



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA**

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO.
HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO.

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN
CIRUGIA ONCOLOGICA ADULTOS

**“RESPUESTA PATOLOGICA EN PACIENTES CON CANCER DE RECTO LOCALMENTE
AVANZADOS SOMETIDOS A QUIMIO-RADIOTERAPIA EN EL HOSPITAL JUAREZ DE
MEXICO”**

TESIS

PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA CIRUGIA ONCOLOGICA (ADULTOS)

PRESENTA

DRA. YURIDIA MARTINEZ VALENCIA.

DIRECTOR DE TESIS

DR. ARMANDO RAMIREZ RAMIREZ

HJM

MEXICO DISTRITO FEDERAL JUNIO 2022



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

AUTORES

DIRECTOR DE TESIS

DR. ARMANDO RAMIREZ RAMIREZ (1)

TESISTA

DRA. YURIDIA MARTINEZ VALENCIA (2)

(1) Medico Adscrito a la Unidad de Oncología Hospital Juárez de México, SSA, Ciudad de México, Teléfono 55 27 64 9999, Correo Electrónico: armando7771@hotmail.com.

(2) Medico Egresado de la Especialidad de Cirugía Oncológica, Hospital Juárez de México, SSA, Ciudad de México. Teléfono 5563185995, Correo electrónico: yuridiamtzv@gmail.com.

Dirección: Avenida Instituto Politécnico Nacional Numero 51610 Colonia Magdalena de las Salinas Delegación Gustavo A. Madero. CP 06600, Ciudad de México.

Agradecimientos.

Le agradezco a Dios por haberme acompañado y guiado a lo largo de mi carrera, por ser mi fortaleza en los momentos de debilidad, y por brindarme una vida llena de aprendizajes, experiencia y sobre todo felicidad.

A mis padres por hacer lo posible para que yo pudiera lograr mis sueños, por motivarme y darme la mano cuando sentía que el camino se terminaba, a ustedes por siempre mi corazón y agradecimiento.

A mis maestros quienes me guiaron a lo largo del camino.

A los pacientes de la Unidad Oncológica del Hospital Juárez de México.

A mi Universidad que me ha formado desde mis cimientos

Al Hospital Juárez de México

Todos somos ONCO

INDICE

Resumen	1
Marco teórico	4
Justificación	14
Objetivos	15
Material y métodos.	16
Resultados.	19
Discusión.	28
Conclusiones.	29
Referencias bibliográficas.	30

Abreviaturas

5FU: 5fluoracilo

RAB: Resección anterior baja

RAUB: Resección anterior Ultra baja

RAP: Resección abdominoperineal

TAC: Tomografía Axial Computada

RM: Resonancia Magnética

PET-CT: Tomografía por Emisión de Positrones

SLP: Sobrevida Libre de Progresión

Has: Horas

Mg: Miligramos

Cm: Centímetros

TNM: Tumor, Estado Ganglionar, Metástasis

RR: Riesgo Relativo

CUCI: Colitis Ulcerativa Crónica Inespecífica.

APC: Polyposis Adenomatosa Coli

AJCC: American Joint Committee on Cancer

NCCN: Nacional Comprehensive Cancer Network

HJM: Hospital Juárez de México

RESUMEN

Antecedentes: El cáncer de Recto crece exponencialmente en México y en el mundo, representando la tercera causa de neoplasias malignas en el mundo y la cuarta en mortalidad por cáncer.

El cáncer colorrectal afecta casi de la misma manera a hombres y mujeres. Entre todos los grupos raciales de los Estados Unidos, los de origen afroamericano tienen la incidencia esporádica y las tasas de mortalidad más altas por cáncer colorrectal.

El 90% se presenta en mayores de 50 años y solo el 3% en menores de 40 años. A mayor edad mayor riesgo.

El factor pronóstico más importante en el cáncer de recto es la etapa histopatológica, el TNM es usado para su etapificación, sin embargo, no todos los casos con el mismo estadio TNM, tienen el mismo comportamiento biológico ni responde igual a tratamiento. En el tratamiento del cáncer de recto, el tratamiento neoadyuvante ha demostrado ser mejor que el adyuvante. El cáncer de recto de tercio medio e inferior localmente avanzado se trata con radio-quimioterapia preoperatoria y luego resección quirúrgica.

Objetivo General:

Conocer la incidencia, las características clínicas, patológicas, bioquímicas de los pacientes diagnosticados con Cáncer de Recto Localmente Avanzado sometidos a quimio-radioterapia a base de Mitomicina C y 5 Fluoracilo seguido de Cirugía, categorizando la Respuesta Patológica y la morbimortalidad asociadas al tratamiento Neoadyuvante, en el periodo de 01 de Enero del 2013 al 31 de Diciembre del 2017 En la Unidad de Oncología del Hospital Juárez de México.

Material y método:

Estudio observacional, retrospectivo, descriptivo

Se analizaron las bases de datos recolectadas en pacientes con diagnóstico de Cáncer de Recto Localmente Avanzado sometidos a quimio-radioterapia Neoadyuvante a base de Mitomicina C/ 5 Fluoracilo, 5FU monodroga, Capecitabine o 5FU y Acido Folinico seguido de Cirugía, Se revisaron las siguientes variables; edad, genero, localización de tumor, presentación clínica, Tipo histopatológico, Cirugía realizada post tratamiento.

grado de respuesta patológica en el periodo del 01 de enero del 2013 al 31 de diciembre de 2017 en la Unidad de Oncología del Hospital Juárez de México,

Resultados:

Se analizaron un total de 69 pacientes con Diagnóstico de Cáncer de Recto, Enfermedad Localmente avanzada que correspondían al periodo de enero del 2013 a diciembre del 2017, manejados en la Unidad Oncológica del Hospital Juárez de México sometidos a RAB, RAUB, RAP O Exenteración posterior a Neoadyuvancia de los cuales hay predominio del sexo Masculino, 30 de ellos, lo que corresponde al 61.3% y 19 pacientes correspondientes al sexo femenino.

En relación al grupo de edad fue el principal de los 51 a los 60 años.

El síntoma principal más común, el sangrado transrectal fue el principal con un 53%, seguido del síndrome anémico y cambios en el hábito intestinal.

la localización del tumor más frecuente correspondió al tercio inferior del recto, de los cuales el 59%, EC III por T3N1M0, el 20% en EC IIIB POR T4N1M0 Y EL 21% POR T3N0M0.

LA neoadyuvancia ofertada fue variable con el 49% a base de 5FU/RT 50Gy en 25 Fx, el 25% con Capecitabine/rt 50Gy en 25 Fx, el 16% MM/5FU/RT 50Gy en 25 Fx, FOLFOX 4 seguido de 5FU/RT 50Gy en 25 Fx en el 4%.

