERALIDADES	9
JUSTIFICACIÓN	27
OBJETIVOS	28
DISEÑO DEL ESTUDIO	28
MATERIALES Y METODOS	28
RESULTADOS	30
DISCUSIÓN	39
CONCLUSIÓN	42
BIBLIOGRAFÍA	43

DEDICATORIA

A mis padres Benjamín y Edith, ellos son mi fuerza,
y a mi amigo de toda la vida, Luís Ariosto Quito Arévalo,
en el infinito donde esté, le dedico el final de este camino,
que un día me mostró.

AGRADECIMIENTOS

Sin lugar a duda el conocimiento es un largo trecho en la vida de una persona, en ese camino encontramos obstáculos grandes pero con el empeño y las enseñanzas de nuestros maestros logramos salir adelante, la luz al final del túnel, es el premio al esfuerzo, y la satisfacción reflejada en quienes estuvieron siempre presentes en este día a día.

Mi agradecimiento profundo y sincero al Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”, por abrirme las puertas para aprender, su nombre me lo llevaré muy en alto y presente en toda mi vida profesional. También mi agradecido reconocimiento a mis maestros, los mismo que hoy considero mis amigos, ellos atizaron esta lucha diaria.

Mi agradecimiento a todo el personal del servicio de Radioterapia, como dice el pensador: “los amigos son la familia que uno escoge”, a todos muchas gracias por las horas de labor juntos, por el apoyo, el abrazo, el saludo, la comprensión y la paciencia.

Finalmente agradezco a mis pacientes, ellos son el libro abierto de la enseñanza, son nuestra luz pese a su sombrío dolor, en ellos nos fogueamos de conocimiento, ellos en nosotros se amparan buscando calma a su dolor. Espero haberles dado lo mejor de mí.

INTRODUCCION

El Cáncer de Recto es uno de los tumores más frecuentes en el mundo occidental, ocupa el tercer lugar en frecuencia a nivel mundial después del cáncer de pulmón y de próstata en la población masculina y el segundo lugar en la población femenina luego del cáncer de mama; ocupando en total, y para ambos sexos el tercer lugar en incidencia alrededor del mundo luego del cáncer de mama y próstata, según reporte del GLOBOCAN 2012¹⁸.

La incidencia más actual registrada para este tumor fue reportada en el 2012 en los Estados Unidos, un estimado de 143,460 nuevos casos y 51,690 muertes. Alrededor del mundo se registran 1.2 millones de nuevos casos aproximadamente con 600,000 muertes, lo que se atribuye a la mejoría en los sistemas de prevención, detección temprana y tratamiento. La incidencia en Estados Unidos ha declinado en las dos últimas décadas un 2% a 3% anual, lo que se atribuye ampliamente a la mejoría en la prevención, detección y tratamiento².

En México en el 2003 se registraron 3,806 casos, ocupando el primer lugar en frecuencia de entre todos los tumores del tubo digestivo, en el 2005 se registró 153,760 casos (79,130 hombres y 74,630 mujeres) con una mortalidad de 52,180 casos. La mayor incidencia de la enfermedad se encuentra entre los 60 y 69 años¹⁹.

En cuanto a la sobrevida global a 5 años es de >60% en países desarrollados, versus <40% en países en vías de desarrollo. Esto también varía según la etapa clínica de la enfermedad siendo de >60% para la etapa clínica I y de menos del 12-24% para la etapa clínica III a 5 años³⁻¹.

Al momento del diagnóstico, 65% de pacientes se presentan en estadio local resecable, el 15% como enfermedad irreseccable y el 20% como enfermedad metastásica.

Múltiples factores están relacionados con el Cáncer de recto, tanto factores propios del paciente, tales como edad y género (>50 años, masculino), estilo de vida (dieta rica en grasa y pobre en fibra y antioxidantes), pasado personal o historia familiar (poliposis adenomatosa familiar, cáncer de colon hereditario no polipósico, enfermedad inflamatoria del intestino, colitis ulcerosa). Así también se ha registrado predisposición genética: mutación de genes o cromosomas como en el APC en el cromosoma 5, o MUTYH en el cromosoma 1; Síndrome de Gardner, Cáncer de colon hereditario no polipósico (Sd. de Lynch), Sd. de Peutz-Jejhers.

El factor pronóstico más importante es la etapa clínica al diagnóstico, otro factor importante es el nivel de "antígeno carcinoembrionario" pre y post tratamiento, y la presencia de obstrucción o perforación.

La resección quirúrgica completa del tumor primario y los ganglios regionales es la única modalidad de tratamiento con finalidad curativa, siendo de gran importancia la resección total del mesorecto (tejido peri-rectal), la radioterapia y la quimioterapia juegan un rol muy importante del tratamiento tanto neoadyuvante como adyuvante en pacientes con enfermedad localmente avanzada o pacientes sometidos a resección limitada y con factores pronósticos para la recurrencia los cuales revisaremos más adelante.

La radioterapia pre y post operatoria impactan en la disminución de la recidiva local, control local e incluso aumenta la sobrevida a largo plazo, mientras que la quimioterapia impactará en el control sistémico de la enfermedad beneficiando la sobrevida global.

GENERALIDADES:

ANATOMIA

El recto forma parte de la última porción del colon, llamado así por ser la única porción del colon que se encuentra fija mediante ligamentos a la pelvis. Mide aproximadamente 12 a 15 cm de longitud, se extiende desde la unión recto-sigmoidea (reflexión peritoneal) al anillo pubo-rectal.

El tercio superior en su cara anterior y laterales está cubierta por peritoneo, el tercio medio del recto se introduce en la profundidad de la pelvis verdadera quedando cubierto de peritoneo solamente en su superficie anterior, formando de esta manera la pared posterior del fondo de saco recto-uterino (mujer) o espacio recto-vesical (hombre). El un tercio inferior carece de recubrimiento peritoneal y está en estrecha relación con estructuras pélvicas adyacentes en su mayoría músculos del piso pélvico y huesos de la pelvis.

Estas variantes en la distribución de la cobertura peritoneal tiene importancia en cuanto a la historia natural de la enfermedad ya que tumores de recto distal no tienen barrera serosa que impida la invasión a estructuras adyacentes y son más difíciles de resear por la estrechez del espacio a ese nivel y estructura adyacentes presentes.

Con fines de estudio y de tratamiento se ha dividido el recto en porción superior o **recto superior** localizado de 8 – 10 cm a 12 – 15 cm del margen anal, mide de 3 a 4 cm de longitud; **recto medio** localizado de 5 – 6 cm a 8 – 10 cm del margen anal, mide de 3 a 4 cm; **recto inferior** localizado de 3 – 6 cm del margen anal y mide 7cm. Siendo esto de gran importancia para decidir el tratamiento con las menores repercusiones en la función del esfínter.

La irrigación está dada por la **arteria hemorroidal superior**, rama de la arteria mesentérica inferior que va a irrigar la porción superior de la ampolla rectal; la **arteria hemorroidal media** que es rama de la arteria íliaca interna, irriga la parte media de la ámpula rectal; finalmente la **arteria hemorroidal inferior** que es rama de la arteria pudenda interna, a su vez rama de la arteria iliaca interna, va a irrigar la porción inferior más distal del recto y parte superior del ano. El retorno venoso inicia en el plexo venoso submucoso que drena al sistema venoso porta, mediante las venas mesentéricas, pero también mediante las venas inguinales superficiales y profundas en lo que respecta al tercio inferior del recto.

El drenaje linfático sigue el mismo comportamiento que la circulación sanguínea, los tumores proximales drenan a los ganglios de la A. hemorroidal superior, mesentérica inferior y vena

porta e hígado; los tumores del recto medio drenan a los ganglios de la A. hemorroidal media, iliaca interna y fosa obturatriz; los tumores distales, por debajo de la línea dentada tienen un drenaje particular a los ganglios inguinales, peri-cólicos, peri rectales, pre-sacros, iliacos internos, y mesentéricos.

En cuanto a la inervación, el plexo Hipogástrico proporciona la inervación simpática, mientras los nervios sacros 2, 3 y 4 proporcionan la inervación parasimpática.

ETIOLOGIA Y BIOLOGIA MOLECULAR

Factores genéticos y ambientales juegan un papel importante en el cáncer de recto, síndromes hereditarios incluyendo la poliposis adenomatosa familiar, síndrome de Lynch (HNPCC) y también otros que se han relacionado directamente como la edad, sexo masculino y el consumo excesivo de alcohol². La edad es el mayor factor de riesgo con una edad media al diagnóstico en la séptima década de la vida, aumentando dramáticamente la incidencia desde los 40 a 50 años².

La mayoría de tumores colo-rectales provienen de pólipos adenomatosos de la pared, los cuales pueden crecer y malignizarse, sobre todo aquellos mayores a 2 cm, aquellos con apariencia vellosa o que contengan células displásicas son más propensos a progresar a cáncer³.

En resumen se puede decir que el origen del cáncer de recto es multifactorial, involucrando inestabilidad genética, inactivación mutacional de genes supresores de tumores, y activación de vías de oncogenes. Inestabilidad microsatélite (MSI) la cual se trata de un defecto por mala reparación de repeticiones de cadena corta de ADN y que se encuentra en la mayoría de HNPCC y en menor proporción en casos esporádicos de la enfermedad, se ha demostrado que los tumores que poseen MSI tiene resultados más favorables al tratamiento y menor incidencia de metástasis¹.

Además está documentado que el cáncer de recto es generado por la inactivación del gen supresor tumoral de APC (poliposis adenomatosis coli), de p53 y TGF- β , así como activación de los proto-oncogenes RAS, BRAF y PI3 K²⁻³.

Marcadores biológicos, incluyendo delección de 18q, alteración en KRAS, MSI, timidilato sintetasa, timidina fosforilasa, factor de crecimiento del endotelio vascular, receptor del factor de crecimiento epidérmico, P21, P27, BCL2, BAX y TP53 entre otros están siendo evaluados prospectivamente para determinar su utilidad pronóstica en ca de recto³.

FACTORES DE RIESGO

El 75% de los casos son esporádicos, el 15% a 20% tienen historia familiar o personal de cáncer colo-rectal o poliposis³. Entre los principales factores de riesgo y con fines didácticos los podemos diferenciar en factores relacionados con el paciente y en factores relacionados con predisposición genética. Entre los primeros tenemos la edad y género, principalmente masculino y sobre los 50 años de edad; estilo de vida del paciente asociado a dieta rica en grasa y pobre en fibra; historia médica personal o familiar: 15% a 20% de pacientes con historia familiar de enfermedad maligna o historia personal de poliposis, >5% con FAP o HNPCC, y 1% asociado con enfermedad inflamatoria del intestino, particularmente colitis ulcerativa. En el segundo grupo de factores de riesgo que hace mención de la predisposición genética tenemos como tal: poliposis adenomatosa familiar (FAP) que consiste en mutación en el gen APC en el cromosoma 5 o MUTYH en el cromosoma 1, estos pacientes desarrollan cientos de pólipos a lo largo del intestino delgado y grueso, el riesgo de cáncer colo-rectal es el 100% sin tratamiento por lo que se opta por la colectomía profiláctica; también está el Síndrome de Gardner que es una variante fenotípica de FAP; el cáncer de colon hereditario no polipósico (HNPCC) también conocido como Síndrome de Lynch causado por una mutación en los genes reparadores del ADN hMLH1 o hMSH2, tiene 80% más riesgo de desarrollar cáncer colo-rectal e incremento en el riesgo de cáncer de ovario y endometrio. Finalmente tenemos el Síndrome de Peutz-Jeghers, con formación de pólipos a lo largo del intestino, aumentando un 50% el riesgo de cáncer³⁻³⁹.

