



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
División de Estudios de Posgrado

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO
“ Dr. Eduardo Liceaga “

***EFICACIA DEL ULTRASONIDO ENDORRECTAL POSNEOADYUVANTE EN LA
EVALUACIÓN DE LA REGRESIÓN TUMORAL EN EL CÁNCER DE RECTO.***

TESIS

Para obtener el grado de:

ESPECIALISTA EN COLOPROCTOLOGIA

PRESENTA

DRA. MILLY DIOREY REYES HANSEN

TUTOR DE TESIS

DR. JUAN ANTONIO VILLANUEVA HERRERO

DR. BILLY JIMENEZ BOBADILLA

Ciudad de México, Marzo 2019



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.

FIRMAS DE AUTORIZACIÓN:

-
DR. JUAN ANTONIO VILLANUEVA HERRERO
PROFESOR ADJUNTO DE LA ESPECIALIDAD DE COLOPROCTOLOGIA Y TUTOR DE TESIS

-
DR. BILLY JIMENEZ BOBADILLA
JEFE DE SERVICIO DE LA ESPECIALIDAD DE COLOPROCTOLOGIA Y TUTOR DE TESIS

-
DR. LINO EDUARDO CARDIEL MARMOLEJO
DIRECTOR DE ENSEÑANZA

DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS.

A mi familia por apoyarme en estos 7 años para lograr mi subespecialidad.

A todas las personas que cruzaron en mi camino y me han hecho mejor mujer, amiga y médico.

Gracias a mis maestros piedra fundamental en esta construcción que se llama cirujano de colon y recto.

INDICE

Titulo	5
Resumen	6
Marco teórico	7
Planteamiento del problema	12
Justificación	13
Hipótesis	13
Objetivo principal	13
Objetivos Específicos	14
Metodología	14
Criterios de inclusión, exclusión y eliminación	15
Definición de la variables	15
Procedimiento	18
Cronograma de actividades	18
Análisis Estadístico	19
Aspectos bioéticos	19
Relevancia y expectativas	19
Recursos disponibles y necesarios	20
Resultados	21
Discusión	22
Conclusión	24
Anexo	25
Bibliografía	30

***“EFICACIA DEL ULTRASONIDO ENDORRECTAL POSNEOADYUVANTE EN
LA EVALUACIÓN DE LA REGRESIÓN TUMORAL EN EL CÁNCER DE
RECTO”***

SERVICIO: COLOPROCTOLOGIA

INVESTIGADORES:

1) AUTOR: Dra. Milly Diorey Reyes Hansen.

Cargo Hospitalario: Residente de Coloproctología del Hospital General de México.

2) ASESOR DE TESIS: Dr. Juan Antonio Villanueva Herrero* ,
Dr. Billy Jiménez Bobadilla.**

Cargo Hospitalario: * Médico Adscrito al servicio de Coloproctología.

Profesor titular del diplomado de piso pélvico y fisiología anorrectal.

** Jefe de servicio de Coloproctología del Hospital General de México

“Dr. Eduardo Liceaga”.

Resumen.

Introducción. La neoadyuvancia es considerada el estándar de oro en el tratamiento del cáncer de recto localmente avanzado; la respuesta patológica completa se observa del 8 al 25%. El ultrasonido endorrectal 3D (USE) es fácil de realizar, con una curva de aprendizaje corta, bajo costo y se realiza en el consultorio. Para la evaluación posneoadyuvancia (PN), el USE tiene un 94% de exactitud para determinar la penetración de tumor en estadios tempranos y una exactitud del 72 % para identificar ganglios linfáticos perirrectales metastásicos; similar a la resonancia magnética de pelvis (RM) .

Objetivo. Identificar la eficacia del USE posterior a neoadyuvancia para determinar la respuesta patológica completa en pacientes con cáncer de recto medio e inferior sin estenosis.

Metodología. Estudio de serie de casos en la cual se incluyeron a los pacientes del servicio de Coloproctología del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” con diagnóstico de cáncer de recto no estenosante, evaluado por USE endorrectal pre y posneoadyuvancia. Se incluyeron pacientes con cáncer de recto medio e inferior del 1 enero 2016 al 30 de diciembre del 2017. Se excluyeron aquellos con tumores estenosantes y/o dolor anal a la exploración. Todos los pacientes recibieron neoadyuvancia con capecitabine y 49.5 Grys de radioterapia. Se realizó el USE PN 9 semanas posteriores a finalizar la misma. Se analizaron las siguientes variables: estadio T y N previo a la neoadyuvancia y posterior a la quimiorradioterapia, longitud y volumen del tumor antes y después de la quimiorradioterapia, porcentaje de regresión de longitud y volumen y distancia del tumor al puborrectal antes y después de la quimiorradioterapia. Se tomaron medidas de tendencia central y porcentajes de acuerdo al tipo de variable.

Resultados. Se incluyeron 6 pacientes con edad media de 61 años, 5 mujeres y 2 hombres. Previo a la neoadyuvancia el 50% presentaba un uT4, el 50% un uT3. El 33% se identificó ganglios por USE. Posterior a la neoadyuvancia la concordancia del USE PN en comparación con la pieza de patología en la identificación de penetración tumoral (T) fue del 83% y para ganglios el 66%. El porcentaje de regresión tumoral en longitud fue 28.5 % y de 65% en volumen. Ninguno de los pacientes presentó respuesta patológica completa.

Conclusiones. El USE tiene una buena eficacia para calcular el porcentaje de regresión con respuesta clínica y patológica parcial en el 100% de nuestros pacientes.

Palabras clave. Neoplasia de recto, ultrasonido, neoadyuvancia, incontinencia, resonancia magnética.

Marco Teórico

El cáncer de colon y recto representa el cuarto lugar en frecuencia y segundo de muerte en los Estados Unidos de América. En el 2016 se presentaron 39,222 casos nuevos, por género 2:1 masculino y femenino. En México la incidencia por 100,000 habitantes se registra 7.76 habitantes según últimas estadísticas en el 2013. La incidencia del cáncer ha disminuido en un rango aproximado del 3% por año entre el 2003 y 2012 ⁽¹⁾. La mortalidad ha disminuido casi hasta el 35% de 1990 a 2007⁽²⁾. Esto como consecuencia de la prevención y diagnóstico temprano, así como la detección oportuna y mejoras en las modalidades del tratamiento.

A pesar de las mejoras observadas, en estudios prospectivos como el SEER CRC encuentra un aumento en la incidencia en población menor de 50 años. ⁽³⁾ Incidencia del cáncer rectal incrementará hasta un 124.2% en pacientes entre 20 y 34 años para el 2030. Esta causa en esta tendencia aun es desconocida.

Dentro del abordaje del cáncer rectal se incluyen una serie de estudios para tener un estadio y decidir un manejo; neoadyuvante, paliativo o quirúrgico y estimar una sobrevida. Este protocolo incluye de manera sistemática: biopsia positiva a malignidad, colonoscopia, tomografía toracoabdominopelvica contrastada, Antígeno carcinoembrionario, Resonancia magnética de pelvis contrastada o el ultrasonido endorrectal 3D (USE 3D), obteniendo así un estadio basado en el TNM; por sus siglas tumor, nódulos y metástasis. ⁽⁴⁾

El ultrasonido endorrectal 3D nos da con exactitud información del tamaño del tumor y la relación con los músculos anorrectales y desde 1992 hasta la fecha se ha estudiado ampliamente para la estadificación inicial y posterior a la neoadyuvancia. ⁽⁵⁾

Existe una curva de aprendizaje de más de 50 estudios endorrectales deben ser realizados para tener una efectividad en la interpretación en cuanto a la profundidad del tumor y la

efectividad en la búsqueda de ganglios mesorrectales aumenta entre 50-77% después de realizar 30 USE 3D. ⁽⁶⁾