La tasa de Respuesta completa en 6.1%, Respuesta Estable el 28.5%, 61.22% con Respuesta Parcial, 8.1% Sin estudio para su evaluación.

En el seguimiento correspondió de 4 a 31 meses, de los cuales el 15% se perdieron, el 12% progresaron a hígado Retroperitoneo y Pulmon, recaída en el 6% y muerte en el 8%.

Conclusiones:

El Cáncer de Recto, Enfermedad localmente avanzada, corresponde al mayor porcentaje al momento del diagnóstico, con mayor frecuencia en hombres que en mujeres, asociado a tumores voluminosos, siendo un reto el manejo del paciente de manera integral por sus comorbilidades y Estado Funcional Asociado mediante cirugía con RAB, RAP, RAUB abierta o Laparoscópica y Exenteraciones posterior a recibir Neoadyuvancia a Base de QUIMIO-Radioterapia concomitante

Obteniendo un Grado de Respuesta Completa inferior a lo descrito a la literatura mundial la cual va de 20 a 25%, respecto al 12 % obtenido en esta Unidad Oncológica.

Consideramos que hace falta una mayor cantidad de trabajos que ayuden a enfatizar el diagnóstico temprano de los pacientes con Cáncer de Recto y caracterizar de una mejor manera las terapias ofertadas en la Unidad Oncológica del Hospital Juárez de México, que lleven a una mejor tasa de Respuesta Patológica.

Palabras clave: *ca de recto, Neoadyuvancia, Periodo libre de enfermedad.*

Marco Teórico

Se trata de una enfermedad que crece exponencialmente en México y en el mundo.

No se cuenta con estudios epidemiológicos específicos para cáncer de recto, ya que está considerado junto con cáncer de colon.

El Cáncer color rectal representa la tercera causa de neoplasias malignas en el mundo, y la cuarta en mortalidad por Cáncer.

En E.U. el cáncer color rectal afecta aproximadamente a 142, 700 pacientes por año, es la segunda causa de muerte por Cáncer, con 49 700 defunciones por año.

En México de acuerdo al reporte de Globocan 2012 se registraron 8 651 casos representando el cuarto lugar en incidencia por neoplasias malignas, con una mortalidad de 4 694 casos.^{1, 2}

El cáncer colorrectal afecta casi de la misma manera a hombres y mujeres. Entre todos los grupos raciales de los Estados Unidos, los de origen afroamericano tienen la incidencia esporádica y las tasas de mortalidad más altas por cáncer colorrectal.

El 90% se presenta en mayores de 50 años y solo el 3% en menores de 40 años. A mayor edad mayor riesgo^{2, 3}

El factor pronóstico más importante en el cáncer de recto es la etapa histopatológica, el TNM es usado para su etapificación, sin embargo, no todos los casos con el mismo estadio TNM, tienen el mismo comportamiento biológico ni responde igual a tratamiento.³

Para su etapificación se realiza por medio de ultrasonido transrectal, aunque en estadios avanzados tiene como limitantes la baja sensibilidad y especificidad para la detección del involucro ganglionar, así como la resonancia magnética ofreciendo mayor visualización de estructuras, permitiendo valorar tumores estenosantes.

En el tratamiento del cáncer de recto, el tratamiento neoadyuvante ha demostrado ser mejor que el adyuvante. El cáncer de recto de tercio medio e inferior localmente avanzado se trata con radio-quimioterapia preoperatoria y luego resección quirúrgica.⁴

Factores de riesgo

El 70-80% son casos esporádicos y hasta el 20% son familiares, algunos de los cuales se deben a síndromes genéticos bien caracterizados.³

Síndromes hereditarios

Las personas con ciertos trastornos en un gen único conocido tienen un aumento del riesgo de contraer cáncer de recto. Los trastornos en un gen único relacionados con síndromes conocidos representan entre 10 y 15% de los cánceres colorrectales.

Los síndromes de cáncer colorrectal hereditario y los genes relacionados que participan son los siguientes:

No polipósicos

-Síndrome de Lynch (cáncer colorrectal sin poliposis hereditario: defectos en los genes de reparación de errores de emparejamiento (que incluyen MSH2, MLH1, PMS1, PMS2 o MSH6) representan la forma más común de cáncer colorrectal hereditario y constituye cerca de 3 a 5% de todas las neoplasias malignas colorrectales. En la mayoría de los casos genéticamente definidos participa MSH2 en el cromosoma 2p y MLH1 en el cromosoma 3p.

Los familiares de primer grado con cáncer colorrectal tienen un RR 4-5 de desarrollar esta neoplasia.

Poliposis

-Poliposis adenomatosa familiar: gen APC.

-Poliposis adenomatosa familiar atenuada: gen APC.

-Síndrome de Turcot: gen APC; genes de reparación de errores de emparejamiento.

-Síndrome polipósico hiperplásico: genes BRAF y KRAS2.

-Síndrome de poliposis relacionada con el gen MYH: gen MYH.

Los judíos askenazíes también tienen un aumento de riesgo de cáncer colorrectal relacionado con una mutación en el gen APC (I1307K), que está presente en 6 a 7% de esa población.

Hamartomatosos

-Síndrome de Peutz-Jeghers: gen STK11/LKB1.

-Síndrome de poliposis juvenil: genes SMAD4 o DPC4, y BMPR1A.

-Síndrome de Cowden: gen PTEN.

-Síndrome de Ruvalcaba-Myhre-Smith: gen PTEN.

-Síndrome de poliposis mixta hereditario.

Personales:

Enfermedad Intestinal Inflamatoria como CUCI y Crohn

Ambientales:

Dieta occidental (Ingesta abundante de grasas e ingesta pobre de fibra, vegetales y vitaminas), alcoholismo, obesidad, tabaquismo.

Lesiones pre malignas

Carcinoma In situ (Displasia severa o de alto grado): confinado a la membrana basal (intraepitelial) o lamina propia (intramucoso), No tiene potencial metastasico.

Pólipos adenomatosos: Su prevalencia aumenta con la edad de 5% antes de los 50 años a 30% después de los 70 años.

Patología

Adenocarcinoma (95-98%): subtipo medular, mucinoso, células en anillo de sello y adenoescamoso.