PATOLOGIA

Los tumores del recto provienen de la mucosa y en teoría todos (>90%) son adenocarcinomas, de los cuales pueden ser de tipo coloide (mucina extracelular) o células en anillo de cello (mucina intracelular), este último subtipo representa un factor independiente de mal pronóstico en sobrevida³. Otros subtipos histológicos documentados son raros, entre ellos: carcinoma de células escamosas, melanoma, carcinoma de células pequeñas, tumor carcinoide, sarcoma y linfoma¹.

Vale la pena mencionar los grados de diferenciación para los adenocarcinomas que se aplican en distintas instituciones, comúnmente: bien, moderado y pobremente diferenciado.

HISTORIA NATURAL

Los tumores tanto del colon como del recto se originan en la mucosa e invaden a través de la pared (en profundidad) hasta rebasar el órgano invadiendo vasos y ganglios linfáticos

regionales (peri-rectales, obturadores, iliacos internos, iliacos externos, iliacos comunes y pre-sacos) a través del mesorecto hasta alcanzar órganos adyacentes; sobre todo la cara posterior del recto o porción retroperitoneal es la que menos se resiste a la diseminación por carecer de recubrimiento peritoneal. Los tumores del tercio superior más probablemente drenaran a través los vasos hemorroidales superiores llegando hasta la mesentérica inferior y finalmente hasta la vena porta dando implantes tumorales a nivel hepático. Los tumores distales del recto en cambio más probablemente drenan a lo largo de los vasos iliacos internos hasta los ganglios de la iliaca común y finalmente se integran a los ganglios para-aórticos y de ahí su propensión a dar metástasis pulmonares. En caso de tumores voluminosos, pueden comprometer ganglios tributarios tanto de la iliaca externa como de los inguinales sobre todo en tumores T4 y tumores que comprometan el canal anal. En porcentaje y según el estadio del T, la frecuencia de ganglios positivos es de 20% para T1, 57% para T2, 65% para T3 y de 78% para T4. Podemos resumir entonces que la diseminación de los tumores del recto se da por extensión local, regional (linfática) y a distancia (hematógena), siendo los sitios más frecuentes: pulmón e hígado²⁻³⁻³⁹.

PRESENTACIÓN CLINICA

A menudo produce mínimos o ningún síntoma, esto hace más enfático la necesidad de programas de detección temprana en la población general. Pacientes sintomáticos, más comúnmente experimentan dolor abdominal, cambios en el hábito intestinal, disminución del calibre de la heces, tenesmo, urgencia rectal, hematoquecia/melena, debilidad, anemia ferropénica y pérdida de peso. Síntomas urinarios, dolor en los glúteos y/o ciatalgia son signos de enfermedad localmente avanzada. Menos comúnmente los pacientes presentan náusea, vómito o distensión abdominal por obstrucción secundaria al tumor².

DIAGNOSTICO

El diagnóstico y evaluación del cáncer rectal comienza con una historia clínica completa y examen físico. Se debe poner especial atención a la presencia de síntomas mencionados previamente. El examen físico se debe desarrollar con atención a la presencia de hepatomegalia, tacto rectal con dolor, tamaño del tumor palpable, movilidad y distancia del margen anal, además de examinar el tabique recto-vaginal en pacientes mujeres y finalmente el tono del esfínter anal²⁰.

La proctoscopia y la colonoscopia permite caracterizar el tumor, biopsiarlo y medir su tamaño así como la distancia del margen anal. La colonoscopia completa está recomendada para descartar un tumor sincrónico (1.5% a 7.6% de las veces).

Las pruebas de laboratorio iniciales deben incluir un nivel de antígeno carcinoembrionario (CEA), hemograma completo, química sanguínea básica, pruebas de función hepática y pruebas de función renal.

Los estudios de imagen son fundamentales, tanto el ultrasonido trans-rectal, IRM con transductor endo-rectal deben ser realizados para estadificar el tumor. La IRM es ampliamente usada para identificar la extensión y diseminación local de la lesión pero menos efectivas para identificar ganglios linfáticos positivos; sin embargo este estudio predice confiablemente el margen quirúrgico de la lesión en más del 94% de los casos. El USG trans-rectal puede ayudar a determinar la profundidad de la lesión y evaluar los ganglios regionales con una sensibilidad y especificidad de 94% y 98% para invasión a la muscularis propia, 90% y 75% para tejido perirectal y 67% y 78% para ganglios linfáticos respectivamente²⁰.

La TAC de tórax, abdomen y pelvis con contraste oral e intravenoso se recomienda para evaluar metástasis, siendo menos adecuada para evaluar la extensión local y regional de la enfermedad o por lo menos tiene menos sensibilidad y especificidad que la RMN y el USG-trans-rectal con sensibilidad y especificidad de 70% y 85% respectivamente²⁰⁻³⁹.

SISTEMA DE CLASIFICACION DE TUMORES RECTALES	
Designación:	Profundidad de la invasión
uT0	Lesión benigna confinada a la mucosa
uT1	Tumor que invade la mucosa y submucosa
uT2	Lesión que penetra muscularis propia pero confinada a la pared
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

El PET-CT con una sensibilidad de 97% y especificidad de 76%, resulta menos preciso que otros estudios para valora la enfermedad primaria, siendo más útil para valora pacientes con oligometástasis, enfermedad ganglionar oculta, recurrencia, y aún mucho menos preciso para valorar la respuesta al tratamiento debiendo interpretarse esta última información con mucho cuidado.

ESTADIFICACIÓN

La estadificación del cáncer de recto puede ser clínica, basada en la historia clínica y el examen físico o ya sea patológica basado en el resultado patológico de la pieza quirúrgica extraída. Cuthbert Dukes, en 1932 realiza el primer sistema de estadificación de esta patología basado en la profundidad de la extensión dentro de la pared y la presencia o ausencia de ganglios linfáticos metastásicos. Posteriormente, en 1954, Astler y Coller hacen una nueva descripción basada en el esquema de Dukes pero haciendo especificaciones en la adherencia a órganos adyacentes. Estos dos sistemas de clasificación si bien son mencionados y se utilizaron en las primeras investigaciones que se realizaron sobre cáncer de colon y recto, actualmente ya no se utilizan en forma rutinaria y no se toman en cuenta con fines de tratamiento ya que ha venido a reemplazarse por la clasificación postulada por la AJCC.

ESTADIFICACION DE DUKES MODIFICADA	
A	Tumor confinado, no atraviesa la pared intestinal
B	Penetra a través de la pared intestinal
C1 y C2	Diseminación a gganglios linfáticos locales
D	Enfermedad metastásica

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

CALSIFICACION 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 GL regionales
C2	B2, metástasis a GL regionales
C3	B3, metástasis a GL regionales
D	Metástasis a distancia

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

Gunderoson & Sosin⁴⁹ modificaron el sistema de Astler & Coller, subdividiendo por categorías en base a la presencia de invasión microscópica (B2m o C2m) y macroscópica (B2m + g, y C2m + g) así como un estadio B3 y C3 para tumores localmente invasores.

Además se ha establecido una clasificación clínica³, orientada a describir las características macroscópicas del tumor en la pelvis así como su localización con respecto al margen anal. Cabe recalcar que este sistema de clasificación también se encuentra en desuso.

CLASIFICACION CLINICA		
ETAPA	DESCRIPCION	LOCALIZACION
I	Movil: movilidad libre en todas las direcciones	A: >6 cm
II	Parcialmente fijo: movil 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: invasion de pared pélvica y/o secro (no resecable)	D: <0 cm (en canal anal)

Pérez & Brady's, Principles of Radiation Oncology, fifth edition, Pag 1366-1382

En los tiempos actuales de la oncología, se han establecidos sistemas de estadificación de tumores no solamente para cáncer de recto sino para todos los tumores, tal es así que en el 2002 la American Joint Committee on Cancer (AJCC) propuso su sexta edición del sistema de clasificación para los tumores del colon y recto, la cual se presenta a continuación y que se toma como referencia mundial, posteriormente este mismo sistema se actualizó en el 2010 y desde entonces no ha sufrido cambios.

Estadificación de la AJCC 6° ed. (2002)

Tumor primario (T)	
TX:	Tumor primario no puede ser valorado.
T0:	No hay evidencia de tumor primario.
Tis:	Carcinoma in-situ: intraepitelial o invasivo a la lamina propia.
T1:	Tumor invade la submucosa.
T2:	Tumor invade la muscularis propia.
T3:	Tumor invade a travez de la muscularis propia hasta la subserosa, o dentro del tejido pericólico no peritonealizado o tejido perirectal.
T4:	Tumor invade otros organos o estructuras, y o perfora el peritoneo visceral.
Ganglios linfáticos regionales (N)	
NX:	Ganglios linfáticos regionales no pueden ser valorados.
N0:	Sin invasión a ganglios linfáticos regionales.
N1:	Metástasis en 1-3 ganglios linfáticos regionales.
N2:	Metástasis en 4 o más ganglios linfáticos regionales.
Metástasis (M)	
MX:	Metástasis a distancia no pueden ser valorados.
M0:	Sin metástasis a distancia.
M1:	Metástasis a distancia.

Etapa	T	N	M
0	Tis	0	0
I	1,2	0	0
IIA	3	0	0
IIB	4	0	0
IIIA	1,2	1	0
IIIB	3,4	1	0
IIIC	Cualquier T	2	0
IV	Cualquier T	Cualquier N	1

Estadificación de la AJCC 7° ed. (2010)

Tumor primario (T)	
TX:	Tumor primario no puede ser valorado.
T0:	No hay evidencia de tumor primario.
Tis:	Carcinoma in-situ: intraepitelial o invasivo a la lamina propia.
T1:	Tumor invade la submucosa.
T2:	Tumor invade la muscularis propia.
T3:	Tumor invade a través de la muscularis propia dentro del tejido peri-colorectal.
T4:	Tumor directamente invade o se adhiere a otros órganos o estructuras.
Ganglios linfáticos regionales (N)	
NX:	Ganglios linfáticos regionales no pueden ser valorados.
N0:	Sin invasión a ganglios linfáticos regionales.
N1:	Metástasis en 1-3 ganglios linfáticos regionales.
N1a:	Metástasis en 1 ganglio linfático regional.
N1b:	Metástasis en 2-3 ganglios linfáticos regionales.
N1c:	Deposito(s) tumoral en la subserosa, mesenterio o tejido pericólico o perirectal sin metástasis ganglionares regionales.
N2:	Metástasis en 4 o más ganglios linfáticos regionales.
N2a:	Metástasis en 4-6 ganglios linfáticos regionales.
N2b:	Metástasis en 7 o más ganglios linfáticos regionales.
Metástasis (M)	
MX:	Metástasis a distancia no pueden ser valorados.
M0:	Sin metástasis a distancia.
M1:	Metástasis a distancia.
M1a:	Metástasis confinada a un órgano o sitio (ej: hígado, pulmón, ovario, ganglios no regionales).
M1b:	Metástasis en más de un órgano/sitio o peritoneo.

Etapa	T	N	M
0	Tis	0	0
I	1	0	0
	2	0	
IIA	3	0	0
IIB	4a	0	0
IIC	4b	0	0
IIIA	1 - 2	1/1c	0
	1	2a	0
IIIB	3 - 4a	1/1c	0
	2 - 3	2a	0
	1 - 2	2b	0
IIIC	4a	2a	
	3 - 4a	2b	
	4b	1 - 2	0
IVA	Cualquier T	Cualquier N	M1a
IVB	Cualquier T	Cualquier N	M1b

SOBREVIDA

De acuerdo a la Etapa Clínica (EC) se ha registrado sobrevida a 5 años de: 80 – 95% para la EC I, 50 – 90% para la EC II, 30 – 60% para la EC III, y de <5% para la EC IV.

FACTORES PRONOSTICOS

Actualmente se considera que el principal factor pronóstico es la Etapa Clínica al momento del diagnóstico. Otro es el nivel plasmático de antígeno carcino embrionario (ACE), el cual se toma como valor de referencia para predecir la respuesta a la terapia; luego de la cirugía se debe de esperar 4 a 6 semanas para que este retorne a su valor basal, así también tomemos en cuenta que el ACE se elevará de entre 4 a 6 semanas antes de que la recaída sea clínicamente evidente. Con valores mayores a 100ng debe considerarse enfermedad metastásica hasta que no se demuestre lo contrario.