No existe una técnica única para realizar el ultrasonido endorrectal; debido a la preferencia de cada institución; la universidad de Harvard, explica la necesidad de la siguiente preparación con enemas de fosfato de sodio 1-3 horas previo al estudio para una limpieza de las paredes anorrectales, debido a que la materia fecal crea una interfase y artefacto entre la mucosa y el transductor. Puede realizarse en decúbito lateral izquierdo o en navaja sevillana la cual proporciona una simetría en el canal anal sobre todo, debe configurarse una distancia focal desde 2 cms para visualizar las paredes rectales hasta 5-6 cms en la región mesorrectal y valorar ganglios. El transductor es montado en una camisa de metal de 24 cms con la cual se verifica que debe sobrepasar el tumor rectal por completo. La preparación del transductor para una buena examinación es importante debe ser insuflado un globo con agua entre 40-60ml para formar una interfase cuando ya es introducido en el recto y ser factible el contacto del transductor con las paredes del recto y tumor. No necesariamente debe ser introducido los 24 cms de la camisa metálica con 10-12 cms es suficiente llegando a la union recto sigmoidea. Las lesiones deben ser descritas de la siguiente manera: tamaño, profundidad, invasion en las capas de la pared, grado de involucro circunferencial, localización (anterior- posterior-derecho o izquierda), la presencia o ausencia y tamaño de ganglios linfáticos perirectales. ⁽⁶⁾

USE 3D es factible realizarse en tumores de tercio medio e inferior no estenosantes; la invasión del tumor en las capas del recto se evalúan según el estadio propuesto por Hildebrandt y feifel desde 1985. ⁽⁷⁾ ⁽⁸⁾ La evaluación de los ganglios en el mesorrecto por ultrasonido se reportan como presentes o ausentes, sin importar el número, tomando como positivos las siguientes características: ecogenicidad similar a la del tumor y tamaño mayor de 1 cm. ⁽⁹⁾ ⁽¹⁰⁾ Otros autores toman en cuanto ganglios positivos a partir de 5mm con características de ecogenicidad mixta, márgenes irregulares, forma ovoide o plana. ⁽¹¹⁾

Otras clasificaciones como la propuesta por Wong la cual no solo toma la invasión del tumor en las capas del recto sino también la afección en el mesorrecto. Reportando misma eficacia en el estadiaje que la resonancia magnética teniendo la ventaja que el USE 3D es factible

realizarse en el consultorio a menor costo. ⁽¹²⁾ Reporte de eficacia en el estadiaje de la invasión del tumor (T) 68.6% para USE 3D mediante la clasificación de Wong vs 72.9% para Resonancia magnética, sin tener significancia estadística. ⁽¹³⁾

En general la efectividad en el uso del USE 3D para la detección de la profundidad en la invasión de tumor en las paredes del recto previo a la neoadyuvancia es decir el ultrasonido inicial del protocolo de estadificación se reporta entre 69%-94%. Para distinguir entre lesiones tempranas y avanzadas tiene una sensibilidad, especificidad y efectividad en rangos de 96%, 85% y 94% respectivamente. Y en el detección de ganglios linfáticos eficacia del 64%-83%.⁽¹⁴⁾

La terapia neoadyuvante es decir quimioterapia y radioterapia preoperatoria es el estándar de oro en el manejo del cáncer rectal localmente avanzado. ⁽¹⁵⁾

Evaluación de la profundidad de invasión (T) y la afectación de ganglios linfáticos (N) son componentes vitales de la estadificación preoperatoria. ⁽¹⁶⁾

Uno de los términos más estudiados es la respuesta al tratamiento neoadyuvante en el cáncer de recto. Recientemente las guías de CAP (protocolo de examinación de piezas de patología) ⁽¹⁷⁾ reportan que se deberá tener un reporte de patología para definirlo. La respuesta debe ser graduada como 0 (respuesta completa- sin células malignas presentes) hasta 3 (pobre respuesta o cáncer residual extenso).

El reestadiaje o también llamado evaluación de la respuesta al tratamiento después de la neoadyuvancia se realiza para planificar un abordaje quirúrgico definitivo. La resonancia magnética, tomografía computada y ultrasonido endorrectal son modalidades utilizadas; pero la precisión de estas técnicas para determinar la fase T y a la afectación ganglionar es limitada. ⁽¹⁸⁾ También el PET FDG esta siendo investigado por su capacidad para determinar con precisión la respuesta al tratamiento neoadyuvante. ⁽¹⁹⁾

En general se tiene reportando una evidencia de respuesta patológica completa entre 8-25% después de la neoadyuvancia, siendo posible evitar cirugías respectivas extensas con alto índice de morbilidad.⁽²⁰⁾

Uno de los primeros estudios en 1999 que correlaciona el uso del USE 3D posterior a quimioterapia y radioterapia en la evaluación de la respuesta patológica ; se encontró que no tenían una eficacia favorable en el reestadiaje a las 6 semanas ; ya que solo el 50% de los pacientes estaban correctamente evaluados, comparándolo con la pieza de patología, sin embargo se hace énfasis en el estudios continuo, adiestramiento y mas estudios para determinar una adecuada interpretación.⁽²¹⁾

La aplicación del USE 3D en la evaluación de la respuesta clínica posterior a la quimio y radioterapia aun es estudiada debido a la inflamación, necrosis y fibrosis que la misma terapia neoadyuvante ocasiona. Estudios prospectivos evalúan el uso secuencial del USE 3D en el cáncer rectal localmente avanzado (estadios II /III). Encontrando correlación entre la tasa de regresión tumoral en los pacientes que se realiza el USE 3 D después de las 8 semanas haber terminado la neoadyuvancia.⁽²²⁾

En el 2011 se publica en Brasil criterios ultrasonograficos para evaluar la respuesta entre 50-55 días posterior a la neoadyuvancia clasificando respuesta completa (regresión total del tumor), parcial (disminución del tumor en > de 20% de la longitud y volumen) o insignificante (disminución < 20% del tamaño tumoral), esto mediante un ultrasonido endorrectal 3 D (USE).⁽²³⁾ Este estudio se comparó con el estándar de oro que es el reporte de patológica; Concluyendo que el USE evalúa con precisión la respuesta a quimioradioterapia, ayudando en la selección de pacientes para una resección preservadora de esfínteres.

García-Aguilar realizo un estudio retrospectivo con 545 paciente, evaluando ultrasonidos endorrectales en el preoperatorio en cáncer de recto encontrando una exactitud en la profundidad de penetración de pared rectal solo del 69% , con un sobre estadio en el 18% y un 13% en reporte de estadio inferior.⁽²⁴⁾ Determinando que esta técnica de evaluación

posneoadyuvancia es más precisa si se distingue entre tumores en estadios iniciales y cáncer invasor. La diferencia en la interpretación de las imágenes puede explicar las discrepancias entre los resultados de los diferentes estudios.

Existen metaanálisis donde se evalúa la habilidad del USE posterior a la neoadyuvancia en la detección de la invasión local o en la invasión de los márgenes circunferenciales solo en 10 estudios valorables; teniendo una sensibilidad del 69% (IC 95%, 45%-86%); especificidad del 96% (IC 95%, 91%-98%) VPP 61% (IC 95%, 35%-82%), VPN 97% (IC 95%, 95%-98%), exactitud del 94% (IC 95%, 92%-96%); sin embargo son estudios muy heterogéneos, pero con valores muy similares a la resonancia magnética. (18) En cuanto a la respuesta de ganglios posterior a la neoadyuvancia solo 16 estudios encontrados hasta el 2015 con una sensibilidad del 53%, especificidad del 80%, VPP 55%, VPN 79% y exactitud del 72%.⁽¹⁸⁾

Debido al auge del ultrasonido endorrectal 3D se ha comparado con la resonancia magnética encontrando similar eficacia en la estadificación del tumor y ganglios linfáticos. Teniendo en cuenta que el ultrasonido es superior en la visualizaciones de lesiones T1 (confinados a la mucosa) y sin tener diferencia estadística para tumores que sobrepasan la muscularis propia. Ante la presencia de ganglios perirrectales la resonancia magnética tiene una eficacia del 79% vs USE 3D 65% sin embargo sin diferencia estadística.⁽²⁵⁾

Los últimos metaanálisis y revisiones sistémicas en el 2015 reportan que debido a la heterogeneidad entre los estudios en el reestadiaje post neoadyuvancia es alta. La evaluación morfológica de la T y N (penetrancia tumoral en las capas rectales y ganglios linfáticos) ya sea por IRM y USE 3D no es precisa ni lo suficiente consistente en la aplicación clínica. Sin embargo la IRM aparente tener un rol importante en la exclusión del involucro del margen circunferencial libre de células malignas.⁽²⁶⁾

Por ultimo otras tendencias afirman que el uso del USE 3D y la IRM son necesarias para una evaluación posterior a la neoadyuvancia y previo a la cirugía.⁽²⁷⁾

Planteamiento del problema

A pesar de las técnicas de detección oportuna del cáncer rectal continuamos encontrando estadios localmente avanzados, con aumento en la incidencia en población menor de 50 años en quienes no tienen indicación de un estudio de detección para cáncer colorrectal.