Características anatómicas

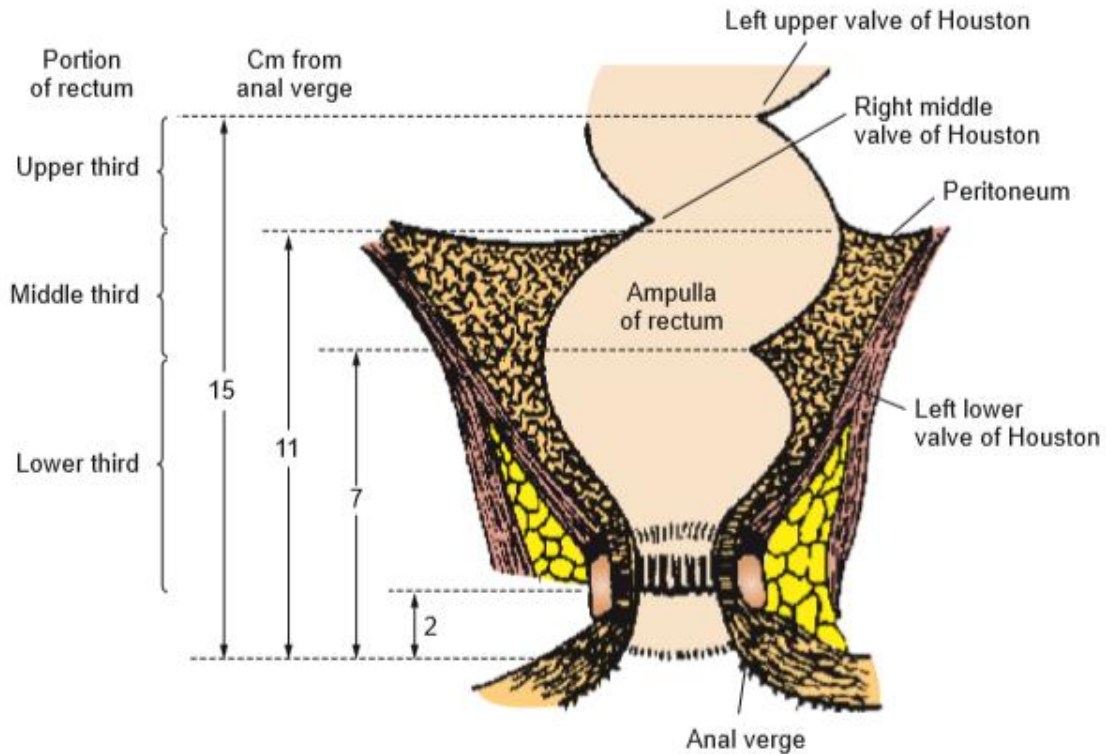
El recto está ubicado dentro de la pelvis y se extiende desde la mucosa transicional de la línea dentada anal hasta el colon sigmoideo en el reflejo del peritoneo. Observado mediante sigmoidoscopia rígida, el recto mide entre 10 cm y 15 cm desde el borde del ano.

Habitualmente, la localización de un tumor de recto se indica por la distancia entre el borde del ano, la línea dentada o el anillo anorrectal, y el borde inferior del tumor, con mediciones que difieren según se use un endoscopio rígido o flexible, o un examen digital, referido en la Figura 1.

La distancia del tumor desde la musculatura del esfínter anal tiene consecuencias sobre la capacidad de llevar a cabo cirugías para preservar el esfínter.

Las restricciones óseas de la pelvis limitan el acceso quirúrgico al recto y ello resulta en una probabilidad menor de obtener márgenes ampliamente negativos y un riesgo más alto de recidiva local. ³

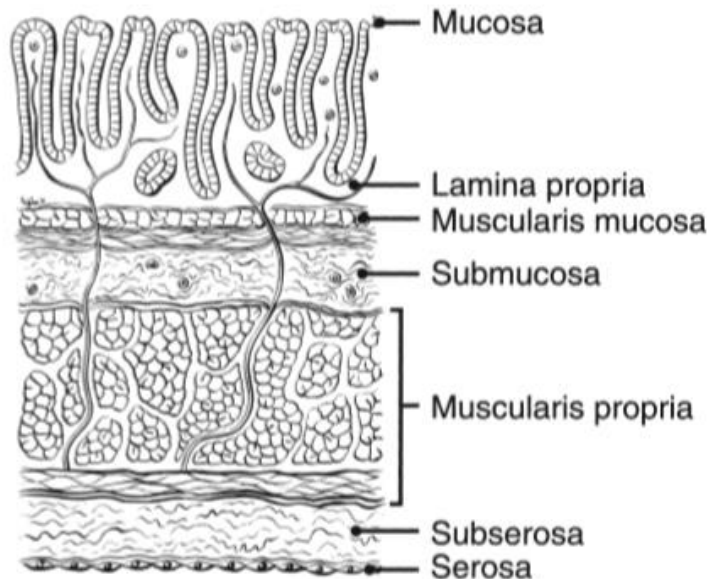
Figura 1. División de el Recto en superior, medio e inferior. (De vita)



Diseminación

LOCAL: Después de Invadir la pared, atraviesa la superficie de la serosa para invadir órganos adyacentes, referido en la Figura 2.

Figura 2. Capas de la pared Colorrectal de manera Interna: la Mucosa hasta la Externa que corresponde a la Serosa. (AJCC 7ma Edición)



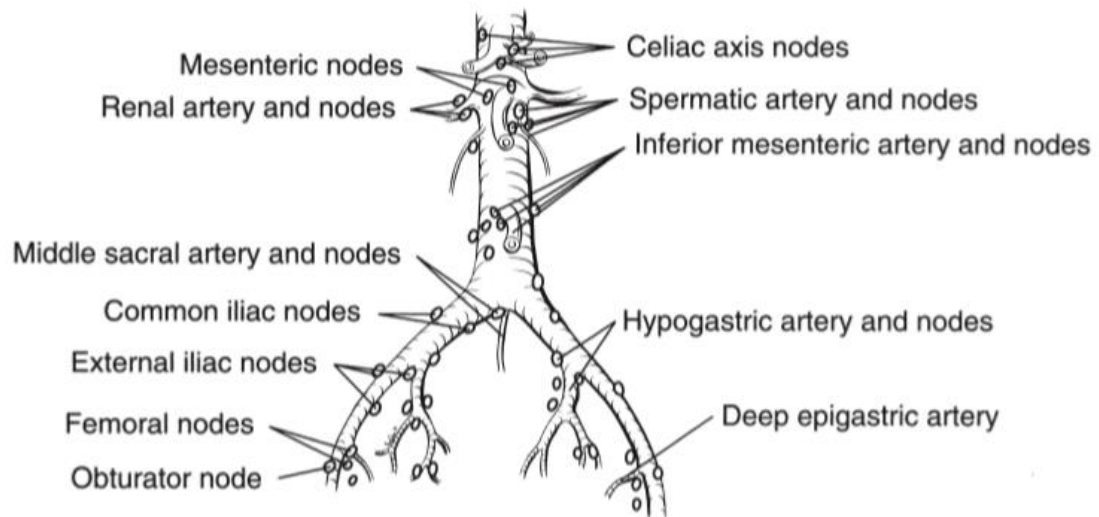
LINFÁTICO: Se realiza mayoritariamente a través de los ganglios que acompañan a las venas hemorroidales superiores en su transición a la vena mesentérica inferior. El tercio medio e inferior del recto drena a través de los vasos hemorroidales medios e inferiores a los ganglios obturadores, hipogástricos e iliacos comunes.