Otro factor pronóstico es el porcentaje de obstrucción de la luz del recto (extensión circunferencial) con luz menor a 1 cm, presencia de ulceración³ y profundidad de la invasión la cual es el mayor predictor de involucro ganglionar; la presencia de lesiones perforadas³⁹ que son directamente proporcionales con los resultados que se vayan a obtener así como la profundidad de la invasión.

En base a estos factores pronósticos mencionados, la literatura reporta porcentajes de sobrevida global a 5 años en lesiones no metastásicas de: 78% para la EC I, 55% para la EC II, 41% para la EC III y menor al 20% para la EC IV³⁹. A continuación detallamos mediante un cuadro la sobrevida global a 5 años por etapa clínica según la AJCC y según otros sistemas de clasificación previamente mencionados.

Estadio	Dukes	Astler-Coller Modificada	% Sobrevida a 5 años
I	A	A	81%
		B1	76%
IIA	B	B2	64%
IIIB		B2	56%
IIIC		B3	45%
IIIA		C1	74%
		C1	74%
		C2	44-55%
IIIB	C	C1/C2	43-44%
		C1	42-53%
		C2	44%
IIIC		C2	25-32%
		C3	12-24%

Se pueden dividir los factores pronósticos en clínicos, quirúrgicos, patológicos e histológicos de los cuales existen favorables y desfavorables. Entre los factores clínicos favorables tenemos: mujer, mayor de 40 años, alto nivel socio-económico, asintomáticos, recuento leucocitario normal; entre los desfavorables se cuentan: hombre, menor de 40 años, bajo nivel socio-económico, anemia o leucocitosis.

Entre los factores Quirúrgicos y Patológicos favorables tenemos: que se haya realizado una resección total, EC I y II, localización en el colon, sin obstrucción ni perforación durante el acto quirúrgico, tumor único y crecimiento exofítico y polipoide. Como factores desfavorables tenemos: resección sub-óptima ya sea residual tumoral macroscópica o microscópica.

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 invasor⁴⁴.

En resumen podemos decir que los principales factores pronósticos en cáncer de recto son: extensión de la enfermedad, metástasis ganglionar, invasión linfocelular, metástasis a distancia, tipo histológico, grado de diferenciación, margen positivo, tumor móvil o fijo, lesión obstructiva, ulcerada, perforada o invasiva.

TRATAMIENTO

El tratamiento del cáncer de recto se ha sometido a cambios dramáticos en los últimas dos décadas, la cirugía se ha considerado la principal modalidad de tratamiento pero a pesar de realizar resecciones curativas, entre un 20% a un 50% de pacientes tendrán recurrencias locales de la enfermedad si no se da tratamiento adyuvante según el estudio EURECA-CC2.

La recurrencia local se relaciona directamente con la profundidad de la invasión del tumor así como con el número de ganglios linfáticos involucrados.

Por esta razón la evidencia publicada señalan que el tratamiento del cáncer de recto debe ser multimodal, particularmente en lo que respecta a la neo-adyuvancia que ha mejorado los resultados versus el otorgar tratamiento con cirugía sola.

TRATAMIENTO QUIRURGICO:

Es la principal modalidad de tratamiento con intento curativo verdadero. Su modalidad dependerá de la etapa clínica y localización del tumor. Tumores que se presentan en etapas muy tempranas se pueden manejar incluso con escisión local e incluso no necesitar adyuvancia, sin embargo en nuestro medio son muy pocos los pacientes que se presentan con estas características y por tanto requirieren procedimientos quirúrgicos más amplios como resección abdominal baja (RAB) o resección abdomino-perineal (RAP). El principio básico del acto quirúrgico es remover todo el tumor macroscópico junto con la enfermedad microscópica dejando los márgenes de resección libres o negativos, actualmente a esto se suma la resección del meso-recto (tejido perirectal) el cual contiene ganglios regionales y posibles depósitos de tumor.

Históricamente se consideraba dejar un margen no menor a 5 cm tanto proximal como distal para asegurar la negatividad, sin embargo hoy en día se acepta 2 cm como margen distal ya que la propagación distal intramural del tumor es poco frecuente más allá de 1.5 cm según varios estudios retrospectivos, excepto en las lesiones pobremente diferenciadas o ampliamente metastásicas²⁻⁴⁴. Esta reducción del margen de resección ha permitido aumentar el índice de preservación del esfínter anal con importantes repercusiones en la calidad de vida de estos pacientes.

La cirugía laparoscópica a venido a ofrecer ciertas ventajas en pacientes seleccionados las cuales son básicamente: menor sangrado, menor morbilidad peri-operatoria y menor tiempo de hospitalización siempre y cuando sea realizada por un cirujano experto. Sin embargo no se considera el estándar de manejo de estos tumores².

La **resección local** está indicada específicamente en lesiones en etapas tempranas (clínicamente T1 o T2 con factores favorables) en pacientes adecuadamente valorados para

este procedimiento, siempre que la lesión no esté a más de 8 cm del margen anal. Se realiza por vía trans-anal y se debe hacer una resección en una sola pieza del tumor y el tejido rectal circundante de al menos 1cm de margen y abarcar toda la profundidad del tumor hasta la grasa perirectal para poder valorar los ganglios ya que se ha visto que existe un riesgo de 5% a 10% de ganglios positivos en T1 y de 20% a 35% en T2 por lo que la resección local prácticamente ha quedado restringida para pacientes con bajo riesgo para los cuales el riesgo de recurrencia es menor al 10%; tanto es así que se ha documentado que en pacientes con T1 adecuadamente valorados, la resección local otorga Control Local (CL) de 82% a 97% y Sobrevida Global (SG) de 90% o mayor. En pacientes con T2 se prefiere cambiar la modalidad quirúrgica o dar adyuvancia luego de la resección local por el alto porcentaje de recurrencia²⁻⁴⁴.

La **resección anterior baja (RAB)** utilizada principalmente en tumores de tercio superior del recto que permite la preservación del esfínter anal, actualmente se está utilizando también en lesiones del tercio medio e inferior siendo más difícil preservar la función esfínteriana mientras más distal sea la lesión por lo que antes de decidir la técnica a utilizarse, se debe valorar el tono, función, continencia y negatividad patológica del esfínter, además de que se debe dejar 2 cm de margen distal como se había dicho antes. Algunos estudios han comparado la RAB vs RAP reportando resultados similares siempre que los márgenes sean negativos⁴⁴.

En cuanto a la **resección abdomino perineal (RAP)** se considera como la elección en tumores distales del recto, comprende la remoción completa del tumor junto con todo el recto lo que invariablemente condiciona una colostomía permanente y anulación de las funciones del esfínter anal y sin posibilidades de reconexión. Se asocia con alta morbilidad y mortalidad y peor calidad de vida. También existe mayor posibilidad de márgenes positivos debido a que el mesorecto es más delgado en el segmento distal y los márgenes son más restringidos debido a la proximidad con el recto y la vagina³⁻⁴⁴.

Heald y colaboradores fueron los primeros en recomendar la **resección en bloque** del tumor y recto junto con el mesorecto y la fascia endopélvica que lo envuelve con el objetivo de obtener márgenes negativos laterales y reducir la probabilidad de recurrencia local. Esto se logra mediante la disección a lo largo del plano que separa la facia visceral de la facia parietal.

En cuanto al **margen radial**, Quirke y colaboradores encontraron que 27% (14 de 52) pacientes mostraban diseminación tumoral radial en sentido lateral. De estos pacientes con margen positivo, el 86% desarrollan recurrencia local de la enfermedad comparado con solo 3% de los que tienen margen negativo. Esto además tiene mucha relación con el plano por donde se disecciona, si es a nivel de la muscularis propia, intramesorectal o mesorectal completo. El margen positivo no solo predice la recurrencia local sino también es un factor de pobre sobrevida. El

margen viene a disminuir con el aumento en la etapa clínica, es así que va de 14mm para la ECI hasta 3mm en ECIV con un importante incremento en la RL desde 0% a 75%.

TRATAMIENTO CON RADIOTERAPIA

El tratamiento con Radioterapia se ha convertido hoy por hoy en uno de los pilares fundamentales del tratamiento del cáncer de recto, sobre todo en el plano de la neoadyuvancia junto con la Quimioterapia, casi es el estándar de tratamiento, otorga gran beneficio en control local, disminución de la carga tumoral, mejora la sintomatología y permite la resección con márgenes negativos y sobre todo la preservación anatómica y funcional del esfínter anal, finalmente, impacta tanto en la calidad de vida como en la sobrevida del paciente.

En caso de recaída tumoral, progresión de la enfermedad a la pelvis, se puede dar tratamiento con finalidad paliativa para disminuir los síntomas o intentar disminuir el volumen tumoral, es otra de las opciones que ofrece el beneficio de la Radioterapia.

Por último y no menos importante, la adyuvancia con Radioterapia para eliminar la enfermedad microscópica luego de la cirugía curativa.

TRATAMIENTO ADYUVANTE

El beneficio de la Radioterapia después de la cirugía nos da la ventaja de elegir pacientes con alto riesgo de falla local (FL) para otorgar tratamiento en base a criterios patológicos; la principal desventaja es la hipoxia del lecho quirúrgico, la cual afecta la sensibilidad tanto a la Quimioterapia como la Radioterapia además y potencialmente mayor cantidad de intestino delgado dentro del campo de tratamiento. Posiblemente la RT post-operatoria también tenga el riesgo de mayor toxicidad al tejido sano sobre todo en RAP por la necesidad de cubrir la cicatriz del periné.

Comparando la adición de la RT a la cirugía versus la cirugía sola se ha realizado algunos estudios demostrando el beneficio en el control local (CL), sin impacto en la sobrevida libre de enfermedad (SLE), metástasis a distancia (MD), o sobrevida global (SG). En base a esto también se ha estudiado el rol de la adyuvancia con Quimio-Radioterapia (QRT) en un afán de mejorar los resultados. En general la cirugía sola resulta en un 25% de FL y 40% a 50% de SG para T3 o T4 o pacientes con ganglios positivos, mientras que la QRT disminuye la tasa de falla local de 10% a 15% y aumenta la SG de 50% a 60%².

El estudio NSABP R-02 enrola 964 pacientes, es uno de los principales que valora el beneficio de añadir RT (50.4Gy) a la QT post operatoriamente y además compara dos esquemas de quimioterapia, dando como resultado una mejoría en FL para el grupo de tratamiento combinado y además menciona que el esquema de 5-Fu/Leucovorin es mejor en cuanto a sobrevida libre de recurrencia (SLR) y SLE pero no mejora la SG, menciona también que aunque la RT no mejora la SG en cambio sí mejora el control local (CL)⁴⁶.

El conocido estudio GIST 7175 (Gastrointestinal Tumor Study Group) es el mayor estudio que establece el rol de la QRT adyuvante, aleatoriza 227 pacientes con estadio B2 y C luego de la resección R0 a: observación, quimioterapia sola (5-FU y semustina), RT sola (40 a 48Gy) split course o QRT combinada (40 a 44Gy seguido de 5-FU) y encuentra que este último grupo mejora significativamente la SG en 45% vs 27% a 10 años y la tasa de falla local de 10% vs 25% comparado con cirugía sola aunque aumentó la toxicidad aguda hasta 61%.

El estudio Mayo-NCCTG compara RT sola versus QRT, abarcando 204 pacientes post operados⁴⁷ con tumor T3 y T4 o ganglios positivos a recibir un ciclo de 5-Fu y Semustina pre-RT. La dosis de RT al tumor y ganglios pélvicos fue de 45 a 50.4Gy concurrente con 5-Fu en bolo. A 5 años en se encontró que la tasa de falla loco regional fue mayor en el grupo que recibió RT solamente, 25% vs 13%, mientras que la SG fue de 40% vs 55% en favor del grupo de tratamiento combinado. Se concluyó también que la QRT post-operatoria reduce la recurrencia hasta un 47% y la MD hasta un 37%, la muerte por cáncer hasta un 36% y la muerte en general hasta un 29%.