La quimio y radioterapia es considerado el estándar de oro en el tratamiento del cáncer de recto localmente avanzado; la respuesta patológica completa es un porcentaje de solo 8-25%, sin embargo en ese porcentaje es posible realizar cirugías con menor morbilidad y menos extensas. No existe un consenso de los métodos para realizar un reestadiaje se ha utilizado diferentes métodos de imagen en TAC , IRM de pelvis y ultrasonido endorrectal; sin embargo el estándar de oro con mayor precisión continua siendo la pieza de patología posterior a la cirugía definitiva.

En el caso del ultrasonido endorrectal técnica fácil de realizar con una curva de aprendizaje corta, menor costo, accesible para cirujanos de colon y recto; con una exactitud en la evaluación posneoadyuvancia del 94% para determinar la profundidad de tumor es decir la T (TNM) y una exactitud del 72 % para identificar ganglios linfáticos perirrectales. Porcentajes muy similares a la resonancia magnética.

Si bien en la literatura hay controversia en cuanto el método de imagen en el reestadiaje; sin embargo se define que deberá ser el mismo previo a la neoadyuvancia y previo a la cirugía . Por lo tanto surge la duda... Cual es la eficacia de la utilización del ultrasonido endorrectal posneoadyuvancia para evaluar la regresión tumoral en el cáncer rectal en el Hospital General de México ?.

Justificación

Teniendo en cuenta que una correcta evaluación de los pacientes previo a la cirugía ; reduce el porcentaje de cirujas resectivas extensas, disminuyendo la morbilidad, Creemos que el ultrasonido endorrectal previo a la cirugía; es decir posneoadyuvancia es una herramienta que proporciona una eficacia en la identificación de la regresión tumoral.

Por lo que proponemos un estudio retrospectivo en el servicio de Coloproctología del Hospital General de México para demostrar la eficacia y características ultrasonográficas de la regresión tumoral comparándola con la respuesta patológica que es el estándar de oro. Y así dar pie a manejos quirúrgico definitivos menos extensas e incluso con una recuperación posoperatoria mas rápida como son resecciones interesfintericas, transanales o demás cirugías preservadoras de esfínteres.

Hipótesis

Los pacientes con tumor de recto localmente avanzado que reciben neoadyuvancia tienen respuesta patológica completa entre 8-25%, entonces el ultrasonido endorrectal deberá tener una exactitud al menos del 90% para identificar la invasión tumoral (T) o la ausencia de lesión y al menos un 70% para identificar la presencia o ausencia de ganglios perirectales > 0.5 cm, cuando se compara con el estándar de oro que es el diagnostico histopatológico de la pieza quirúrgica.

Objetivos

OBJETIVO PRINCIPAL

Identificar la eficacia del USE posterior a neoadyuvancia para determinar la respuesta patológica completa en pacientes con cáncer de recto medio e inferior sin estenosis.

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

1. Evidenciar la factibilidad del uso del ultrasonido endorrectal en los pacientes pre y posneoadyuvancia en un hospital de tercer nivel.
2. Identificar el porcentaje de volumen y longitud de regresión tumoral posneoadyuvancia.
3. Identificar la prevalencia de ganglios perirrectales pre y posneoadyuvancia > 0.5 cm de diámetro.

Metodología

Tipo y diseño del estudio: serie de casos.

Área de investigación: clínica.

Población y tamaño de muestra: Pacientes del género femenino y masculino, a partir de los 18 años de edad, que acuden al servicio de Coloproctología del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga" con diagnóstico de cáncer de recto no estenosante, evaluado por ultrasonido endorrectal pre y posneoadyuvancia.

Delimitación temporal: se evaluarán ultrasonidos endorrectales de pacientes pre y posneoadyuvancia de 01 enero 2016 al 30 de diciembre del 2017.

Criterios de inclusión:

- Pacientes de ambos géneros de 18 años de edad en adelante.
- Reporte de patología de adenocarcinoma de recto.
- Pacientes que tengan ultrasonido endorrectal pre y posneoadyuvancia.
- Pacientes que sean operados por el servicio de Coloproctología del Hospital General de México entre la 8 va y 12va semana posterior a neoadyuvancia.
- Reporte de patología de la pieza definitiva.

Criterios de exclusión:

- Pacientes embarazadas y en lactancia.
- Tumores estenosantes de recto.

Criterios de eliminación:

- Pacientes que no se realice el ultrasonido posneoadyuvancia.
 - No completar esquema de quimio/radioterapia.
 - Ausencia de reporte de pieza de patología.
- **Tamaño de la muestra:** No es necesario definirla ya que se tomara en cuenta los pacientes que presenten cáncer de recto no estenosante y cuenten con ultrasonido pre y posneoadyuvancia entre 01 enero 2016 a 30 diciembre 2017.

Definición de las variables a evaluar y forma de medirlas

variable	Tipo	Definición operacional	Escala de medición	Calificación	Fuente	Análisis /control.
Folio	I	Numero de paciente en estudio	Cuantitativa continua	1,2,3,4,5....	Base de datos	ninguna
Edad	I	Número de años de vida del paciente	Cuantitativa continua	Tiempo (años)	Expediente clínico	media
Genero	I	Característica fenotípica y genotípica	Cualitativa nominal	0=masculino 1=femenino	Expediente clínico	Frecuencia, porcentaje
Medición distal del tumor	I	Distancia del borde distal del tumor al margen anal por Rectosigmoidoscoia rigida(cms)	Cuantitativa continua	1,2,3,4,	Epediente clínico	Media y Desviación estándar
Medición proximal del tumor	I	Distancia del borde proximal del tumor al margen anal por Rectosigmoidoscoia rigida(cms)	Cuantitativa continua	1,2,3,4,	Epediente clínico	Media y Desviación estándar
Estado T por ultrasonido pre neoadyuvante	I	Invasión del tumor en las paredes del recto.	Cuantitativa continua	1,2,3,4	Imágenes de respaldo del ultrasonido endorrectal	Frecuencia, porcentaje

Estado N por ultrasonido pre neoadyuvante	I	Ganglios linfáticos > 5 mm en mesorecto	Cuantitativa	Numerico continuo	Imágenes del Respaldo de Ultrasonido endorrectal	Frecuencia, porcentaje
Quimioterapia neoadyuvante	I	Quimioterapia neoadyuvante / previo a cirugía definitiva	Cualitativa nominal	1= capecitabina 2= oxalocapecitabina	Archivo de oncología.	Frecuencia, porcentaje
Radioterapia neoadyuvante	I	Numero de sesiones de radioterapia	Cuantitativa	Numero	Archivo oncología	Media y Desviación estándar
Cantidad de Gys de radioterapia	I	Cantidad de gys de radioterapia	Cuantitativa	Gys	Archivo oncología	Media y Desviación estándar
Semanas posneoadyuvancia	I	Numero de semns cumplidad posneoadyuvancia	Cuantitativa continua	Semanas	Archivo oncología	Media y Desviación estándar
Estadio T por patología	I	Invasión del tumor en las paredes del recto en el reporte de patología	Cuantitativa continua	1,2,3,4	Reporte de patología	Frecuencia, Porcentaje
Estadio N por patología	I	Ganglios linfáticos positivos en el reporte de patología	Cuantitativa continua	Numero de gangilos; 1,2,3,4	Reporte de patología	Frecuencia, Porcentaje
Numero de ganglios disecados en pieza de patología	I	Ganglios linfáticos totales en reporte de patología	Cuantitativa continua	Numero de gangilos, 1,2,3,4	Reporte de patología	Media y Desviación estándar
Margen distal negativo en piza de patología	I	Distancia al menos de 2 cms libre de tumor en pieza de patología	Cualitativa nominal	0= no 1=si	Reporte de patología	Media y Desviación estándar
Longitud del tumor en cm. Previo a la neoadyuvancia	I	Distancia del borde proximal hasta el borde distal del tumor	Cuantitativa continua	1,2,3,4,5,6,7 ...	imágenes de respaldo del ultrasonido endorrectal	Media y Desviación estándar
Volumen total en cm del tumor en cm3 previo a la neoadyuvancia	I	La suma de sus secciones	Cuantitativa continua	1,2,3,4, cm3	imágenes de respaldo del ultrasonido endorrectal	Media y Desviación estándar
Invasión al canal anal . previo a la neoadyuvancia	I	Distancia entre el borde distal del tumor y el borde proximal del musculo del canal anal (correspondiendo al esfínter interno en su cuadrante posterior)	Cuantitativa continua	1,2,3,4,5	imágenes de respaldo del ultrasonido endorrectal	Media y Desviación estándar
Repuesta del tumor	D	Grado de regresión tumoral por ultrasonido	Cualitativa	0: insignificante (< 20% de regresion	imágenes de	porcentaje