La parte más distal del recto y la parte superior del canal anal son recogidos por los plexos pudendos y finalmente drenan a las iliacas internas. No obstante, los tumores situados en el canal anal también pueden metastatizar en los ganglios inguinales superficiales a través de la iliaca externa.

También puede existir drenaje a los vasos iliacos externos si hay infiltración de órganos adyacentes (estadio T4).

A DISTANCIA: Fundamentalmente al hígado a través del sistema portal vía mesentérica inferior, además de al pulmón por los vasos iliacos internos vía hemorroidales media e inferior. ^{3,7}

Figura 3. Ganglios regionales corresponden a los meso rectales, Rectales superiores (Hemorroidales), Mesentéricos inferiores, Iliacos internos y Rectales inferiores. (AJCC 7ma Edición)



Cuadro clínico

Localizado 60-70%

-Hemorragia rectal.

-Cambios de hábitos intestinales.

-Dolor abdominal.

- Obstrucción intestinal.
- Cambios en el apetito.
- Pérdida de peso.
- Debilidad.

Con excepción de los síntomas obstructivos, estos síntomas no se correlacionan necesariamente con el estadio de la enfermedad ni significan un diagnóstico en particular.

Metastásico 30-40%: Pérdida de peso, ascitis, ictericia, anemia, fatiga, astenia

Evaluación diagnóstica

- Examen físico y antecedentes.
- Examen digital del recto
- Colonoscopia.
- Biopsia.
- Antígeno carcinoembrionario (ACE).Pruebas de Función Hepática, Biometría hemática y química sanguínea
- Telerradiografía de tórax
- Resonancia Magnética de Recto/ Tomografía abdominopélvica

Etapificación

Tabla 4. AJCC 8va Edición⁴

Primary Tumor (T)

- TX Primary tumor cannot be assessed
- T0 No evidence of primary tumor
- Tis Carcinoma in situ: intraepithelial or invasion of lamina propria^a
- T1 Tumor invades submucosa
- T2 Tumor invades muscularis propria
- T3 Tumor invades through the muscularis propria into the pericolorectal tissues
- T4a Tumor penetrates to the surface of the visceral peritoneum^b
- T4b Tumor directly invades or is adherent to other organs or structures^{b,c}

Regional Lymph Nodes (N)

- NX Regional lymph nodes cannot be assessed
- N0 No regional lymph node metastasis
- N1 Metastasis in 1-3 regional lymph nodes
- N1a Metastasis in one regional lymph node
- N1b Metastasis in 2-3 regional lymph nodes
- N1c Tumor deposit(s) in the subserosa, mesentery, or nonperitonealized pericolic or perirectal tissues without regional nodal metastasis
- N2 Metastasis in four or more regional lymph nodes
- N2a Metastasis in 4-6 regional lymph nodes
- N2b Metastasis in seven or more regional lymph nodes

Distant Metastasis (M)

- M0 No distant metastasis
- M1 Distant metastasis
- M1a Metastasis confined to one organ or site (eg, liver, lung, ovary, nonregional node)
- M1b Metastases in more than one organ/site or the peritoneum

Tabla 5. AJCC 8va Edición⁴

Stage	T	N	M	Dukes*	MAC*
0	Tis	N0	M0	-	-
I	T1	N0	M0	A	A
	T2	N0	M0	A	B1
IIA	T3	N0	M0	B	B2
IIB	T4a	N0	M0	B	B2
IIC	T4b	N0	M0	B	B3
IIIA	T1-T2	N1/N1c	M0	C	C1
	T1	N2a	M0	C	C1
IIIB	T3-T4a	N1/N1c	M0	C	C2
	T2-T3	N2a	M0	C	C1/C2
IIIC	T1-T2	N2b	M0	C	C1
	T4a	N2a	M0	C	C2
	T3-T4a	N2b	M0	C	C2
	T4b	N1-N2	M0	C	C3
IVA	Any T	Any N	M1a	-	-
IVB	Any T	Any N	M1b	-	-

N2a Metastasis in 4-6 regional lymph nodes
 N2b Metastasis in seven or more regional lymph nodes
Distant Metastasis (M)
 M0 No distant metastasis
 M1 Distant metastasis
 M1a Metastasis confined to one organ or site
 (eg, liver, lung, ovary, nonregional node)
 M1b Metastases in more than one organ/site or the peritoneum

Factores pronósticos

El pronóstico del cáncer de recto se determina por el grado de penetración tumoral en la pared del recto y por la afectación de ganglios.

Presencia o ausencia de metástasis a distancia.

-Perforación u obstrucción del intestino.

-Presencia o ausencia de características patológicas de riesgo alto, (Márgenes quirúrgicos positivos, Invasión linfovascular, Invasión peri neural. Características histológicas pobremente diferenciadas, Margen circunferencial de resección (MCR) o profundidad de la penetración del tumor a través de la pared intestinal medida en milímetros, (el MCR se define como el margen retroperitoneal o margen adventicio de tejido blando más cercano al punto de penetración más profunda del tumor).

La recurrencia local y a distancia después de la resección radical es la causa de muerte más importante^{3,5,6}

Tratamiento

La quimio radioterapia preoperatoria ha demostrado tener el potencial de disminución de tamaño tumoral, disminuyendo la recurrencia local, logrando respuestas patológicas completas.

De manera reciente el Colegio de Patólogos Americanos y las Guías para examinar el la Respuesta de la Neoadyuvancia en el espécimen quirúrgico requerido es con la presencia de la respuesta al tratamiento o Sin respuesta identificada.

El Sistema usado para la Gradación de la respuesta del tumor como recomendación en la AJCC Cancer Staging Manual 7th Edition y el Colegio Americano de Patólogos como modificación al Índice de Ryan.

0: Respuesta completa: Sin células cancerosas viables.

1: Respuesta Moderada: Pequeños focos de células cancerosas

2. Mínima Respuesta: Células cancerosas residuales, pero con fibrosis predominantemente.

3. Pobre Respuesta: Mínima o sin muerte tumoral; Cancer residual extenso. ^{4,5}

La quimio-radioterapia se considera categoría 1 para T3-T4 N (+) en las guías de la NCCN, comparada con la quimioterapia/radioterapia adyuvante, mejora el control local con recurrencias mejora el control local con recurrencias de 6% vs 13%, aumenta las posibilidades de preservación de esfínter siendo del 39% vs 19% y es menos tóxica, aunque no mejora la sobrevida global, los beneficios parecen mantenerse después de 11 Años.^{4,5,8,11}

Esquema: 5FU/Leucovorin o capecitabina con 45 a 50.4 Gy en 25 fracciones.