Otros estudios en cambio investigan cuál es el mejor esquema y cuál es la mejor manera de administrar la Quimioterapia, de esto se ha llegado a concluir que existe una mejoría en SLR de 63% vs 53 en favor de la infusión continua de 5-FU versus bolo, mejorando también la SG de 70% vs 60%, no se encontró diferencias en RL⁴⁸.

Finalmente hablemos de cuál es el esquema más utilizado de Quimioterapia. Basados en el Intergroup 0114 study, que comparó diferentes esquemas de QT en 1.695 pacientes en cuatro brazos a) 5-FU solo en bolo, b) 5-FU y LV, c) 5-FU plus levamisol y d) 5-FU, LV y Levamisol concurrente con RT (excepto Levamisol) 45 Gy con un incremento de la dosis de 5.4 Gy a 9 Gy para alcanzar una dosis total de 50.4 a 54 Gy. Con una media de seguimiento de 7.4 años, no se encontraron diferencias significativas en SG o en SLE entre los grupos. La toxicidad aumentó en el grupo que recibió tres drogas. La adición de levamisol y/o LV aparentemente no agregó ningún beneficio al 5-FU⁴⁹.

Existe evidencia que demuestra y establece criterios para NO otorgar adyuvancia, tal es el caso de tumores T3N0 tratados con cirugía sola y adecuada resección mesorectal, en los cuales a 53

meses de seguimiento se encontró 6% de RL, 13% de MD y 3% tenía ambos. Quedo demostrado que la invasión linfovascular (ILV) fue el único factor independiente importante que impacta en la RL. Sugiriendo que en pacientes con cáncer de Recto T3N0 <10% tendrán RL y necesitarán adyuvancia⁵⁰. En otro estudio, se agrega a la ILV, la profundidad de la invasión >2mm e histología pobremente diferenciado como factores independientes para MD y disminución de la SLR⁵¹. Siendo la profundidad de la invasión <2mm el más importante, se concluye que tumores con histología bien/moderadamente diferenciado, sin ILV, adquieren un CL y SLR de 95% y 87% a 10 años.

En resumen, los criterios para dar adyuvancia son: pacientes con T1 con riesgo alto (tumor pobremente diferenciado, células en anillo de sello, margen <2mm, tamaño >3 cm, ILV), todos los T2 después de la escisión local, todos los T3-T4 o N+ después de la RAP o RAB. Pacientes con riesgo bajo T1 después de la escisión local y T2N0 después de RAB con márgenes negativos no necesitan tratamiento adyuvante⁴⁴.

TRATAMIENTO NEO-ADYUVANTE

En cáncer de recto, tanto el tratamiento adyuvante como el neoadyuvante están permitidos, sin embargo, el tratamiento neoadyuvante se postula actualmente como estándar de manejo. El objetivo principal es disminuir el estadio, mejorar la resecabilidad y la tolerancia (tanto aguda como crónica) e intentar preservar el esfínter anal en tumores más distales.

Algunos estudios valoraron en un principio el beneficio de otorgar Radioterapia previo a la cirugía, las dosis fueron bajas y los fraccionamientos utilizados no precisamente fueron los convencionales pero sin embargo se observó una notable mejoría en el control local y sobrevida específica de la enfermedad aunque con aumento en la toxicidad, por lo que pronto se dio paso a nuevas investigaciones que intentarían valorar el beneficio de la *Quimio-Radioterapia Neoadyuvant*².

Basados en los resultados que se han obtenido con QRT adyuvante, se ha adoptado esta modalidad de tratamiento en el plano de la neoadyuvancia con favorables resultados, sobre todo en los países de América, mientras que en Europa y resto del mundo aún se muestra cierto escepticismo por lo que se continúan haciendo estudios.

En el estudio francés (Federación Francófona de Cancerología Digestiva 9203)⁵². Setecientos setenta y tres pacientes T3 y T4 accesible por tacto rectal fueron aleatorizados a Radioterapia sola neoadyuvante, dosis de 45Gy vs QRT neoadyuvante concurrente con 5-FU plus LV; posterior a la cirugía se continuaba con 4 ciclos más de QT. De este estudio se encontró no que no había diferencia en cuanto a SG a 5 años entre los dos brazos, en cambio la respuesta

completa patológica fue de 11.4% vs 3.6% y la RL de 8.1% vs 16.5% a favor del grupo de QRT neoadyuvante, aunque como era de esperarse, la toxicidad aguda aumento de 2.7% a 14.6%.

Otro estudio muy importante, en el mismo orden que el anterior, es el European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC 22921) que aleatorizó 1.011 pacientes cT3 o cT4 resecables a 4 brazos de estudio: RT pre-operatoria, QRT pre-operatoria, RT pre-operatoria y QT post-operatoria, QRT pre-operatoria y QT post-operatoria. La dosis de RT otorgada en todos los brazos de estudio fue de 45Gy en fraccionamiento convencional; el esquema de QT fue 5-FU y Leucovorin por 5 días por ciclo, dos ciclos concurrentes con la RT más 4 ciclos post-operatorio en los grupos que recibirían QT post-operatoria. A 5 años, la tasa de recurrencia local fue de 8.7%, 9.6% y 7.6% en los grupos recibiendo QT pre-operatoria, post-operatoria o ambos respectivamente, y de 17.1% en paciente que no recibieron QT ($p=0.002$). No se demostró diferencia estadísticamente significativa en SG entre los grupos de QT pre-operatoria ($p=0.84$) y post-operatoria ($p=0.12$). La adición de 5-FU pre-operatorio o post-operatorio no mejora la sobrevida pero si mejora el control local junto con la RT sin importar si se otorga antes o después de la cirugía, la tasa de RL fue de 9% vs 17% a favor de la terapia combinada. Cabe recalcar nuevamente que si bien se notó cierto beneficio al combinar el tratamiento, sin embargo la toxicidad sobre todo gastrointestinal aumentó también⁵³.

Finalmente podemos decir que aunque el tratamiento neoadyuvante con Quimio-Radioterapia no impacta en la SLE ni en la SG, dado la alta tasa de RC patológica así como la mejoría en CL, la *QRT neoadyuvante representa un razonable estándar de manejo en estos pacientes*².

TRATAMIENTO PREOPERATORIO VS POSTOPERATORIO

Dos estudios aleatorizados han valorado QRT pre-operatoria vs QRT post-operatoria en pacientes con cáncer de recto clínicamente resecables, estos son: el NSABP R0-3 y el estudio Alemán CAO/ARO/AIO trial.

El estudio Alemán⁵⁴ aleatorizó más de 800 pacientes con T3 o T4 y/o GL+, con tumor a menos de 16 cm del margen anal, para recibir QRT pre-operatoria con infusión continua de 5-FU en la semana 1 y 5 versus QRT post-operatoria en el mismo esquema. Los resultados fueron a favor del grupo de neoadyuvancia con disminución de la tasa de falla local de 6% vs 13% ($p=0.006$), toxicidad aguda de 27% vs 40% ($p=0.001$) y toxicidad crónica de 14% vs 24% ($p=0.012$), en 194 pacientes del estudio, los cuales en primera instancia eran candidatos a RAP se encontró un incremento notable en la tasa de preservación del esfínter de 39% vs 20% ($p=0.004$). La SG a 5 años no se vio afectada, siendo de 74% vs 76%.

Otro estudio que valora esta misma controversia en el NSABP R-03⁵⁵ el cual reclutó solo 267 pacientes de 900 que se habían planeado incluir. Todos ellos fueron cT3-4, recibieron QT de inducción y luego fueron aleatorizados a recibir QRT preoperatoria o postoperatoria. Vale aclarar que la escisión mesorectal total no se realizó en todos los pacientes e incluso en algunos solo se realizó escisión local del tumor lo cual fue una crítica para el mismo. En los resultados más importantes se encontró que los pacientes del grupo que recibió neoadyuvancia tuvieron una mejoría significativa en la SLE a 5 años de 65% vs 53% (p=0.011) y una mejoría en SG de significancia estadística limítrofe de 75% vs 66% (p=0.065). No hubo diferencia a 5 años en RL (11%). En cuanto a la toxicidad se encontró mayor incidencia de toxicidad Grado 4 gastrointestinal. Finalmente no hubo mejoría en la tasa de preservación del esfínter (48% vs 39%). Los resultados de este estudio obviamente no son paralelos a los del estudio Alemán y esto muy probablemente se deba al bajo reclutamiento de pacientes, lo que resta mucho poder estadístico a los resultados.

Dada la mejoría en el control local, toxicidad aguda y crónica y preservación del esfínter que se reportan en el estudio Alemán, los pacientes con cT3-4 deberían recibir tratamiento neoadyuvante con QRT. Sin embargo, también es de tomar a consideración, que en el estudio Alemán, 18% de pacientes que clínicamente eran estadificados como cT3N0 preoperatoriamente y sometidos a cirugía sin recibir neo-adyuvancia terminaban reportándose por patología como enfermedad pT1-2N0, por lo tanto estos pacientes hubieran sido sobretratados si hubieran recibido neo-adyuvancia. Por lo tanto, y aunque no es lo ideal, se prefiere, en primera instancia realizar cirugía debido a que 20% a 40% de pacientes tienen GL+ al momento de la cirugía y requerirán QRT adyuvante aunque con menor tasa de CL, mayor toxicidad aguda y crónica y en caso de realizarse anastomosis baja tendría menores resultados funcionales.

Gracias a la tecnología, actualmente existen métodos más precisos para identificar GL+ y extensión de la enfermedad, lo que permite mayor precisión al momento de elegir que pacientes son candidatos ideales a recibir QRT preoperatoria.

En tiempos actuales en los que se intenta mejorar la técnica quirúrgica, la estadificación y la valoración histológica, el estudio MRC CR07⁵⁶ a re-evaluado el rol de la Radioterapia. Se incluye en este estudio 1.350 pacientes los cuales son aleatorizados a Radioterapia preoperatoria (25Gy en 5 fracciones) o resección quirúrgica con QRT selectiva post-operatoria (45Gy/25fx concurrente con 5-FU) en pacientes con <1mm de margen circunferencial de resección. Con una media de seguimiento de 4 años la tasa de RL fue significativamente baja en el grupo de radioterapia preoperatoria (4.4% vs 10.6%), a 3 años la SLE fue mejor también en este grupo (77.5% vs 71.5%), pero no hubo diferencias en SG.

Tanto el estudio MRC CR07 y el estudio Alemán establecen que el tratamiento preoperatorio ya sea curso corto (25 Gy en 5 fracciones) o curso largo de QRT (50Gy en 1.8-Gy fracción concurrente con QT a base de 5-FU) son el actual estándar de manejo es los pacientes con cáncer de recto.

JUSTIFICACION

Como ya dijimos previamente, el cáncer de recto es una patológica altamente frecuente en el mundo, ocupando el tercer lugar en prevalencia. No puede ser diferente la estadística en México, donde no solamente se presenta con frecuencia sino que además, por falta de sistemas de detección temprana, la mayoría de nuestros pacientes se presenta en etapas localmente avanzadas y etapas metastásicas. Por tanto se considera que el cáncer de recto es un problema de salud en la población mexicana el cual merece la atención necesaria, así como el estudio y la búsqueda de los mejores tratamientos que estén disponibles en la actualidad.

Existen algunas modalidades de tratamiento, entre ellas la cirugía, la quimio-radioterapia adyuvante y neo-adyuvante, otras modalidades de tratamiento que combinan estas opciones, pero en fin cada una tiene sus indicaciones precisas, pero vale la pena resaltar que la neo-adyuvancia con quimio y radioterapia se considera actualmente como el estándar de manejo, en un intento de mejorar el control local, disminuir la recurrencia, mejorar la resecabilidad, disminuir las metástasis a distancia y también mejorar la sobrevida.