posterior la neoadyuvancia				del tamaño del tumor) 1: parcial (disminución del tamaño de tumor >20% en longitud o en volumen) 2: completa (regresión total del tumor)	respaldo del ultrasonido endorrectal	
Estadio T posneoadyuvancia	I	Invasión del tumor en las paredes del recto posneoadyuvancia.	Cuantitativa continua	1,2,3,4	imágenes de respaldo del ultrasonido endorrectal	Frecuencia y porcentaje
Estadio N posneoadyuvancia	I	Ganglios linfáticos > 5 mm en mesorecto posneoadyuvancia.	Cuantitativa	Numerico continuo	Imágenes del Respaldo de Ultrasonido endorrectal	Frecuencia, porcentaje
Longitud del tumor en cm. Pos neoadyuvancia	I	Distancia del borde proximal hasta el borde distal del tumor posneoadyuvancia.	Cuantitativa continua	1,2,3,4,5,6,7 ...	imágenes de respaldo del ultrasonido endorrectal	Media y Desviación estándar
Volumen total en cm del tumor en cm3 Pos neoadyuvancia	I	La suma de sus secciones posneoadyuvancia.	Cuantitativa continua	1,2,3,4, cm3	imágenes de respaldo del ultrasonido endorrectal	Media y Desviación estándar
Invasión al canal anal . Pos neoadyuvancia	I	Distancia entre el borde distal del tumor y el borde proximal del musculo del canal anal (correspondiendo al esfínter interno en su cuadrante posterior) posneoadyuvancia.	Cuantitativa continua	1,2,3,4,5	imágenes de respaldo del ultrasonido endorrectal	Media y Desviación estándar
Porcentaje de regresión en la longitud	I	Disminución de la longitud del tumor posneoadyuvante entre la longitud total del tumor previo a la neoadyuvancia	Cuantitativa continua	1,2,3,4,%	imágenes de respaldo del ultrasonido endorrectal	Frecuencia y porcentaje.
Porcentaje de regresión en volumen	I	Disminución del volumen del tumor posneoadyuvante entre el volumen total del tumor previo a la neoadyuvancia	Cuantitativa continua	1,2,3,4,%	imágenes de respaldo del ultrasonido endorrectal	Frecuencia y porcentaje
Regresión del tumor en relación con la invasión	I	Disminución en la distancia entre el borde distal del tumor con el borde proximal del esfínter anal interno	Cuantitativa continua	1,2,3,4,5%	imágenes de respaldo del ultrasonido endorrectal	Frecuencia y porcentaje

al canal anal						
---------------	--	--	--	--	--	--

Procedimiento

Pacientes cumpliendo los criterios de inclusión en el tiempo definido, con diagnóstico de adenocarcinoma de recto, se revisa expediente clínico y el expediente de oncología, iniciando con los datos demográficos y características de tumor se ingresan a la base de datos, mismos pacientes se verifican que cuenten con ultrasonido previo a la neoadyuvancia y post neoadyuvancia; se utilizara el Equipo BK Medical Flex Focus 400 US Scanner 1202 con transductor 2052, revisando el resguardo de imágenes para las mediciones necesarias. Posterior se toman los datos del sistema electrónico de la pieza de patología para analizar los datos al final de nuestra recopilación de muestra retrospectiva. Las mediciones solo se realizan por una sola persona, misma capacitada 1 año en ultrasonido endorrectal por esta misma institución.

Cronograma de actividades

ACTIVIDADES	octubre 2017	noviembre 2017	noviembre 2017	diciembre 2017	diciembre 2017	Enero 2018	Febrero 2018
Redacción final del protocolo							
Presentación al tutor y correcciones							
Inicio de la investigación y recolección de datos							
procesar datos							
describir resultados							
Analizar resultados							
conclusión de estudio							
entrega de informe final							

Análisis estadístico

Mediante una base de datos en Excel (v. 2016), analizada en sistema SPSS (v.23.0); Se realiza un análisis descriptivo de las variables cuantitativas y cualitativas como edad, genero, estadio T y N previo a la neoadyuvancia y posterior a la quimiorradioterapia ; así como de las variables de cuantitativas que se tomaran del ultrasonido endorrectal (longitud del tumor en cms, volumen del tumor en cm^3 , invasión al canal anal con media y desviación estándar. Comparar el tumor en longitud y volumen pre y pos neoadyuvancia, porcentaje de regresión de la longitud, volumen y distancia en relación con el canal anal. Evidenciar la respuesta a la neoadyuvancia (insignificante, parcial, completa) al determinar el porcentaje de regresión tumoral en volumen y longitud del tumor.

Aspectos éticos y de bioseguridad

Riesgo de la investigación: Mayor al mínimo

No es necesario consentimiento informado ya que solo se revisaran expedientes clínicos y el ultrasonido endorrectal ya realizado; esto al ser un estudio retrospectivo.

Relevancia y expectativas

La relevancia de nuestra investigación a nivel internacional radica en la ausencia del reporte de la eficacia de la utilización del ultrasonido endorrectal posterior a la neoadyuvancia en el cáncer de recto, este recurso disponible solo en dos sedes de la República Mexicana, sin ningún reporte del mismo. A nivel mundial quien más tiene publicado sobre el tema Doctora M. Regadas en Brasil, juntando en su serie 55 pacientes con ultrasonido endorrectal en posneoadyuvancia. Se espera tener una muestra menor en nuestra institución tomando en cuenta que se diagnostican 50 paciente con cáncer de rectal al año aproximadamente.

Recursos disponibles

- Servicio de Coloproctología del Hospital General de México
- Expediente clínico del servicio de Coloproctología.
- Expediente clínico del servicio de oncología.
- Reportes de patología de piezas quirúrgicas de cáncer colorrectal
- Ultrasonido endorrectal: Equipo BK Medical Flex Focus 400 US Scanner 1202 con transductor 2052.
- Archivo de imágenes resguardadas de ultrasonido endorrectal.

Recursos necesarios

- Ninguno al tratarse de un estudio retrospectivo

RESULTADOS

De enero 2016 a diciembre 2017, se atendieron a 94 paciente diagnosticados con cáncer de recto de tercio medio y de tercio inferior; mismo que completaron protocolo de etapificación, para recibir neoadyuvancia o paliación. 46 casos no se les realizó USE por estenosis tumoral > 80 % de la luz anorrectal.

Solo 6 pacientes fueron evaluados previo y posterior a la neoadyuvancia con ultrasonido endorrectal. 4 pacientes contaban además con MRI. 66% género femenino, edad media de 61 años.

Los tumores medidos por rectosigmoidoscopia rígida tenían un borde distal de 5.8 cms (DE 1.9). Borde proximal 9.1 cms (DE 1.8) .

Todos los pacientes recibieron neoadyuvancia con capecitabine y radioterapia con media de 49.5 Grys. Se evaluó por USE a las 9na semana.

El 50 % en una etapa clínica III C por USE previo a la neoadyuvancia, un 66 % etapa clínica I posneoadyuvante por USE y 50 % etapa clínica I definida por pieza de patología. Ninguno de los pacientes evaluados tuvieron respuesta patológica completa.

La eficacia en la evaluación posneoadyuvante del USE en comparación con la pieza de patología en la identificación de la invasión tumoral (T) fue del 83% y para ganglios el 66%.