Cirugía: Debe realizarse de 5 a 12 semanas después de concluir la quimioterapia/radioterapia. En T4 se puede ofrecer Radioterapia Intraoperatoria

Son aceptables la resección abdominoperineal (RAP) y la resección anterior baja (RAB) con Excision Total Mesorectal referido en tablas 6 y 7.

Figura 6. Margen de Resección Circunferencial. (AJCC 8va Edición)

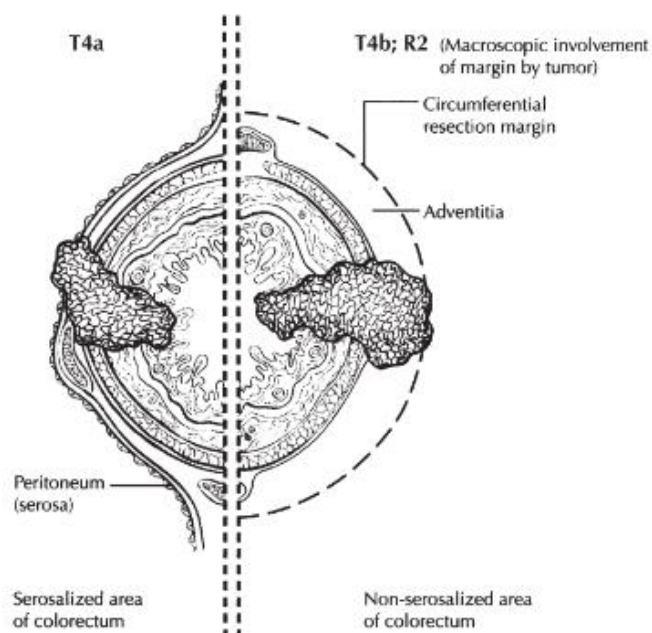


Tabla 6. Gradación de Calidad e Integridad de Excisión Total Mesorectal. (AJCC 8va Edición)

	Mesorectum	Defects	Coning	CRM
Complete	Intact, smooth	Not deeper than 5 mm	None	Smooth, regular
Nearly complete	Moderate bulk, irregular	No visible muscularis propria	Moderate	Irregular
Incomplete	Little bulk	Down to muscularis propria	Moderate/marked	Irregular

Both the specimen as a whole (fresh) and cross-sectional slices (fixed) are examined to make an adequate interpretation (Adapted from Parfitt and Driman²³ with permission).
CRM, circumferential resection margin.

Observación en respuesta completa: Las respuestas completas se obtienen en 20% (8-25%).

Resección local en respuesta parcial: Hay un estudio británico que está evaluando esta posibilidad, pero no es estándar aún.

Se observaron diferencias raciales y étnicas en la supervivencia general (SG) después de la terapia Neoadyuvante para el cáncer de recto, con una SG más corta de las personas de raza negra en comparación con las de raza blanca.

Los factores que contribuyen a esta disparidad pueden incluir la posición del tumor, el tipo de procedimiento quirúrgico y diversas afecciones comórbidas.^{12,13,14}

Seguimiento posterior al tratamiento

Las metas principales de los programas de vigilancia posoperatoria del cáncer de recto son las siguientes:

1. Evaluar la eficacia del tratamiento inicial.
2. Detectar neoplasias malignas nuevas o metacrónicas.
3. Detectar cánceres recidivantes potencialmente curables o cánceres metastásicos.

Los estudios rutinarios y periódicos después del tratamiento del cáncer con ACE

-Pacientes de cáncer de recto en estadios II o III (cada 2 a 3 meses durante por lo menos 2 años después del diagnóstico).

-Pacientes de cáncer de recto que podrían ser aptos para una resección de metástasis hepática.^{15,16}

Justificación

El Cáncer de Recto es un problema de salud pública, En el cáncer de Recto de tercio medio e inferior localmente avanzado el estándar de tratamiento es a base de quimio-radioterapia neoadyuvante seguido de Cirugía. Hasta el momento se desconocen los resultados en el manejo y la experiencia de esta entidad en esta Unidad Oncológica, Siendo sustentable conocer las características clínicas, anatomopatológicas, bioquímicas del paciente, del Tumor y de la enfermedad aunado a las opciones de manejo que precisan la experiencia en el manejo en esta entidad para lograr el grado de respuestas patológicas , comparando con lo ya descrito en la literatura mundial y de esta manera identificar los factores que determinan el desarrollo del tratamiento para su impacto en control local, progresión y sobrevida, de los pacientes con Cáncer de Recto, tratados con quimio-radioterapia en nuestra población.

Objetivo General:

Conocer la incidencia, las características clínicas, patológicas, bioquímicas de los pacientes diagnosticados con Cáncer de Recto Localmente Avanzado sometidos a quimio-radioterapia a base de Mitomicina C y 5 Fluoracilo, 5FU, Capecitabine monodroga o Acido folinico y 5FU; seguido de Cirugía, categorizando la Respuesta Patológica y la morbimortalidad asociadas al tratamiento Neoadyuvante, en el periodo de 01 de Enero del 2013 al 31 de Diciembre del 2017 en la Unidad de Oncología del Hospital Juárez de México.

Objetivos Específicos:

- A) Determinar la edad de presentación
- B) Conocer comorbilidades asociadas
- C) Consignar los factores de riesgo asociados a dicha entidad
- D) Conocer las manifestaciones clínicas al momento del diagnóstico y durante el tratamiento a base de quimio-radioterapia
- E) Determinar la frecuencia de pacientes con cáncer de recto localmente avanzado sometidos a quimio-radioterapia Neoadyuvante seguidos de Cirugía
- F) Describir las características demográficas de los pacientes con cáncer de recto localmente avanzado sometidos a quimio-radioterapia
- G) Describir las características histopatológicas y el tamaño del tumor de los pacientes incluidos en el estudio.
- H) Describir el tiempo que transcurre libre de enfermedad posterior a obtener un grado Respuesta Patológica
- I) Determinar la existencia o no de morbilidad asociada al tratamiento Neoadyuvante.

Material y métodos:

Diseño de estudio: Observacional, retrospectivo, y descriptivo.

Análisis retrospectivo de la base de datos recolectada en pacientes con diagnóstico de Cáncer de Recto Localmente Avanzado sometidos a quimio-radioterapia Neoadyuvante a base de Mitomicina C, 5 Fluoracilo, seguido de Cirugía, categorizando el grado de respuesta patológica en el periodo del 01 de Enero del 2013 al 31 de Diciembre del 2017 en la Unidad de Oncología del Hospital Juárez de México.