Previamente, se realizó un estudio de tesis que incluyó 129 pacientes con cáncer de recto atendidos en Hospital General de México entre Octubre de 2004 y Diciembre de 2009 denominado "Tratamiento con Radioterapia en pacientes con cáncer de recto, experiencia del Hospital General de México" llevado a cabo por la Dra. Marlene Serrano Rufino, quien en su trabajo buscaba reportar el porcentaje de cirugía conservadora, preservación del esfínter y el impacto en la calidad de vida del paciente haciendo una diferenciación estadística entre la neoadyuvancia y la adyuvancia; reportó además el control loco-regional e intervalo libre de enfermedad en las diferentes modalidades de tratamiento.

Por esta razón, en el presente estudio realizamos una revisión basados en la misma muestra de pacientes examinados por la Dra. Serrano Rufino con el afán de investigar cual es el estado actual aquellos pacientes, principalmente la sobrevida, correlacionando etapa clínica al diagnóstico, el tratamiento recibido, género, edad, intervalo libre de enfermedad y el tiempo de seguimiento hasta la actualidad dándonos un cohorte de 9 años.

OBJETIVOS

Objetivo Principal:

- Reportar el estado actual y la sobrevida de pacientes con cáncer de recto tratados en el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”.

Objetivos secundarios:

- Determinar el impacto del tratamiento otorgado ya sea neoadyuvante o adyuvante y la etapa clínica al diagnóstico en la sobrevida de pacientes con cáncer de recto.
- documentar el tiempo de seguimiento en meses que alcanzaron estos pacientes desde la primera consulta hasta la actualidad o hasta el momento del alta del servicio o del deceso.

DISEÑO DEL ESTUDIO

- Estudio retrospectivo, descriptivo, observacional.

POBLACION Y LUGAR DE ESTUDIO

- Pacientes con Cáncer de Recto tratados en el servicio de Radioterapia del Hospital General de México, “Dr. Eduardo Liceaga”.
- Periodo de observación: 01 de Octubre de 2004 a 31 de Diciembre de 2013.

MATERIALES Y METODOS

- Se incluyeron pacientes con diagnóstico de cáncer de recto tratados en el servicio de Radio Oncología del Hospital General de México, “Dr. Eduardo Liceaga”.
- Datos de los pacientes obtenidos en el expediente clínico que reposa en el archivo de la Unidad de Oncología del Hospital General de México, “Dr. Eduardo Liceaga”.
- Algunos datos se obtuvieron por entrevista telefónica directamente con los pacientes o con sus familiares en caso de que el paciente haya fallecido.

CRITERIOS DE INCLUSION

Todos los pacientes incluidos en este estudio debían cumplir la totalidad de los siguientes criterios:

- Pacientes tratados en el Servicio de Radioterapia del Hospital General de México, “Dr. Eduardo Liceaga”
- Pacientes con diagnóstico oncológico establecido de cáncer de recto.
- Todas las etapas clínicas.
- Cualquier género.
- Cualquier edad.
- Cualquier histología.

CRITERIOS DE EXCLUSION

Pacientes que incurran en cualquiera o en la totalidad de los siguientes criterios fueron excluidos del estudio:

- Pacientes con diagnóstico diferente a cáncer de recto.
- Pacientes con tumor sincrónico conocido o segundo primario.
- Pacientes que no hayan recibido tratamiento con radioterapia o que no hayan recibido tratamiento oncológico.
- Mujeres embarazadas.

ANALISIS ESTADISTICO

A continuación presentamos los datos obtenidos y realizamos un análisis estadístico descriptivo de las variables comprometidas.

Se presentará los resultados en forma de tablas y gráficos.

Aquellos resultados que tengan significancia estadística se analizarán de manera uni y/o multivariada para demostrar su contundencia en el objetivo de desenlace.

RESULTADOS

Empezaremos recordando los resultados arrojados por el estudio realizado previamente al nuestro basado en la misma muestra de pacientes. En dicho estudio se reclutó una muestra de 129 expedientes y se dividió en dos grupos: **Grupo A** para quienes recibieron **tratamiento neoadyuvante**, 83 pacientes (64.3%) y **Grupo B** para quienes recibieron **tratamiento adyuvante**, 46 pacientes (35.6%), encontrándose los siguientes resultados:

El género predominante fue el femenino en el grupo A con 65%, mientras que en el grupo B predominó el sexo masculino con 70%. El rango de edad para la presentación del tumor fue de entre los 21 años y 86 años para la muestra.

Se evaluó la etiología tumoral solo en 35 pacientes de los 129, 19 del grupo A y 16 del grupo B, esto en el contexto de la importancia que tiene la etiología tumoral en cuanto a la herencia, predominando como lesión causal el pólipo vellosos en 66% (n=23).

La distancia desde el margen anal hasta el tumor fue variable, encontrándose de entre los 5mm hasta los 15cm.

En consideración a la importancia pronostica que tiene el patrón de crecimiento del tumor, se encontró predominio de crecimiento exofítico para el grupo A de 53% (41) mientras que para el grupo B predominó el patrón de crecimiento ulceroso de 47% (20).

En coincidencia con lo reportado en la literatura, la estirpe histológica que predominó por mucho fue el adenocarcinoma en más del 90% de la muestra y para ambos grupos, así como el grado 2 o moderado de diferenciación fue el de predominio entre el 60% y 70%.

El porcentaje de obstrucción de la luz del recto tiene significancia en cuanto al pronóstico y la toma de decisión para elegir el tratamiento, se encontró un predominio de entre el 61% al 80% de obstrucción.

Según la etapa clínica al diagnóstico se encontró que 53% de los casos del grupo A se presentaron en las Etapas III y IV por lo que se consideraron de inicio como irresecables o candidatos a tratamiento paliativo, predominando la EC IIIB con 28% (n=23). Mientras que el grupo B predominaron los pacientes no etapificados por haber sido operados fuera de la Unidad de Oncología de nuestro hospital 24% (n=11) y en segundo lugar la EC IIA 22% (n=10).

Se encontraron ganglios positivos al diagnóstico en 49 pacientes del grupo A (71% pélvicos, 25% inguinales, 2% para-aórticos, 2% mesentéricos) y 26 pacientes del grupo B (85% pélvicos, 12% inguinales, 4% para-aórticos, 0% mesentéricos).

En la mayoría de pacientes se otorgó esquema Mayo de tratamiento con Quimioterapia (96%) el cual consiste en 5Fu/LV, recibiendo en promedio entre 0 y 8 ciclos de tratamiento.

Todos los pacientes del estudio recibieron tratamiento con Radioterapia, la dosis de 45Gy en 25 fracciones fue el más utilizado en 54 pacientes del grupo A y 23 pacientes del grupo B; 12 pacientes de cada grupo recibieron dosis de 50.4Gy en 28 fracciones; 9 pacientes del grupo A y 7 pacientes del grupo B recibieron 50Gy en 25 fracciones. Una dosis paliativa de 30 Gy en 10 fracciones solamente se documentó en 4 pacientes del grupo A. La técnica empleada en la mayoría de los casos fue “técnica de caja o isocéntrica” para ambos grupos (>90%) y “técnica de campos AP/PA” (<10%). El equipo en el que se otorgó el tratamiento fue Bomba de Cobalto en 59.7% y Acelerador lineal 40.4%.

La toxicidad por el tratamiento fue baja en el grupo de estudio, todos relacionadas al tratamiento con Quimioterapia, principalmente toxicidad gastrointestinal, 11 pacientes en el grupo A (principalmente G1 y G2) y 12 pacientes en el grupo B (principalmente G1). La toxicidad hematológica 36 (28%) pacientes de 127 que recibieron QT, la misma que fue grave en el 80%. La presencia de radiodermitis se presentó en ambos grupos predominantemente grado I y II.

Los resultados posteriores al tratamiento se describen a continuación:

Mediante tacto rectal se valoró el porcentaje de reducción del tumor en 64 pacientes del grupo A, registrándose un 50% de reducción en 17.2% de pacientes, y reducción del 100% en 47% de pacientes. En el grupo B predominó el porcentaje de mayor reducción en casi la totalidad de pacientes, 74%.

En cuanto al tratamiento quirúrgico, el objetivo siempre es conservar la función del esfínter anal; 40 pacientes del grupo A se llevaron a cirugía, mientras que del Grupo B fueron 41 (90%) pacientes. Las técnicas que se utilizaron fueron: resección abdominoperineal, resección abdominoperineal, resección abdominal ultra-baja, excenteración pélvica y otros pacientes fueron operados fuera de la unidad y se registraron como OFU.

En el estudio se observó respuesta patológica completa al tratamiento neoadyuvante en 96% de los pacientes (grupo A), mientras que solamente un 4% se definió como con “algún grado de respuesta” que no sea completa.

El número de ganglios resecaados no tuvo significancia estadística para el estudio ya que en muy pocos pacientes se mencionaba el número de ganglios resecaados.

Como ya habíamos mencionado, uno de los principales objetivos del tratamiento es conservar la función del esfínter anal. En el anterior estudio se encontró que en el 47% de los pacientes en los que se registró la función del esfínter anal, se conservó una excelente función del esfínter anal después de la neoadyuvancia es decir en el grupo A, mientras que en 53% la función fue regular. En el grupo B del estudio, la distribución entre regular y excelente fue de 50% y 50%.

De los 129 pacientes analizados, 30 pacientes tuvieron recurrencia de la enfermedad durante el seguimiento, de los cuales el 80% pertenecían al grupo B. Se registraron múltiples sitios de recurrencia para cada grupo siendo los más frecuentes: pulmón e hígado además de tabique recto-vaginal, pelvis, peritoneo, retro peritoneo, ingle, estoma, óseo, SNC.

Luego del tratamiento quirúrgico, en el grupo A se logró cirugía R0 en 78% (n=21) de los pacientes sometidos, manteniéndose irresecaable en solo 7.4% (n=2).

Finalmente, se registró el estado de los pacientes para la fecha de cohorte del estudio previo que valoró 129 pacientes, con $p=0.006$, encontrándose en el **Grupo A** (n=80): vivo sin Actividad tumoral (AT) = 25%, perdido sin AT = 6%, vivo con AT = 20%, perdido con AT = 44%, muerto con AT = 5%. En el **grupo B** (n=46): vivo sin AT = 41%, perdido sin AT = 17%, vivo con AT = 15%, perdido con AT = 20%, muerto con AT = 7%.

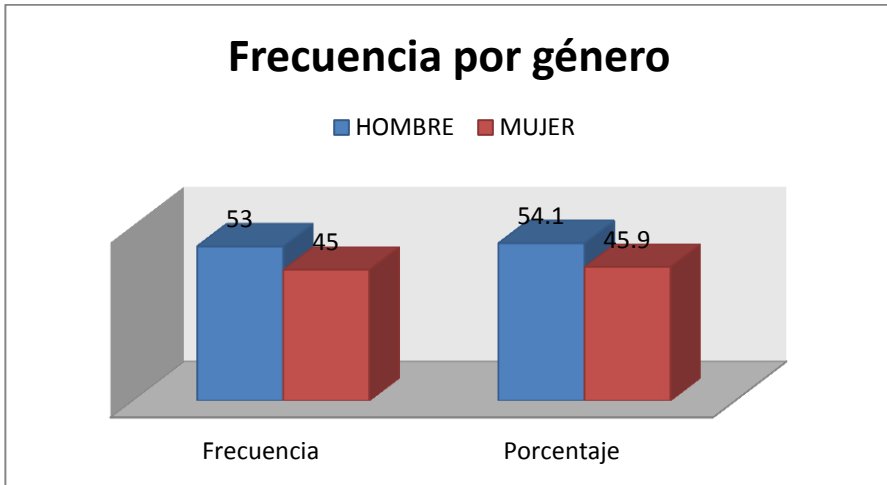
Se registró un seguimiento mínimo de 30 días en el 22% del grupo y de máximo 60 meses en 1.2% de la población del grupo A, y de 30 días como mínimo en el 27% y 54 meses máximo en el 2.2% del grupo B. encontrándose también un Intervalo libre de enfermedad (ILE) para ambos grupos de 4 a 8 meses.