Ninguno de los pacientes presentaba invasión al canal anal. Características ultrasonografías previo a la neoadyuvancia; Longitud el tumor: media de 40.3 mm (DE 19.6), volumen tumoral 46.1 cm³ (DE 52.5), distancia entre el borde inferior del tumor y el esfínter anal interno 17.3 mm (DE 16.4).

Características ultrasonografías posneoadyuvancia; Longitud el tumor: media de 27.9 mm (DE 14.9), volumen tumoral 12.1 cm³ (DE 9.8), distancia entre el borde inferior del tumor y el esfínter anal interno 21 mm (DE 11.2). Promedio de porcentaje de regresión tumoral en la longitud del tumor 28.5 % y porcentaje de regresión tumoral en volumen 65%.

Siendo catalogados con respuesta clínica y patología parcial en el 100% de los pacientes (> 20% de regresión tumoral).

Del grupo de pacientes incluidos en nuestro estudio, en 4 de ellos se realizó RM preneoadyuvancia, encontrando por estudio una media de volumen 30.88 cm³ (DE 9.0). Once pacientes no incluidos en nuestro grupo de estudio, por estenosis secundaria al tumor y/o dolor anal, se encontró por resonancia magnética un volumen tumoral medio de 60.3 cm³ (DE 69.8); 18% de ellos con respuesta patológica completa (RPC). De los 2 pacientes con RPC, presentaban volumen de 35.4 cm³ y 23.6 cm³, ambos con presencia > 4 ganglios regionales.

DISCUSION

Nuestro servicio es un centro de referencia a nivel nacional para diagnóstico y tratamiento del cáncer de colon y recto. La mayoría de nuestros pacientes llegan en estadios avanzados, recibiendo solo manejo paliativo: derivación intestinal y quimioterapia. La detección oportuna y mejoras en los tratamientos ha reducido la mortalidad en un 35% en los últimos 20 años.⁽²⁾

En el 2015 se publica la alta incidencia del cáncer colorrectal en menores de 50 años⁽³⁾, en nuestra institución del 2015- 2016 se detectaron 46 pacientes menores de 50 años con diagnóstico de cáncer de colon y recto, incluso en el 2017 con reporte de 3 casos de pacientes desde los 17 años en etapas localmente avanzadas del cáncer de recto de origen esporádico; es decir sin antecedentes de síndrome poliposicos.

Hablando del cáncer de recto el protocolo de estadificación se encuentra estandarizado por las Guías 2018 de la NCCN (national comprehensive cancer network) de los Estados Unidos de Norteamérica, donde se menciona el USE 3 D, como parte del protocolo de estadificación y reestadiaje posneoadyuvante.

El ultrasonido endorrectal 3D es factible realizarse en tumores de tercio medio e inferior no estenosantes, con una especificidad del 50- 77 % al cumplir la curva de aprendizaje de 50

estudios. En nuestra institución se realizan 25 USE por año aproximadamente desde el 2014, capacitando 2 cirujanos colorrectales por año. A pesar de tener menor número de los reportados en la literatura para considerarse la curva de aprendizaje nos encontramos dentro del rango de eficacia en la evaluación pos neoadyuvancia por USE 3D.

Las ventajas del ultrasonido endorrectal vs la resonancia magnética es el bajo costo y mayor accesibilidad, con una eficacia en el estadiaje de la invasión del tumor (T) 68.6% para USE 3D vs 72.9% para Resonancia magnética, sin tener significancia estadística.⁽¹³⁾ Aumentado su eficacia en lesiones tempranas T1-T2 hasta un 94% y en la detección de ganglios > 5 mm del 64-83%.⁽¹⁴⁾ La aplicación del USE 3D en la evaluación de la respuesta clínica posterior a la quimio y radioterapia aun es estudiada debido a la inflamación, necrosis y fibrosis que la misma terapia neoadyuvante ocasiona.⁽²²⁾ En nuestro estudio la eficacia en la evaluación posneoadyuvante del USE en comparación con la pieza de patología en la identificación de la invasión tumoral (T) fue del 83% y para ganglios el 66%. No se comparó con la resonancia magnética debido a que no todos los pacientes se les realizó dicho estudio.

Existe una evidencia de respuesta patológica completa (RPC) entre 8-25% después de la neoadyuvancia, siendo posible evitar cirugías respectivas extensas con alto índice de morbilidad.⁽²⁰⁾ En nuestra institución se tiene una RPC del 18%, sin embargo de los pacientes evaluados con ultrasonido pre y posneoadyuvante 100% tuvieron una regresión tumoral parcial (>20 %) en cuanto a longitud del tumor, volumen y distancia del borde distal del tumor y el esfínter anal interno, lo que hace sospechar la poca respuesta debido a diagnóstico de etapas clínicas avanzadas; tumores estenosantes y con enfermedad tumoral a distancia.

Desde el 2002 García-Aguilar realizó un estudio retrospectivo con 545 paciente, evaluando ultrasonidos endorrectales en el preoperatorio en cáncer de recto encontrando una exactitud en la profundidad de penetración de pared rectal solo del 69% , con un sobre estadio en el 18% y un 13% en reporte de estadio inferior.⁽²⁴⁾ Determinando que esta técnica de evaluación posneoadyuvancia es más precisa si se distingue entre tumores en estadios iniciales y cáncer invasor. La diferencia en la interpretación de las imágenes puede explicar las discrepancias entre los resultados de los diferentes estudios.

En el 2011 M. Regadas en Brasil reporta los hallazgos ultrasonograficos endorrectales para evaluar la respuesta neoadyuvante clasificando respuesta completa (regresión total del tumor), parcial (disminución del tumor en > de 20% de la longitud y volumen) o insignificante (disminución < 20% del tamaño tumoral), esto mediante un ultrasonido endorrectal 3 D (USE).⁽²³⁾ Por lo anterior clasificamos a todos nuestros casos como respuesta parcial.

Metaanálisis y revisiones sistémicas en el 2015 reportan que debido a la heterogeneidad entre los estudios en el reestadiaje posneoadyuvancia es alta. La evaluación morfológica de la T y N (penetrancia tumoral e las capas rectales y ganglios linfáticos) ya sea por IRM y USE 3D no es precisa ni lo suficiente consistente en la aplicación clínica. Sin embargo la IRM aparente tener un rol importante en la exclusión del involucro del margen circunferencial libre de células malignas.⁽²⁶⁾

En nuestro estudio solo se realiza análisis descriptivo por ser una muestra insignificante para el volumen de pacientes que se maneja en la institución, el ultrasonido endorrectal poco factible de realizarse por lo antes mencionado el diagnostico de tumores estenosantes y poca disponibilidad de insumos para el mismo equipo. Por lo que se ha apoyado en el mayor uso de la resonancia.

CONCLUSIONES

A pesar de tener el recurso del USE es poco factible realizarlo en nuestra población por encontrarse la mayoría con tumores estenosantes y como segunda causa por dolor anal a la exploración. El USE tiene una buena eficacia para calcular el porcentaje de regresión con respuesta clínica y patología parcial en el 100% de nuestros pacientes. Por lo que concluimos que el USE es un recurso mas disponible para la evaluación pre y pos quimiorradioterapia.