Universo de estudio

Para la búsqueda de pacientes con cáncer de recto llevado a su resección con Neoadyuvancia, se revisaron los libros de Histopatología del servicio de patología del 01 de enero 2013 Al 31 de diciembre del 2017 se realizó un estudio retrospectivo de expedientes.

a) Criterios de inclusión:

Pacientes con Cáncer de Recto Localmente Avanzado sometidos a quimio-radioterapia seguido de Cirugía con algún grado de Respuesta Patológica, tratados en la Unidad Oncológica del Hospital Juárez de México del 01 de Enero del 2013 al 31 de Diciembre del 2017

b) Criterios de exclusión:

Expedientes incompletos, pacientes con Cáncer de Recto tratados fuera de la unidad.

c) Criterios de eliminación:

Pacientes que no acudieron a su seguimiento, expedientes perdidos

Variables captadas

Edad

Genero

Ocupación

Presentación clínica

Variante histopatológica

Etapas clínicas

ACE inicial

Tratamiento aplicado

Tiempo de finalización del tratamiento neoadyuvante a cirugía realizada

Cirugía realizada

Morbilidad por tratamiento multimodal

Grado de respuesta patológica

Tratamiento adicional

Seguimiento

Recaída

Progresión

Consideraciones éticas

Estudio reviso y autorizado por el comité de Ética e Investigación del Hospital Juárez de México número de registro HJM 0412/18R.

Prueba estadística

Determinación de medidas de tendencia central (media, mediana, moda, varianza, desviación estándar) así como frecuencias y porcentajes mediante el programa estadístico SPSS versión 20.

Recursos humanos, físicos, materiales, financieros.

Computadora portátil con programa Exel para la captura de variables.

Expedientes clínicos del Hospital Juárez de México

Recursos financieros propios.

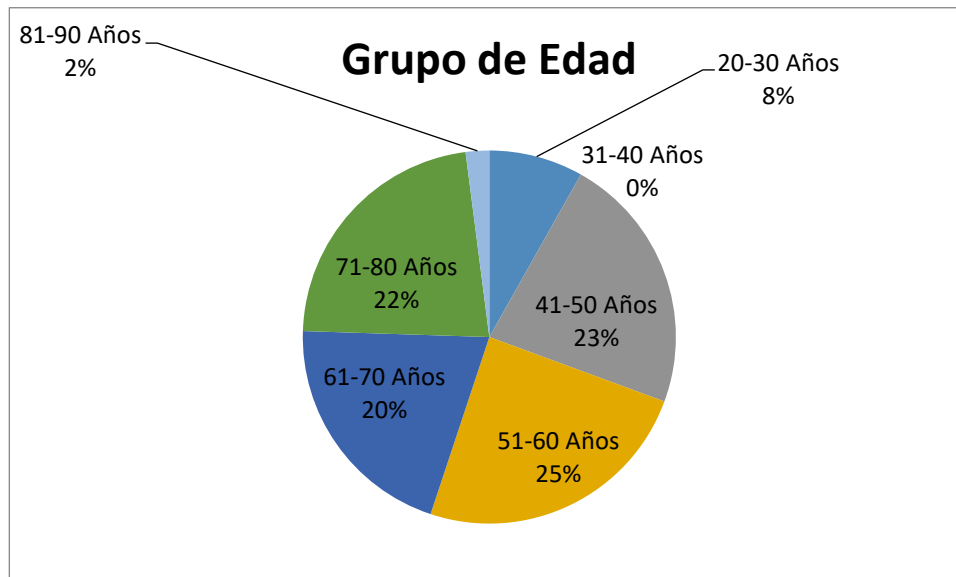
Papelería en general.

Resultados

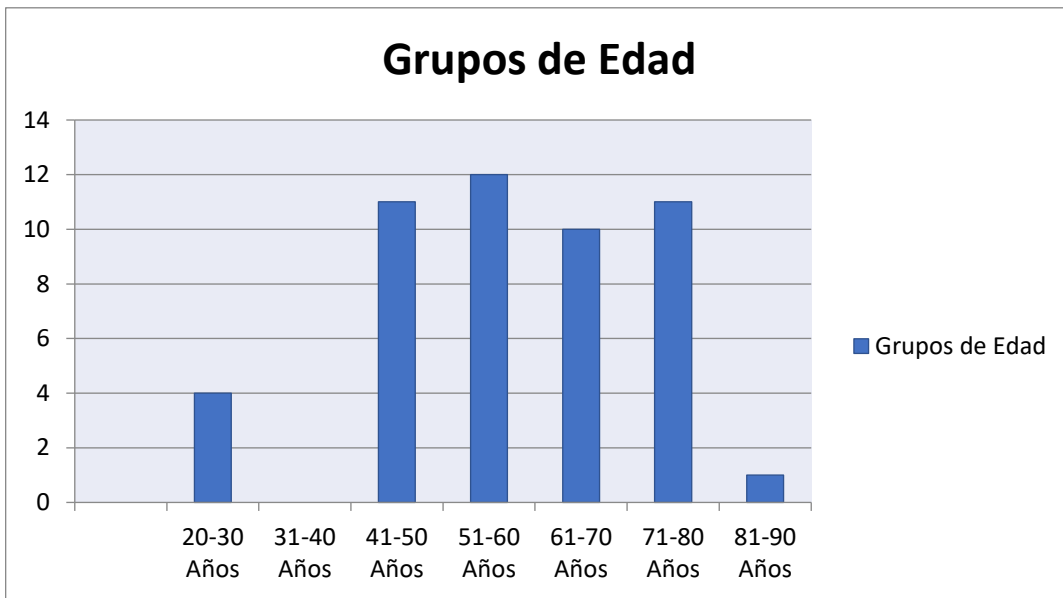
De un registro de 69 pacientes con Diagnóstico de Cáncer de Recto llevados a cirugía por RAB, RAP, RAUB o Exenteración en la Unidad oncológica del Hospital Juárez de México del 1 de enero del 2013 al 31 de diciembre del 2017 se obtuvieron un total de 49 pacientes con Cáncer de Recto Localmente Avanzado sometidos a RAB, RAUB, RAP o Exenteración posterior a Neoadyuvancia corroborado por Reporte Patológico con reporte de Gradación de Respuesta Patológica.

En los 49 pacientes la distribución por edad es del más joven de 20 años a el paciente con mayor edad el cual fue de 87 años.

La frecuencia de presentación de Cáncer de recto en la Unidad Oncológica del Hospital Juárez de México entre la quinta y sexta década de la vida, siendo para 20 a 30 años el 8%, 41 a 50 años el 23%, 51 a 60 el 25%, 61 a 70 años el 20%, 71 a 80 años el 22% y de 81 a 90 años el 2%.