Como ya se dijo en el apartado de los objetivos de nuestro estudio, queremos actualizar los datos previamente mencionados, y saber cuál es el estado actual de estos pacientes de esta cohorte, sobre todo en cuanto a sobrevida, tiempo de sobrevida, de acuerdo a si nuestros pacientes recibieron tratamiento neo-adyuvante o adyuvante y hacer una comparación estadística con los datos previamente obtenidos hasta el año 2009.

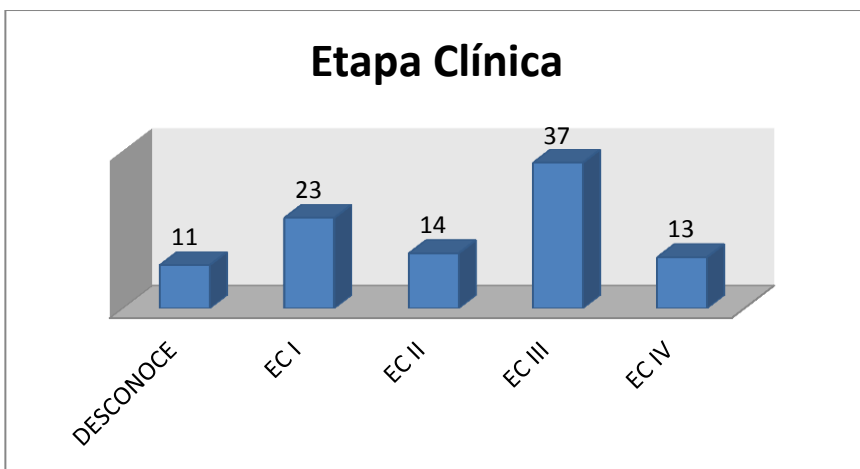
En lo posterior, nos referiremos como población de nuestro estudio a 98 pacientes que formaron parte del estudio previo del cual ya se habló y se recapituló los resultados y que ahora fueron recopilados en nuestra base de datos para el análisis estadístico.

En total se integraron 98 pacientes en nuestra población de estudio, de los cuales el 54.1% (n=53) eran hombres y 45.9% (n=45) eran mujeres.

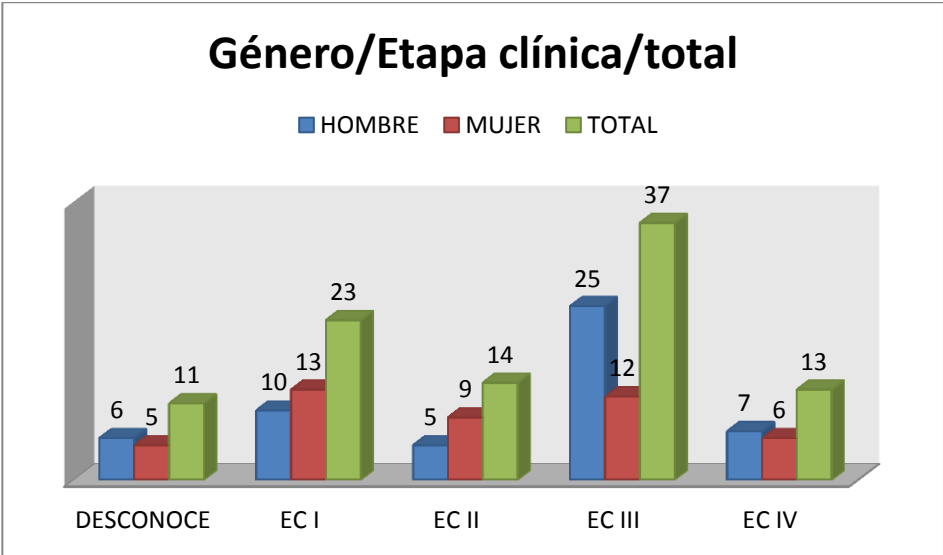
La edad media registrada fue de 55.29 años, con intervalo libre de confianza de 95% (límite inferior 51.91, límite superior 58.66) que va entre los 14 años y los 93 años, rango 61.



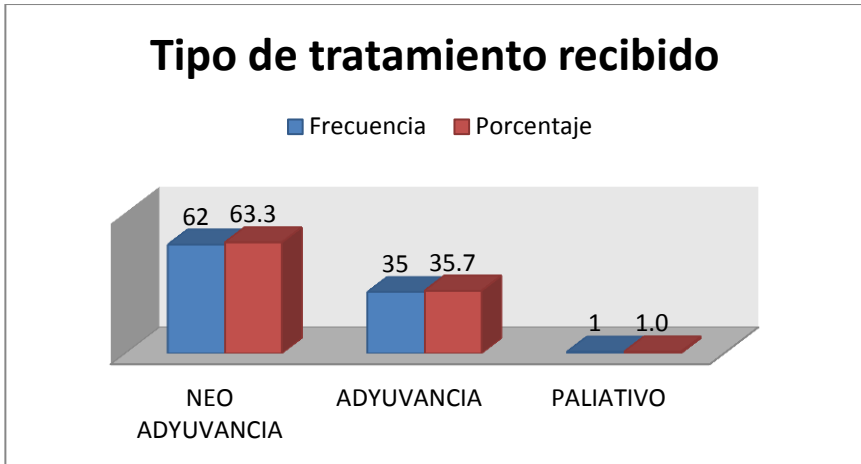
La etapa clínica es uno de los factores pronósticos más importante al momento de tomar la decisión del tratamiento adecuado; en nuestro grupo de estudio se registraron todas las etapas clínicas y además algunos pacientes en los cuales no se menciona la etapa clínica, la cual según datos en el expediente clínico pudiéramos intuir pero decidimos no hacerlo para documentar explícitamente lo escrito en el expediente y evitar sesgos en la información.



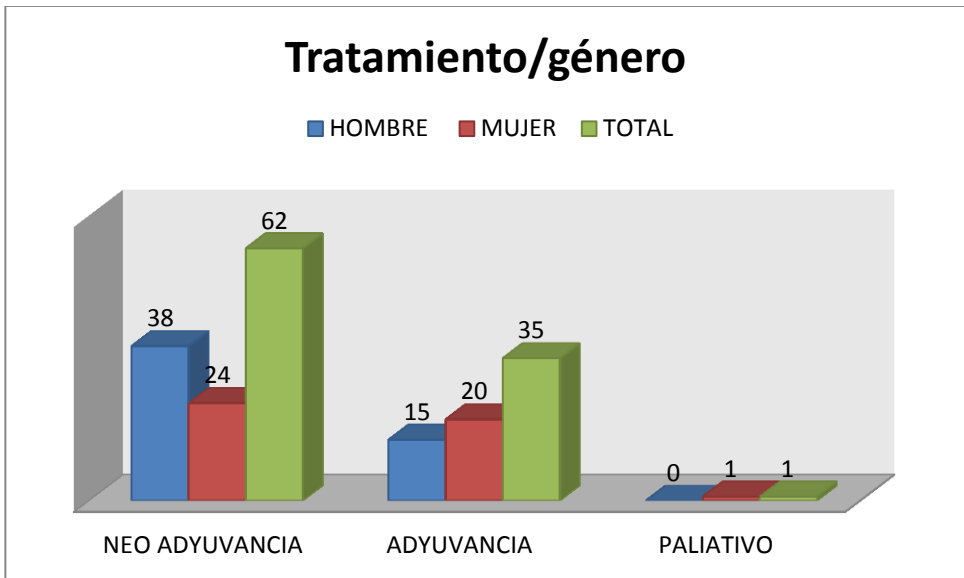
Para darle mayor cobertura al estudio y tratar de encontrar el mayor número de correlaciones estadísticas que podamos, a continuación, además presentamos una gráfica en la cual se correlaciona el género con la etapa clínica. Encontrándose que la mayoría de pacientes se presentaban en etapa clínica III (n=37) y de estos la mayoría eran hombres (n=25) lo que se considera como localmente avanzado y por ende eran buenos candidatos a tratamiento neo-adyuvante.



De estos hombres y mujeres, se registró también la frecuencia de pacientes que recibieron tratamiento neo-adyuvante (n=62), adyuvante (n=35) y en un solo en un caso tratamiento paliativo como se muestra en la siguiente gráfica. La decisión de dar tratamiento adyuvante o neo-adyuvante se basó en la etapa clínica al momento del diagnóstico y de acuerdo a las guías internacionales de manejo del cáncer de recto. De estos datos podemos resaltar que la mayoría de pacientes se llevaron a tratamiento neo-adyuvante, recordemos que a pesar de que estos pacientes fueron tratados entre los años 2004 y 2009, ya en ese entonces la tendencia era hacia la neo-adyuvancia, tal y como mandan hoy en día las guías de tratamiento actual y tomando en cuenta que la mayoría de pacientes eran Etapa Clínica III y por tanto candidatos a neo-adyuvancia.

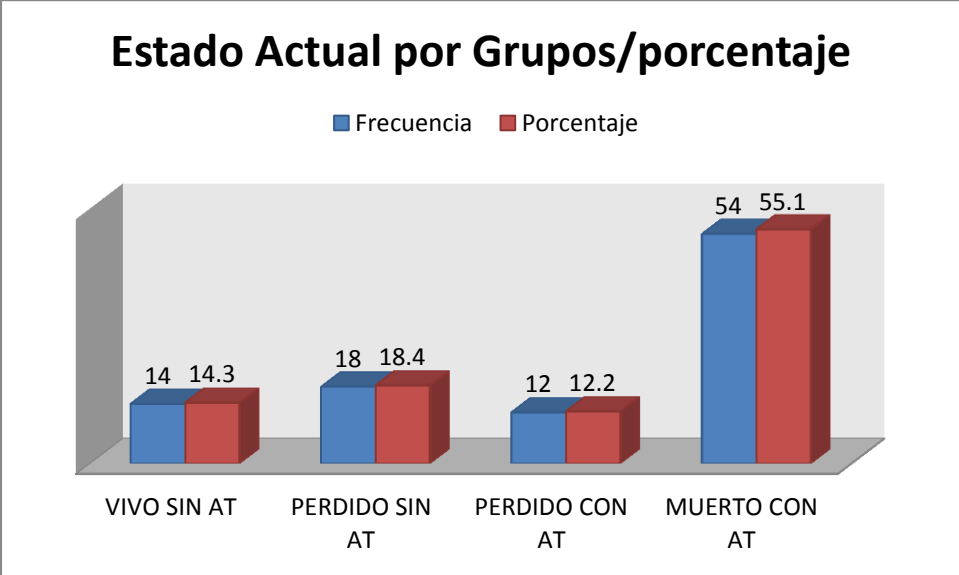


Por género, la frecuencia de hombres y mujeres recibiendo las diferentes modalidades de tratamiento documentadas se presentan en la siguiente gráfica.



Una vez que tenemos documentada nuestra muestra, según la edad, género, etapa clínica, tratamiento recibido y hechos los cruces de variables para la frecuencia de cada una de ellas, ahora procedemos a reportar la sobrevida y estado actual (objetivo principal de nuestro estudio) de los pacientes de acuerdo a las mismas variables antes mencionadas.

Registramos 5 grupos de pacientes para el análisis de sobrevida: vivos sin AT (n=14), perdidos sin AT (n=18), vivo con AT (n=0), perdido con AT (n=54) y muerto con AT (n=54). En la gráfica siguiente mostramos la frecuencia y porcentaje acumulado para cada uno de los grupos. Como podemos ver, la frecuencia de pacientes que se encuentra en el grupo de Muertos con AT predomina, demostrando la baja sobrevida que tienen estos pacientes al aumentar el tiempo de seguimiento.