ANEXO

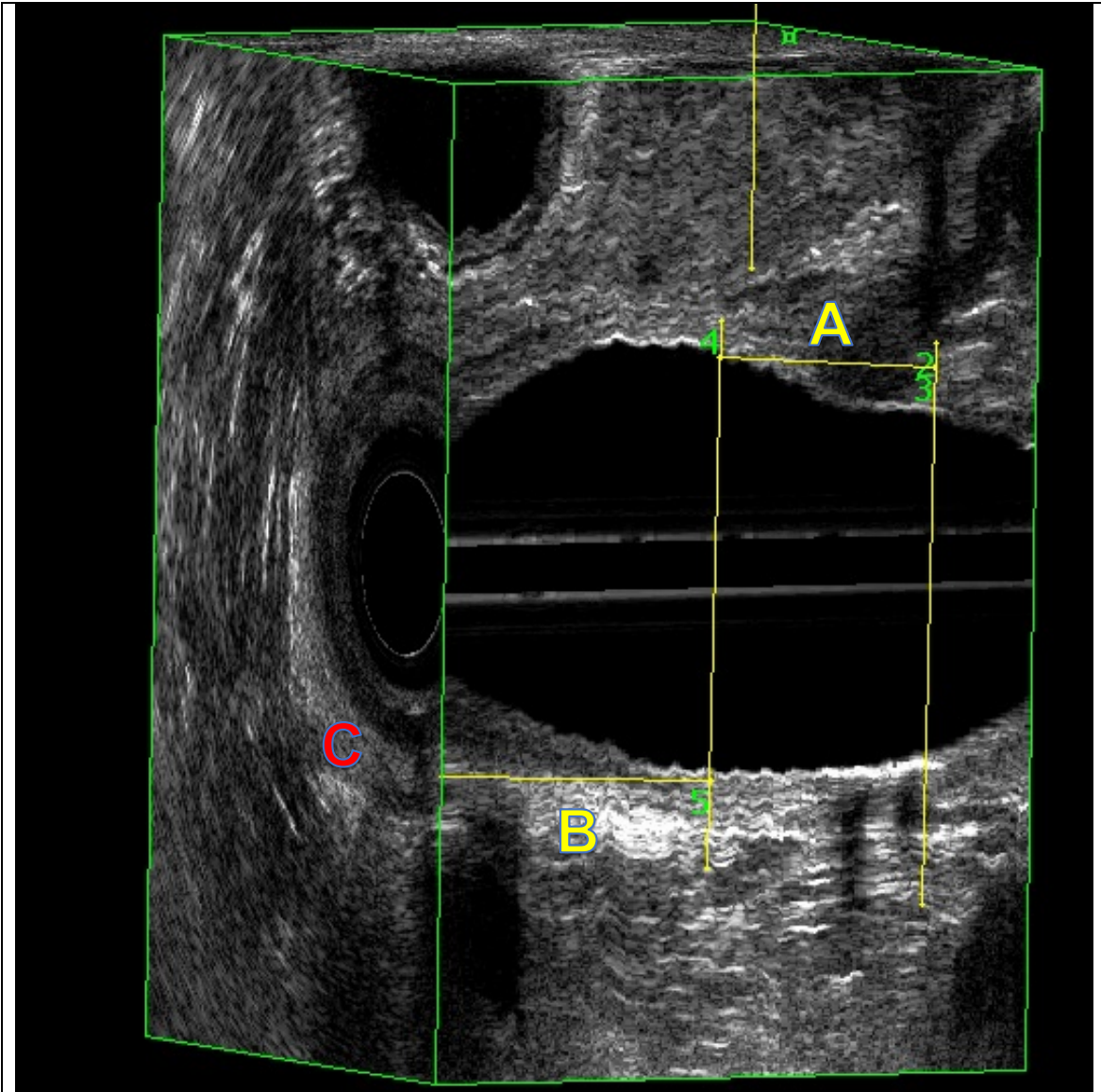


Imagen 1.

- A. Longitud del tumor desde borde proximal hasta distal en mm.**
- B. Distancia del borde borde distal del tumor hasta el borde proximal del esfínter anal interno en su cuadrante inferior en mm.**
- C. Esfínter anal interno**

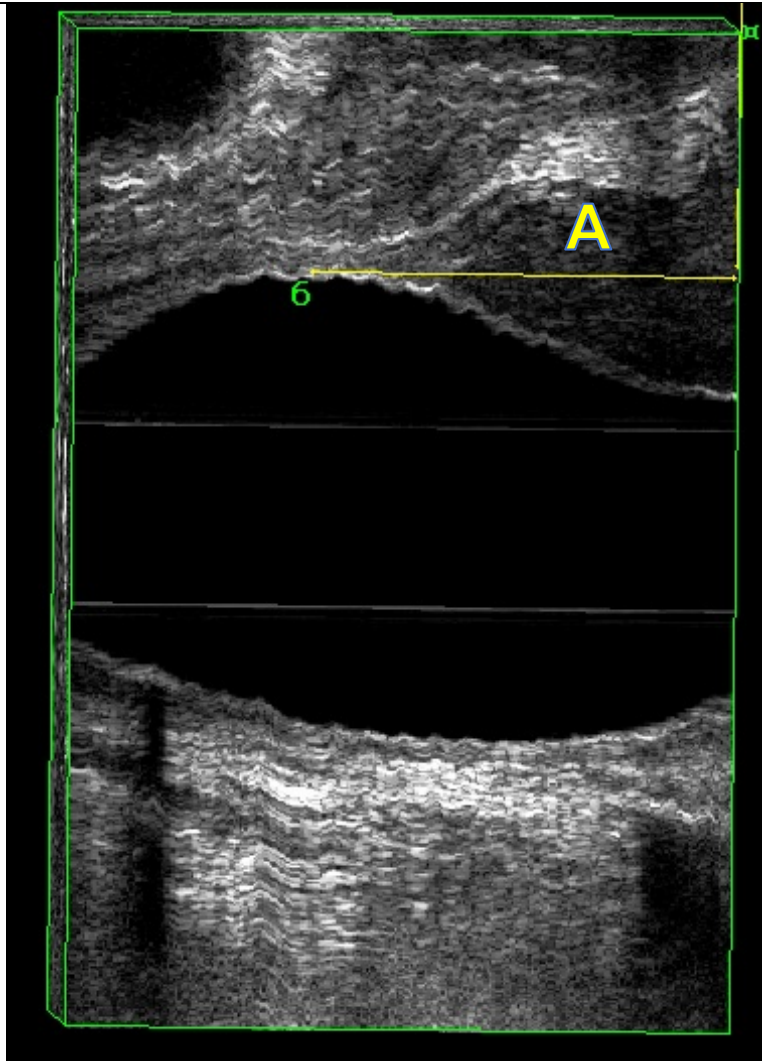
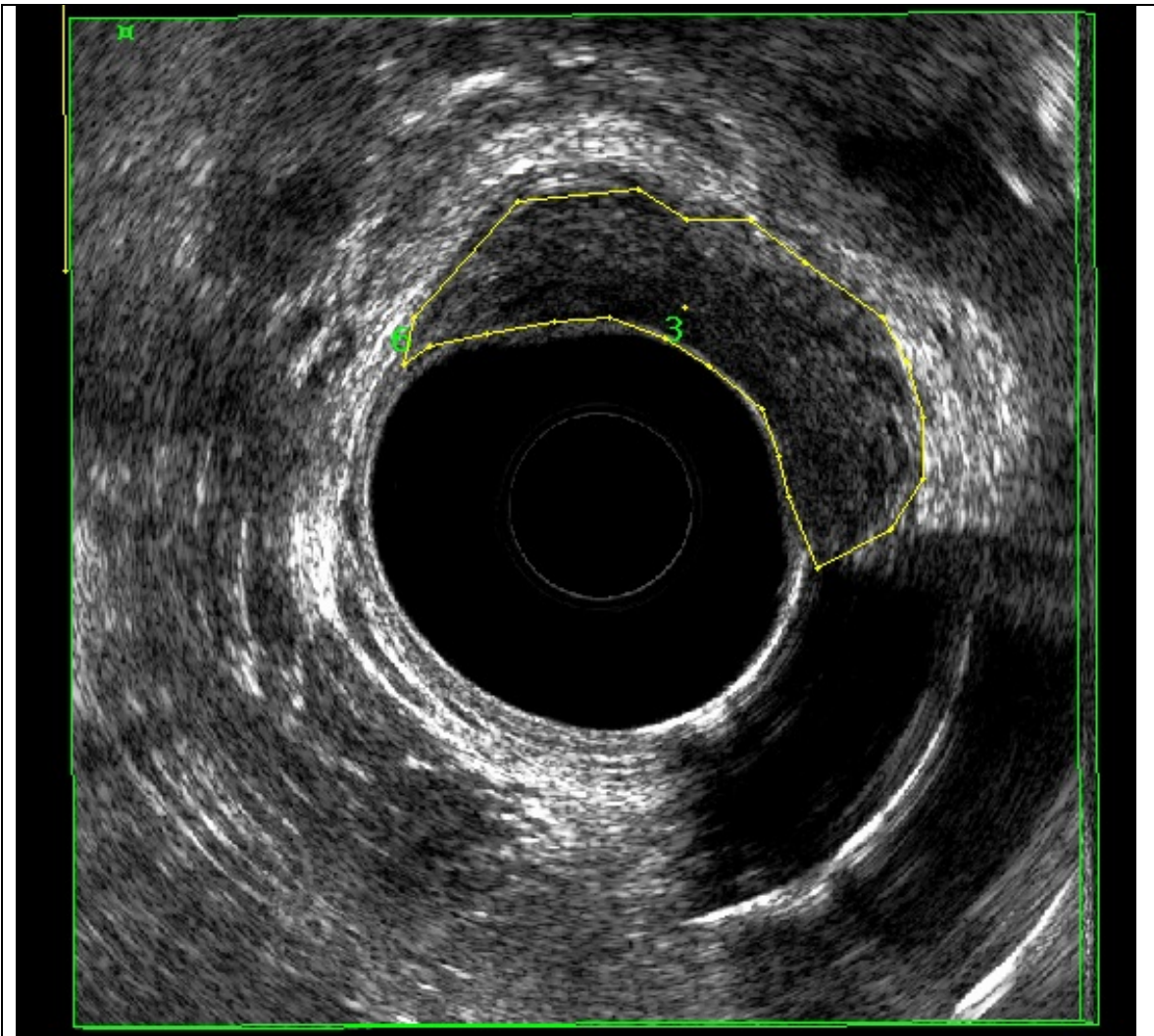