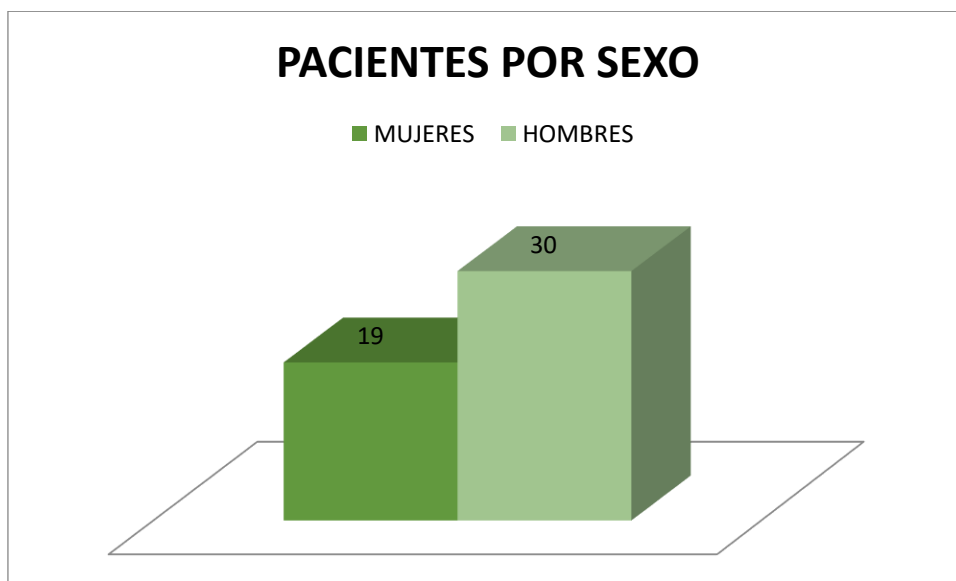


El total de los pacientes manejados en la Unidad Oncológica del Hospital Juárez de México se expresa su distribución por grupos de edades de la siguiente manera.



Con un intervalo de 20 a 87 años de edad con edad promedio de 59 años.

Del total de pacientes con Cáncer de Recto Localmente Avanzado se encontró que 30 de ellos corresponden al sexo masculino con 19 pacientes correspondientes a sexo femenino con una relación de 1.5 a 1 con predominio del género Masculino, que corresponde al 61.3% y 38.7% respectivamente.

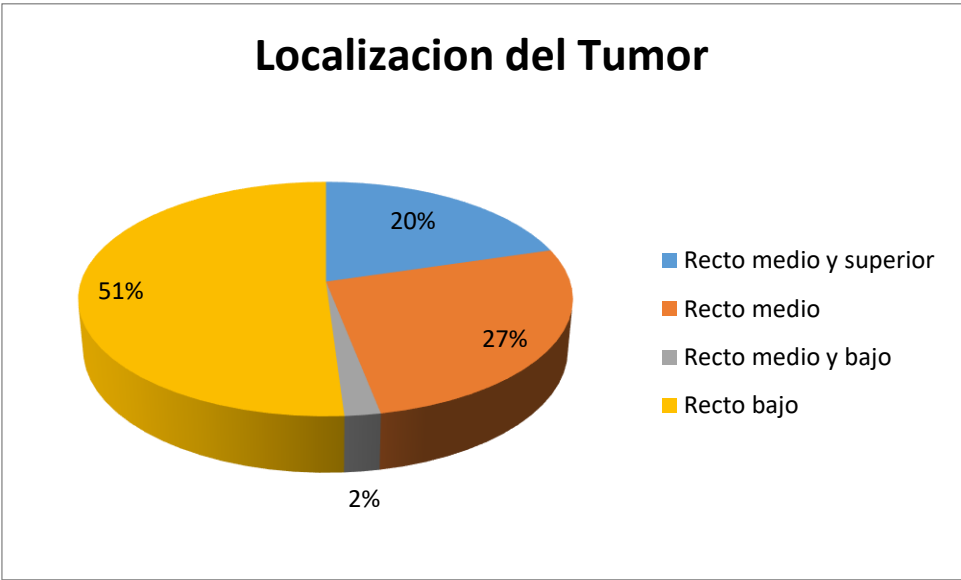


De los 49 pacientes con Cáncer de Recto Localmente Avanzado sometidos a Cirugía seguida de Neoadyuvancia se identificó como signo o síntoma inicial al momento del diagnóstico al acudir a la Unidad Oncológica del Hospital Juárez de México.

El sangrado transrectal resultó el síntoma principal en el 53% de los pacientes, seguido de síndrome anémico en el 19%, pérdida ponderal de peso en el 14%, 9% cambios en el hábito intestinal, pujo y tenesmo y el 5% con dolor y oclusión intestinal.

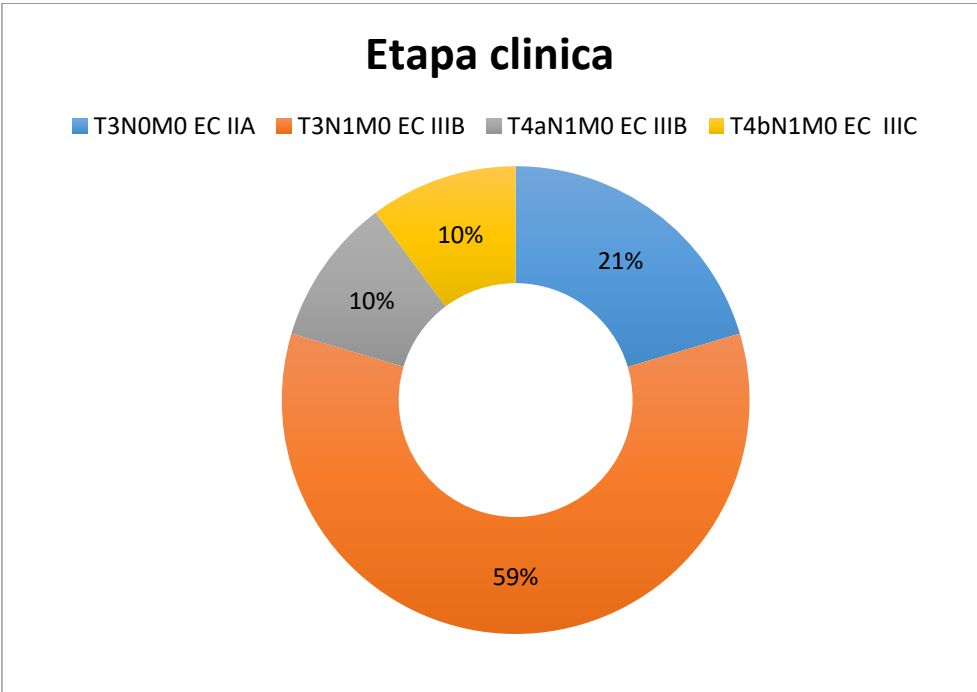


La variante histológica más frecuente fue el Adenocarcinoma Moderadamente diferenciado en el 100% de los pacientes con cáncer de Recto sometidos a cirugía una vez concluida Neoadyuvancia. De los 49 pacientes diagnosticados con Cáncer de recto Localmente Avanzado sometidos a cirugía posterior a Neoadyuvancia la localización del tumor por rectosigmoidoscopia o colonoscopia cuando era posible por infiltración tumoral que no permitiera el paso del endoscopio fue del 51% en Recto bajo, el 27% Recto medio, el 20% en Recto medio y superior y con menor frecuencia en Recto medio y bajo con tan solo el 2%.