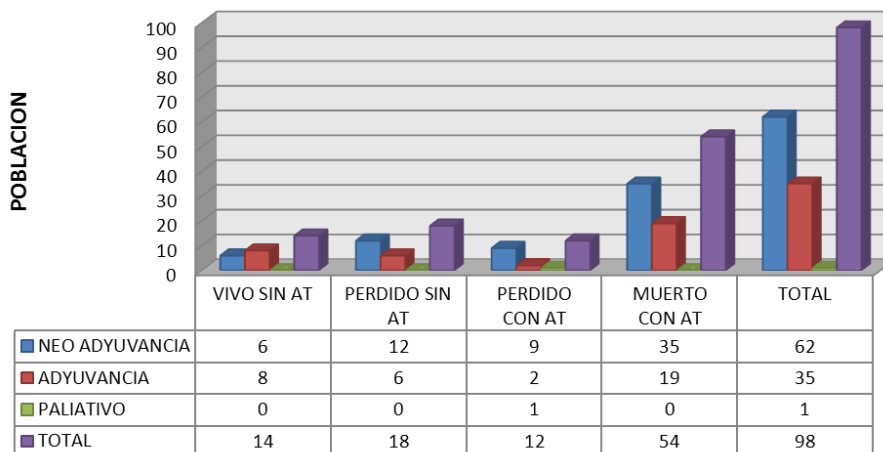


De estos datos podemos desglosar la frecuencia y porcentaje para el género de los pacientes, así lo presentamos en la siguiente tabla.

		ESTADO ACTUAL DE PACIENTES				Total
		VIVO SIN AT	PERDIDO SIN AT	PERDIDO CON AT	MUERTO CON AT	
SEXO	HOMBRE	9	10	4	30	53
	MUJER	5	8	8	24	45
Total		14	18	12	54	98

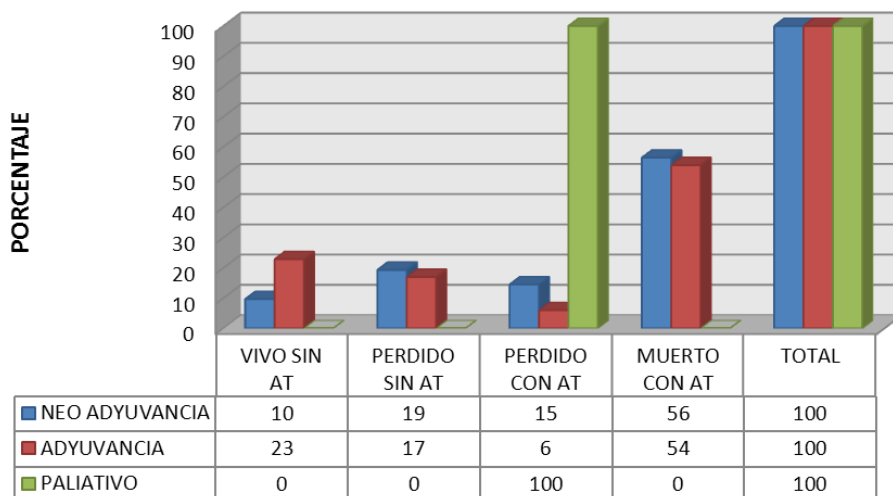
El estado actual de los pacientes varía ampliamente del ya reportado en el estudio previo, como podemos ver en la última gráfica. A continuación hacemos un desglose del estado actual de nuestra muestra de pacientes según hayan recibido tratamiento neo-adyuvante o adyuvante. Encontrando que predomina la neoadyuvancia y predomina el grupo de pacientes muertos con actividad tumoral.

Tratamiento/estado actual



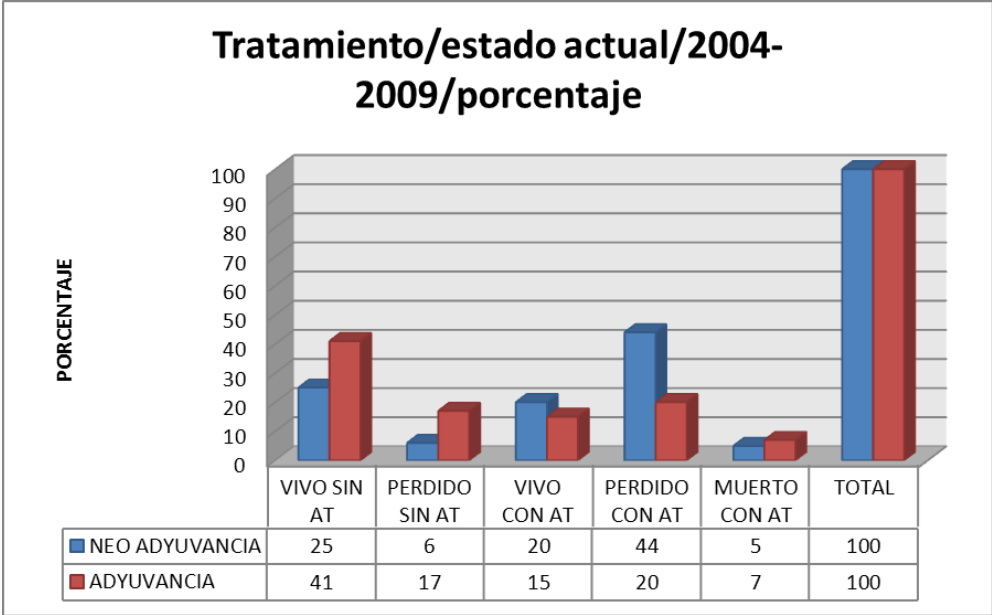
Con fines comparativos, a continuación la misma tabla en porcentajes:

Tratamiento/estado actual/porcentaje



Si comparamos estos resultados con los previamente encontrados en el estudio realizado por la Dra. Marlene Serrano entre Octubre de 2004 y Diciembre de 2009 (n=126), nos podemos dar cuenta de la amplia variación en lo que nosotros llamamos el estado actual de los pacientes al momento del cohorte que es entre Enero de 2005 y Diciembre de 2013. El porcentaje de

pacientes vivos sin actividad tumoral disminuye ampliamente, no se llega a registrar para la fecha pacientes vivos con AT, el número de pacientes muertos con AT aumenta dramáticamente de 5% a 56% en el Grupo A de Neo-adyuvancia y de 7% a 54% en el Grupo B de Adyuvancia. A continuación en la gráfica los datos mencionados.



Para finalizar, mencionamos el **Sobrevida en meses** que se registró desde mínimo un mes hasta máximo 117 meses, con una media de 36.14 meses, 95% de Intervalo de confianza, límite inferior entre 36,14 y límite superior 49,19. También se registró el **Seguimiento en meses** el cual fue desde mínimo 4 meses hasta máximo 107 meses, con media de 63.30 meses, 95% de intervalo de confianza, límite inferior 58,84 y límite superior 67,75.

DISCUSION

Continuamente se investiga a cerca de la mejor opción de tratamiento de los pacientes con cáncer de Recto, la cirugía continua siendo la piedra angular, sin embargo, el tratamiento neoadyuvante con quimioterapia y radioterapia es casi mandatorio en la actualidad, ya que permite salvaguardar la función y tono del esfínter anal así como la reducción de la recidiva local y en algunos estudios incluso se habla de mejoría en la sobrevida global.

La sobrevida global de estos pacientes está dada desde un principio por la etapa clínica al momento del diagnóstico, y está bien establecido que a 5 años va desde 81% para la etapa clínica I hasta de menos de 12% para la etapa clínica IIIC.

Básicamente podemos decir que la mejoría en cuanto a la recurrencia local se basa en la adyuvancia, así lo establece el estudio EURECA-CC2, el cual dice que entre un 20% al 50% de pacientes la enfermedad recurrirá si no se ofrece tratamiento adyuvante, esto en relación directa con la profundidad de la invasión del tumor y del número de ganglios involucrados.

En pacientes con T1, adecuadamente valorados y que cumplan criterios para resección local la cirugía sola está indicada con un control local de 82% a 97% y Sobrevida Global de 90% o hasta mayor; en cambio en pacientes T2 en adelante, se prefiere agregar tratamiento adyuvante a la cirugía por el alto porcentaje de recurrencia²⁻⁴⁴ y la baja sobrevida que tendrían de no agregar adyuvancia al tratamiento.

El otorgar tratamiento con Quimioterapia y Radioterapia concurrente sobretodo neoadyuvante es uno de los pilares del tratamiento del cáncer de recto ya que otorga beneficio en el control local, mejoría de síntomas, aumenta los márgenes permitiendo una adecuada resección, ayuda a preservar el esfínter y además, impacta de cierta manera en la sobrevida según lo mencionan algunos estudios aunque este último criterio no sea totalmente aceptado.

El otorgar tratamiento adyuvante en base al reporte de la muestra de patología nos da la certeza de elegir los pacientes correctos, comparando la adición de la RT a la cirugía versus la cirugía sola se ha realizado algunos estudios que demuestran beneficio en CL pero sin impacto en SLE ni en MD ni en SG. Por esta razón se ha estudiado el rol de la adyuvancia con QRT concurrente con el fin de mejorar los resultados. Como explicamos antes, la cirugía sola resulta en un 25% de FL y 40% a 50% de SG para T3 o T4 o pacientes con ganglios positivos, mientras que la QRT disminuye la tasa de falla local de 10% a 15% y aumenta la SG de 50% a 60%².

El estudio NSABP R-02 valora el beneficio de QRT concurrente reportando mejoría en FL y dejando sentado que el esquema de 5-Fu/Leucovorin mejora la SLR y SLE pero no mejora la SG.⁵⁷

El estudio GIST 7175 (Gastrointestinal Tumor Study Group) como uno de los más importantes en el sentido de la adyuvancia, es demuestra claramente que la QRT combinada mejora la SG en 45% vs 27% a 10 años y la tasa de falla local de 10% vs 25% comparado con cirugía sola aunque aumentó la toxicidad aguda hasta 61%.

El estudio Mayo-NCCTG compara RT sola versus QRT, en pacientes post operados⁴⁷, a 5 años, nos dice que hay mejoría en la tasa de falla loco regional y SG para el grupo de tratamiento combinado y establece que también que la QRT post-operatoria reduce la recurrencia hasta un 47% y la MD hasta un 37%, la muerte por cáncer hasta un 36% y la muerte en general hasta un 29%.

Podemos utilizar criterios para decidir dar o no tratamiento adyuvante los cuales mencionamos previamente: tumores T3N0 tratados con cirugía sola y adecuada resección mesorectal, con solo 6% de RL, 13% de MD, además la invasión linfovascular (ILV) está demostrado como único factor independiente importante que impacta en la RL⁵⁰⁻⁵¹. Siendo así, tumores con histología bien/moderadamente diferenciada, sin ILV, adquieren un CL y SLR de 95% y 87% a 10 años.

En el estudio francés (Federación Francófona de Cancerología Digestiva 9203)⁵², compara la RT neo adyuvante vs la QRT neoadyuvante sin hallar diferencia en SG a 5 años, en cambio si encuentra beneficio en respuesta completa patológica a favor del grupo de QRT neoadyuvante con aumento en toxicidad aguda.

European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC 22921) no se demostró diferencia estadísticamente significativa en SG con QT pre-operatoria y post-operatoria. Se encontró que adicionar 5-FU pre-operatorio o post-operatorio no mejora la SG pero si mejora el CL junto con la RT sin importar si se otorga antes o después de la cirugía, también disminuye la RL⁵³.