Imagen 2.

A. Longitud del tumor.



4. Imagen 3. Volumen tumoral. Seleccionando los bordes de tumor cortes de 2 mm.

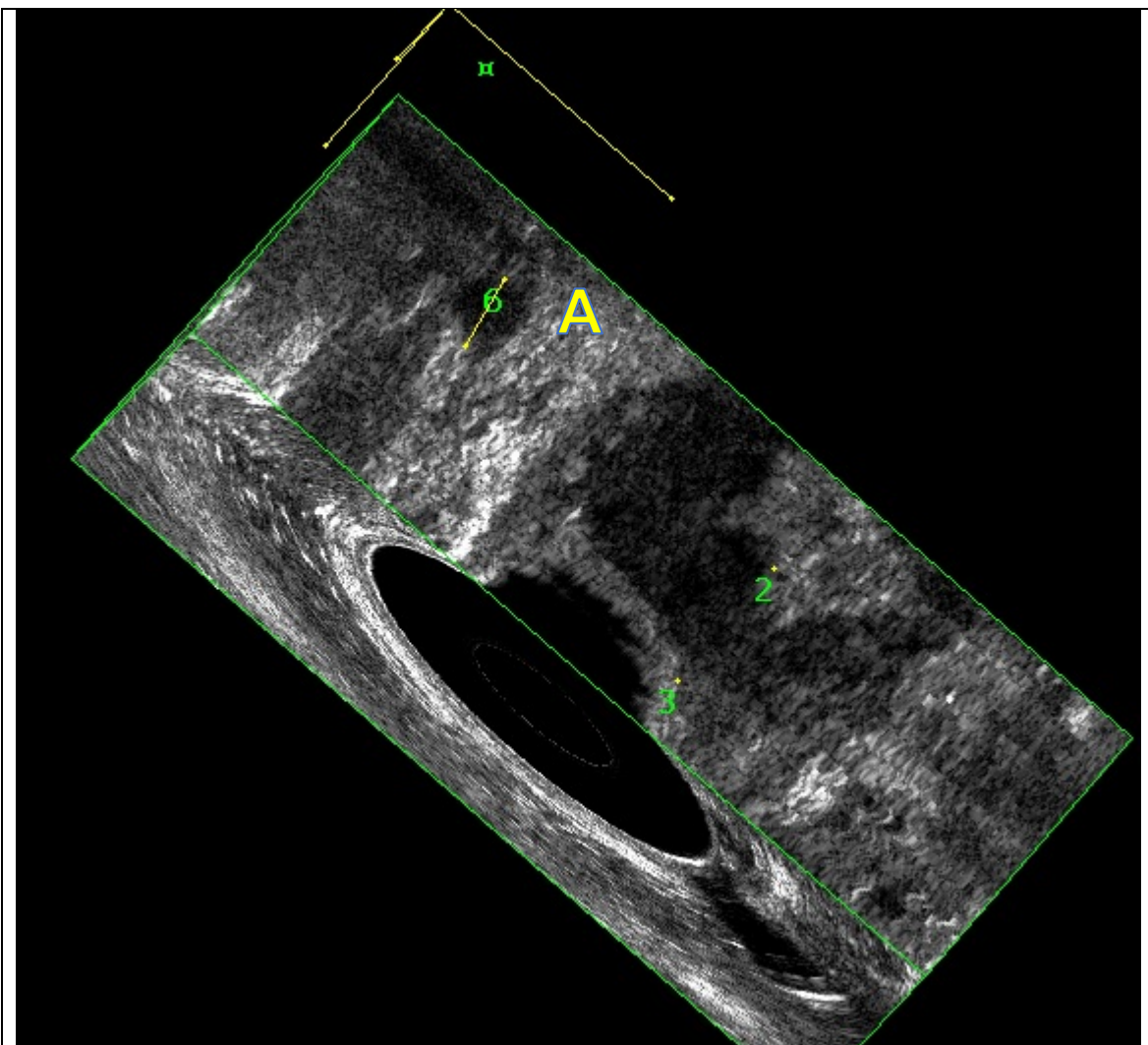


Imagen 4.

A. Ganglio en mesorecto > 5 mm.

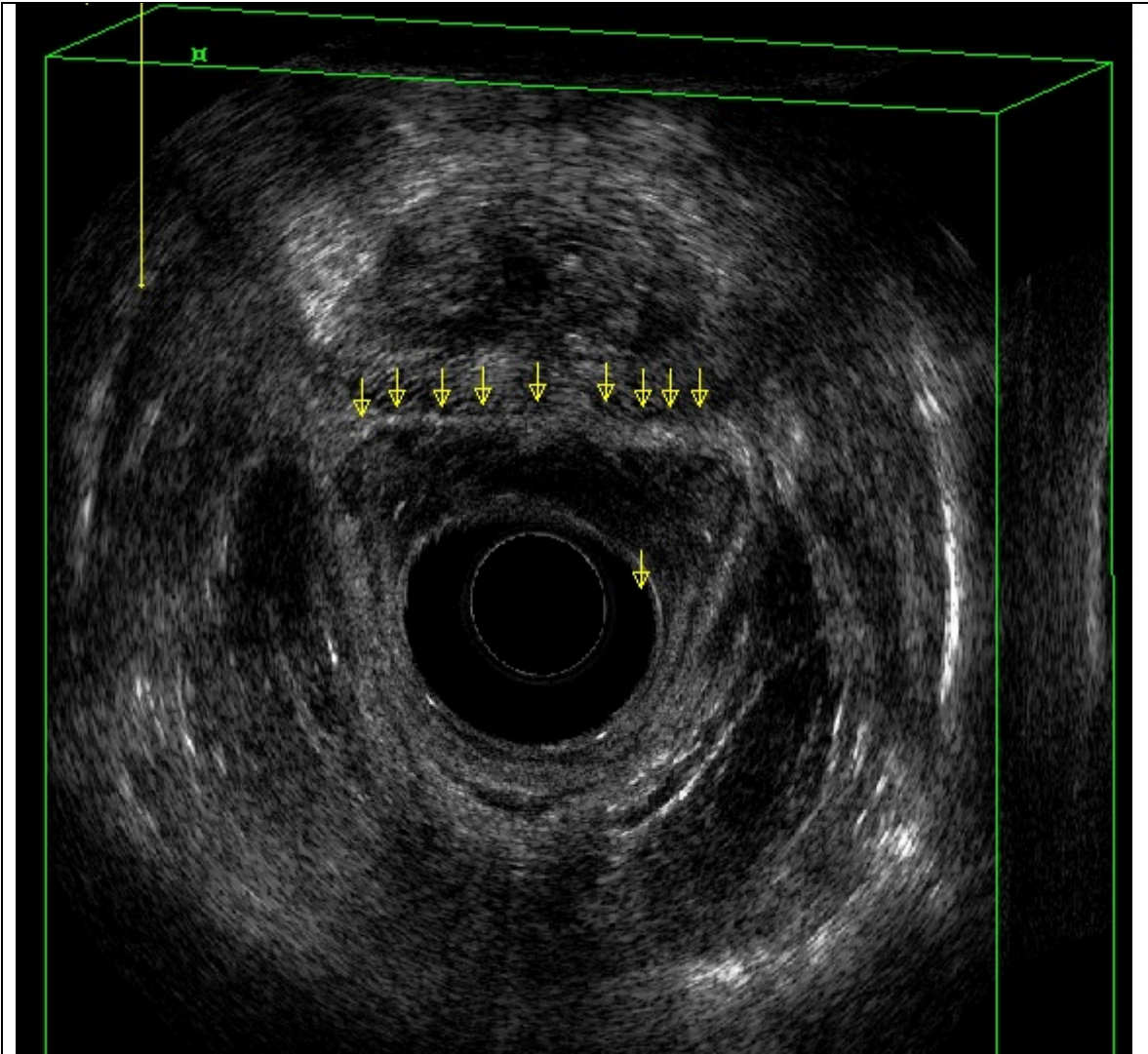


Imagen 5.