El estudio Alemán⁵⁴ demuestra beneficio con tratamiento neoadyuvante, disminuyendo la tasa de FL, incrementó notablemente la tasa de preservación del esfínter pero como muchos otros estudios, la SG a 5 años no se vio afectada. El estudio NSABP R-03⁵⁵ en cambio sí encontró beneficio en el grupo de neo-adyuvancia en cuanto a SLE a 5 años y mejoría en SG límite de 75% vs 66% (p=0.065). aunque estos resultados no se consideran totalmente ciertos debido al bajo reclutamiento. Sobre todo en los resultados del estudio Alemán se basa la decisión de otorgar tratamiento neo-adyuvante con sus respectivas limitaciones antes mencionadas.

En tiempos actuales en los que se intenta mejorar la técnica quirúrgica, la estadificación y la valoración histológica, el estudio MRC CR07⁵⁶ a re-evaluado el rol de la Radioterapia.

Esta información que aporta la investigación médica podemos extrapolarla a los resultados del estudio presentado en esta tesis. En el Hospital General de México, las técnicas de tratamiento, la dosis de radiación, los equipos de tratamiento, la dosis de quimioterapia, las guías de manejo, los procedimientos quirúrgicos y todo lo que respecta al tratamiento de los pacientes con diagnóstico de cáncer de recto es exactamente igual a lo que se hace y se usa en otros hospitales del mundo, por tanto, lo observado en nuestro estudio va la par con los resultados obtenidos en otros centros y reportados en la literatura.

En nuestro estudio encontramos que el 54.1% de pacientes son de sexo masculino; la principal etapa clínica que se registra es la III, es decir, pacientes con enfermedad localmente avanzada en 37.7% de nuestra población de estudio, 13.2% de pacientes se presentan en EC IV, y 23.4% se presentan en EC I. Además, la media de edad registrada para el diagnóstico es 55 años. Como vemos de estos datos de género, edad y etapa clínica corresponden completamente a los datos reportados a nivel mundial, dejando como conclusión que la presentación del cáncer de recto para nuestra población de estudio es la misma.

En cuanto al tratamiento, como se ha dicho antes, la neo-adyuvancia es la modalidad de tratamiento electiva por los motivos ya expuestos, en nuestro estudio, 63.3% de pacientes se llevaron a tratamiento neo-adyuvante con QRT, mientras que el 35.7% de pacientes se llevó a tratamiento adyuvante.

Para el análisis de sobrevida dividimos los pacientes en grupos; comparado con el estudio previo de la Dra. Serrano, realizado entre 2004 y 2009 en el que se reportó un grupo de pacientes que se encontraban vivos con actividad tumoral del 20% dentro del grupo de neoadyuvancia y 15% del grupo de adyuvancia. Sin embargo en el reporte de resultados actuales de nuestro estudio, este grupo se elimina puesto que ya no encontramos pacientes vivos con AT, lo que evidencia un importante crecimiento en tasa de pacientes muertos por actividad tumoral hasta el 55.1%.

La contraparte de este grupo de pacientes serían los pacientes vivos sin actividad tumoral de 14.3% registrado en nuestra población de estudio, de esta cifra desglosamos que el 10% corresponden al grupo de neo-adyuvancia y 23% al grupo de adyuvancia, versus lo reportado en el estudio previo de esta misma muestra de pacientes en el que se reportó 25% y 41% respectivamente. Lo que expone la disminución en la tasa de sobrevida que se evidencia más allá de los 5 años, tomando en cuenta que en el presente se realiza una valoración retrospectiva/descriptiva de 98 pacientes con cáncer de recto, encontramos que la

sobrevida para este cohorte fue de mínimo 1 mes y máximo de 117 meses hasta diciembre de 2013, el seguimiento que se dio fue desde los 4 meses como mínimo registrado hasta los 107 meses, con una media de 63.3 meses.

Para concluir, si bien en el estudio previo se reportaron 5 grupos de sobrevida, de entre ellos destacaba el grupo de vivos sin actividad tumoral con un porcentaje alto, así como el grupo de vivos con actividad tumoral y además un grupo pequeño de pacientes muertos por actividad tumoral; podemos ver que para el momento actual en el que se realiza este estudio, la mortalidad asciende importantemente, eliminando en automático aquellos pacientes que tenían actividad tumoral y sumándolos al grupo de los pacientes que ya fallecieron.

CONCLUSION

EL cáncer de recto es un problema importante que aqueja a los Mexicanos y en general a la población mundial; si bien es cierto que el tratamiento adecuado con cirugía, radioterapia y quimioterapia, otorga el máximo beneficio a estos pacientes, sin embargo, en muchos de los casos la calidad de vida se ve muy aminorada así como la sobrevida. En nuestro centro nos mantenemos a la par con las mejores técnica de tratamiento, sin embargo, como vemos en el presente estudio, la mayoría de nuestros pacientes se presentan en etapas localmente avanzadas, lo que de por sí, determina desde un principio la sobrevida de los mismos; en un primer estudio de esta muestra de pacientes encontramos que dentro de los 5 años de cohorte la sobrevida es bastante buena, pero, si comparamos con un cohorte de la misma población de estudio, a 9 años, la mortalidad es muy alta, tal y como ya lo anticipa la literatura publicada a nivel mundial.

BIBLIOGRAFIA

1. Pérez & Brady's, Principles & Practice of Radiation Oncology, fifth edition, pp 1366 - 1380
2. Pérez & Brady's, Principles & Practice of Radiation Oncology, sixth edition, pp 1215 - 1230
3. Gunderson & Tepper, Clinical Radiation Oncology, third edition, pp 989-1016
4. Vicenzo Valentini; Multidisciplinary Rectal Cancer Management. 2nd European Rectal Cancer Consensus conference (EURECA-CC2); Radiotherapy & Oncology 92 (2009) 148 a 163
5. Joel E. Tepper & Christopher G. Willett, Seminars in Radiation Oncology, Vol 13, No 4 (October), 2003
6. Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas en México 2003
7. Registro Histopatológico de Neoplasias en México 2011
8. Eloy Espin & Armengol Radioterapia en el Cancer de recto. Estado actual; Cir Esp 2004; 76 (6); 347 - 52
9. Jüergen Weitz, Colorectal Cancer; Lancet 2005; 365: 153-65
10. Glimelius B. Radiotherapy in rectal cancer. Br Med Bull 2002; 64: 141-57.
11. 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
12. 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
13. 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.
14. 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.
15. Palman L. Pre or postoperative radiotherapy in rectal and rectosigmoid carcinoma. Report from a randomized multicenter trial. Ann Surg 1990; 211: 187-95.
16. 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
17. Bosset JF, Postoperative
18. GLOBOCAN 2012: Estimated Cancer Incidence Mortality and Prevalence Worldwide in 2012, International Agency for Research on Cancer, WHO
19. INEGI 2014: Instituto Nacional de Estadística y Geografía.
20. Alfred E. Chang, Oncology an Evidence-Based Approach, pp 704 – 723.
21. 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
22. Swedish Rectal Cancer Trial. Improved survival with preoperative radiotherapy in resectable rectal cancer. NEJM 1997; 336:980-7
23. Camma C. Preoperative radiotherapy for resectable rectal cancer JAMA 2000; 284: 1008-15
24. Colorectal Cancer collaborative Group. Adjuvant radiotherapy for rectal cancer: a systematic overview of 8507 patients from 22 randomized trials. Lancet 2001; 358: 1291-304.
25. Herbert C, Hoover Jr. Et al. Recent Developments in the Surgical Management of Rectal carcinoma. Seminars in Radiation Oncology 1993; 3:8-12
26. Minsky BD, Preoperative Radiation Therapy followed by low anterior resection with coloanal anastomosis, Seminars in Radiation Oncology, 1998; 8: 30-35
27. Wibe A. Total mesorectal escision for rectal cancer-with can be achieved by a national audit?. Colorectal Dis 2003; 5: 471-477
28. Philip B et al; Technical Considerations for Coloanal Anastomosis & J Pouch. Seminars in Radiation Oncology, 1998; 8:48-53
29. 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

30. Jessup JM; Clinical and Molecular Prognostic Factors in Sphincter Preserving Surgery for Rectal Cancer. *Seminars in Radiation Oncology*, 1998; 8: 54-69
31. Sasson AR; Management of locally advanced rectal cancer. *Surg Oncol* 2000; 9: 193-204
32. Goethals L, Chemo-radiotherapy vs radiotherapy alone in the pre-operative treatment of resectable rectal cancer. *EJSO*, 2005; 31: 48-54
33. Gunderson LL, Haddock MG. Preoperative versus postoperative irradiation as a component of adjuvant treatment. *Seminar in Radiation Oncology*, 2003; 13 (4):419-432
34. Meyerhardt JA. Systemic Therapy for colorectal cancer. *NEJM* 2005; 352: 476-487.
35. 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
36. 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.
37. Jakobsen A et al; Preoperative chemoradiation of locally advanced T3 rectal cancer combined with an endorectal boost. *Int J Rad Oncol Biol Phys*, 2006; 64: 461-465.
38. 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.
39. Robert D et al Chemoradiotherapy for Rectal Cancer when, why, and how?, *NEJM*, 2004: 352: 1790-1793.
40. Jiade J. Lu, Luther W. Brady, *Decision Making in Radiation Oncology*, pp 487 – 509.
41. Nackfoor B, *Ann Surg* 228:198-200,1998
42. Wagman RT, *Oncology* 15; 523 - 24, 2001
43. Brierly JD, *Int J Rad Oncol Biol Phys*: 255-259, 1995
44. DeVita, Hellman, Rosenberg, *Cancer Principles & Practice Oncology*, eighth edition, pp 1285 - 1299
45. Hristov, H. Lin, Chritodouleas, *Radiation Oncology a Question-Based Review*, pp 326 – 336.
46. Wolmark N, et al. Randomized trial of postoperative adjuvant chemotherapy with or without radiotherapy for carcinoma of the rectum: National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Protocol R-02. *J Natl Cancer Inst* 2000; 92(5): 388–396.
47. Krook JE, et al. Effective surgical adjuvant therapy for high-risk rectal carcinoma. *N Engl J Med* 1991; 324(11): 709–715.
48. O'Connell MJ, et al. Improving adjuvant therapy for rectal cancer by combining protracted-infusion fluorouracil with radiation therapy after curative surgery. *N Engl J Med* 1994; 331(8): 502–507
49. Tepper JE, et al. Adjuvant postoperative fluorouracil-modulated chemotherapy combined with pelvic radiation therapy for rectal cancer: initial results of intergroup 0114. *J Clin Oncol* 1997; 15(5): 2030–2039
50. Merchant NB, et al. T3N0 rectal cancer: results following sharp mesorectal excision and no adjuvant therapy. *J Gastrointest Surg* 1999; 3(6): 642–647.
51. Freeny PC, Marks WM, Ryan JA, et al. Colorectal carcinoma evaluation with CT: Preoperative staging and detection of postoperative recurrence. *Radiology* 1986; 158:347.
52. Gerard JP, et al. Preoperative radiotherapy with or without concurrent fluorouracil and leucovorin in T3-4 rectal cancers: results of FFC9203. *J Clin Oncol* 2006; 24(28): 4620–4625
53. Bosset JF. Chemotherapy with preoperative radiotherapy in rectal cancer. *N Engl J Med*. 2006; 355(11): 1114–1123.
54. Sauer R, et al. Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. *N Engl J Med* 2004; 351(17): 1731–1740.
55. Roh MS, et al. Preoperative multimodality therapy improves disease-free survival in patients with carcinoma of the rectum: NSABP R-03. *J Clin Oncol* 2009; 27(31): 5124–5130.
56. Sebag-Montefiore D, et al. Preoperative radiotherapy versus selective postoperative chemoradiotherapy in patients with rectal cancer (MRC CR07 and NCIC-CTG C016): a multicentre, randomised trial. *Lancet*.

57. 159 Wolmark N, et al. Randomized trial of postoperative adjuvant chemotherapy with or without radiotherapy for carcinoma of the rectum: National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Protocol R-02. *J Natl Cancer Inst* 2000; 92(5): 388–396.