Tumor de recto anterior en intimo contacto y perdida de continuidad del plano de separación con la próstata (flechas) .uT4.

BIBLIOGRAFIA

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2016: Cancer Statistics, 2016. *CA Cancer J Clin.* enero de 2016;66(1):7-30.
2. Siegel R, Ward E, Brawley O, Jemal A. Cancer statistics, 2011: The impact of eliminating socioeconomic and racial disparities on premature cancer deaths. *CA Cancer J Clin.* julio de 2011;61(4):212-36.
3. Bailey CE, Hu C-Y, You YN, Bednarski BK, Rodriguez-Bigas MA, Skibber JM, et al. Increasing Disparities in the Age-Related Incidences of Colon and Rectal Cancers in the United States, 1975-2010. *JAMA Surg.* 1 de enero de 2015;150(1):17.
4. AJCC cancer staging manual. New York, NY: Springer Science+Business Media; 2016.
5. Murad-Regadas SM, Regadas FSP, Rodrigues LV, Barreto RGL, Monteiro FCC, Landim BB, et al. Role of three-dimensional anorectal ultrasonography in the assessment of rectal cancer after neoadjuvant radiochemotherapy: preliminary results. *Surg Endosc.* junio de 2009;23(6):1286-91.
6. Krajewski KM, Kane RA. Ultrasound Staging of Rectal Cancer. *Semin Ultrasound CT MRI.* diciembre de 2008;29(6):427-32.
7. Hildebrandt U, Feifel G. Preoperative staging of rectal cancer by intrarectal ultrasound. *Dis Colon Rectum.* enero de 1985;28(1):42-6.
8. Hildebrandt U, Feifel G, Schwarz HP, Scherr O. Endorectal ultrasound: instrumentation and clinical aspects. *Int J Colorectal Dis.* diciembre de 1986;1(4):203-7.
9. Belluco C, Forlin M, Olivieri M, Cannizzaro R, Canzonieri V, Buonadonna A, et al. Long-Term Outcome of Rectal Cancer With Clinically (EUS/MRI) Metastatic Mesorectal Lymph Nodes Treated by Neoadjuvant Chemoradiation: Role of Organ Preservation Strategies in Relation to Pathologic Response. *Ann Surg Oncol.* diciembre de 2016;23(13):4302-9.
10. Mihmanli I, Kantarci F, Dogra VS. Endoanorectal Ultrasonography: Ultrasound Q. junio de 2011;27(2):87-104.
11. Kav T. How useful is rectal endosonography in the staging of rectal cancer? *World J Gastroenterol.* 2010;16(6):691.
12. Schaffzin DM, Wong WD. Endorectal ultrasound in the preoperative evaluation of rectal cancer. *Clin Colorectal Cancer.* julio de 2004;4(2):124-32.

13. Muñoz E, Granero-Castro P, Frasson M, Escartin J, Esclapez P, Campos S, et al. Modified Wong's Classification Improves the Accuracy of Rectal Cancer Staging by Endorectal Ultrasound and MRI: Dis Colon Rectum. diciembre de 2013;56(12):1332-8.
14. Heo SH. Multimodal imaging evaluation in staging of rectal cancer. World J Gastroenterol. 2014;20(15):4244.
15. Lakkis Z, Manceau G, Bridoux V, Brouquet A, Kirzin S, Maggiori L, et al. Management of rectal cancer: the 2016 French guidelines. Colorectal Dis. febrero de 2017;19(2):115-22.
16. Bianchi P, Ceriani C, Rottoli M, Torzilli G, Pompili G, Malesci A, et al. Endoscopic Ultrasonography and Magnetic Resonance in Preoperative Staging of Rectal Cancer: Comparison With Histologic Findings. J Gastrointest Surg. 1 de diciembre de 2005;9(9):1222-8.
17. Washington MK, Berlin J, Branton P, Burgart LJ, Carter DK, Fitzgibbons PL, et al. Protocol for the examination of specimens from patients with primary carcinoma of the colon and rectum. Arch Pathol Lab Med. octubre de 2009;133(10):1539-51.
18. de Jong EA, ten Berge JCEM, Dwarkasing RS, Rijkers AP, van Eijck CHJ. The accuracy of MRI, endorectal ultrasonography, and computed tomography in predicting the response of locally advanced rectal cancer after preoperative therapy: A metaanalysis. Surgery. marzo de 2016;159(3):688-99.
19. Joye I, Deroose CM, Vandecaveye V, Haustermans K. The role of diffusion-weighted MRI and 18F-FDG PET/CT in the prediction of pathologic complete response after radiochemotherapy for rectal cancer: A systematic review. Radiother Oncol. noviembre de 2014;113(2):158-65.
20. Medich D, McGinty J, Parda D, Karlovits S, Davis C, Caushaj P, et al. Preoperative chemoradiotherapy and radical surgery for locally advanced distal rectal adenocarcinoma: Pathologic findings and clinical implications. Dis Colon Rectum. agosto de 2001;44(8):1123-8.
21. Rau B, Hünerbein M, Barth C, Wust P, Haensch W, Riess H, et al. Accuracy of endorectal ultrasound after preoperative radiochemotherapy in locally advanced rectal cancer. Surg Endosc. octubre de 1999;13(10):980-4.
22. Li N, Dou L, Zhang Y, Jin J, Wang G, Xiao Q, et al. Use of sequential endorectal US to predict the tumor response of preoperative chemoradiotherapy in rectal cancer. Gastrointest Endosc. marzo de 2017;85(3):669-74.
23. Murad-Regadas SM, Regadas FSP, Rodrigues LV, Crispin FJ, Kenmoti VT, Fernandes GO d. S, et al. Criteria for three-dimensional anorectal ultrasound assessment of response to chemoradiotherapy in rectal cancer patients: 3D

anorectal ultrasound and rectal cancer. *Colorectal Dis.* diciembre de 2011;13(12):1344-50.

24. Garcia-Aguilar J, Pollack J, Lee S-H, Hernandez de Anda E, Mellgren A, Wong WD, et al. Accuracy of endorectal ultrasonography in preoperative staging of rectal tumors. *Dis Colon Rectum.* enero de 2002;45(1):10-5.
25. Fernández-Esparrach G, Ayuso-Colella JR, Sendino O, Pagés M, Cuatrecasas M, Pellisé M, et al. EUS and magnetic resonance imaging in the staging of rectal cancer: a prospective and comparative study. *Gastrointest Endosc.* agosto de 2011;74(2):347-54.
26. Memon S, Lynch AC, Bressel M, Wise AG, Heriot AG. Systematic review and meta-analysis of the accuracy of MRI and endorectal ultrasound in the restaging and response assessment of rectal cancer following neoadjuvant therapy. *Colorectal Dis.* septiembre de 2015;17(9):748-61.
27. Kye B-H, Kim H-J, Kim G, Kim J-G, Cho H-M. Multimodal Assessments Are Needed for Restaging after Neoadjuvant Chemoradiation Therapy in Rectal Cancer Patients. *Cancer Res Treat.* 15 de abril de 2016;48(2):561-6.