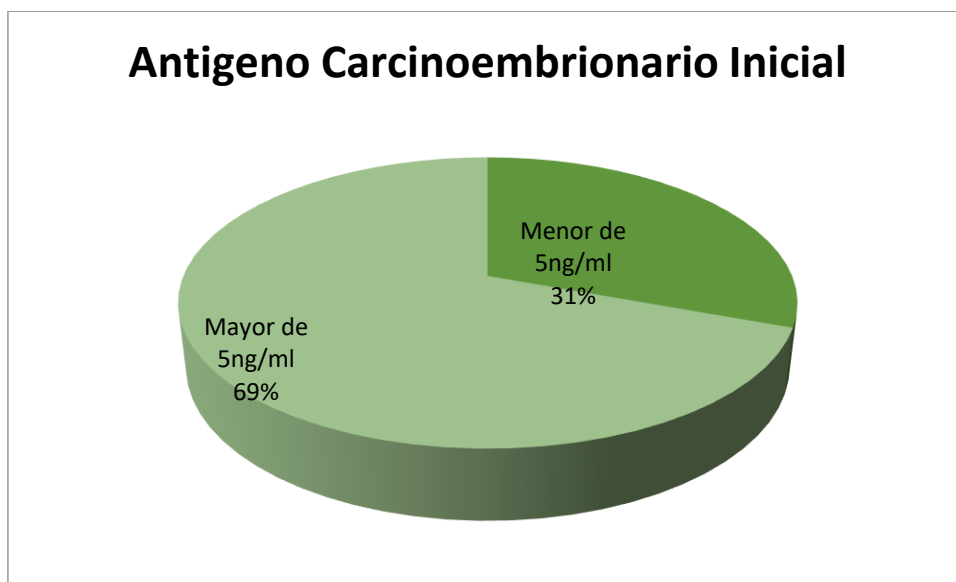


La etapa clínica más frecuente en los 49 pacientes con Cáncer de Recto Localmente Avanzados sometidos a Cirugía al concluir Neoadyuvancia fue del 59% EC III por T3N1M0, el 20% en EC IIIB por T4AN1M0 y el 21% EC IIA por T3N0M0.

Diferenciando la infiltración a la muscular propia, tejido pericorectal, penetración al peritoneo visceral y/o a órganos adyacentes, en los últimos implicando una Mayor extensión en la elección de el procedimiento quirúrgico.



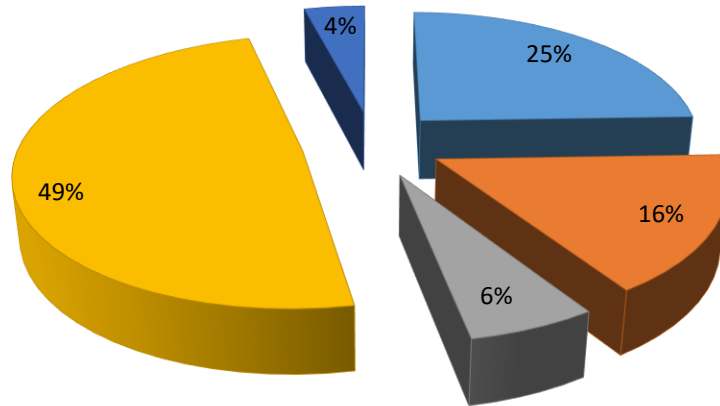
En cuanto al valor del ACE Inicial el 31% de los 49 pacientes con Ca de Recto Localmente Avanzado sometidos a Cirugía posterior a Neoadyuvancia en la Unidad Oncológica del Hospital Juárez de México fue menor de 5ng/ml, el 69% mayor de 5 ng/ml con un valor máximo de 386 ng/ml.



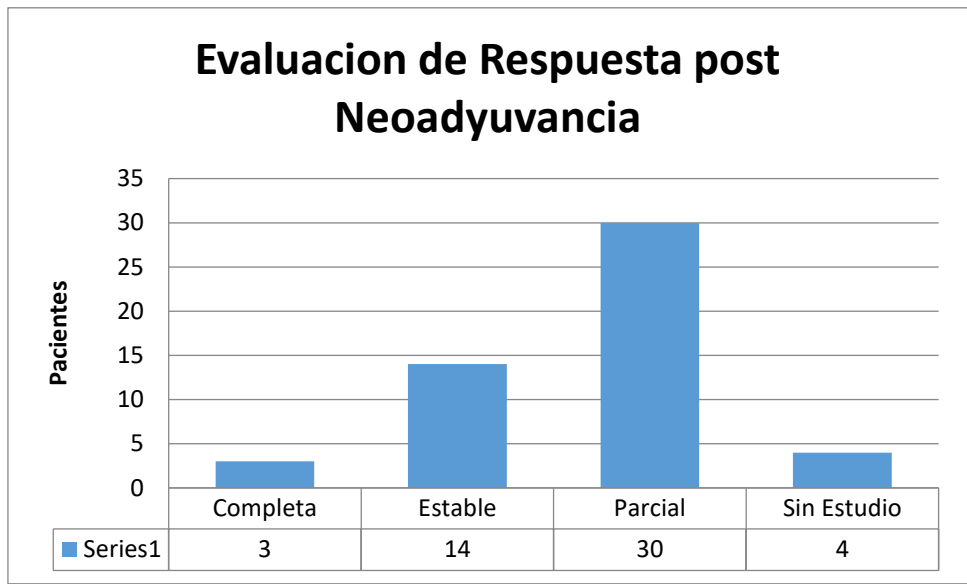
De los 49 pacientes con Ca de Recto Localmente Avanzado sometidos a Cirugía posterior a Neoadyuvancia en la Unidad Oncológica del Hospital Juárez de México la Neoadyuvancia ofertada fue variable con el 49% a base de 5FU/RT 50Gy en 25 Fx, el 25% con Capecitabine/ RT 50Gy en 25 Fx, el 16% MMC/5FU/ RT 50Gy en 25 Fx, AF/5FU/ RT 50Gy en 25 Fx, FOLFOX 4 seguido de 5FU/ RT 50Gy en 25 Fx en el 4%.

Neoadyuvancia Otorgada

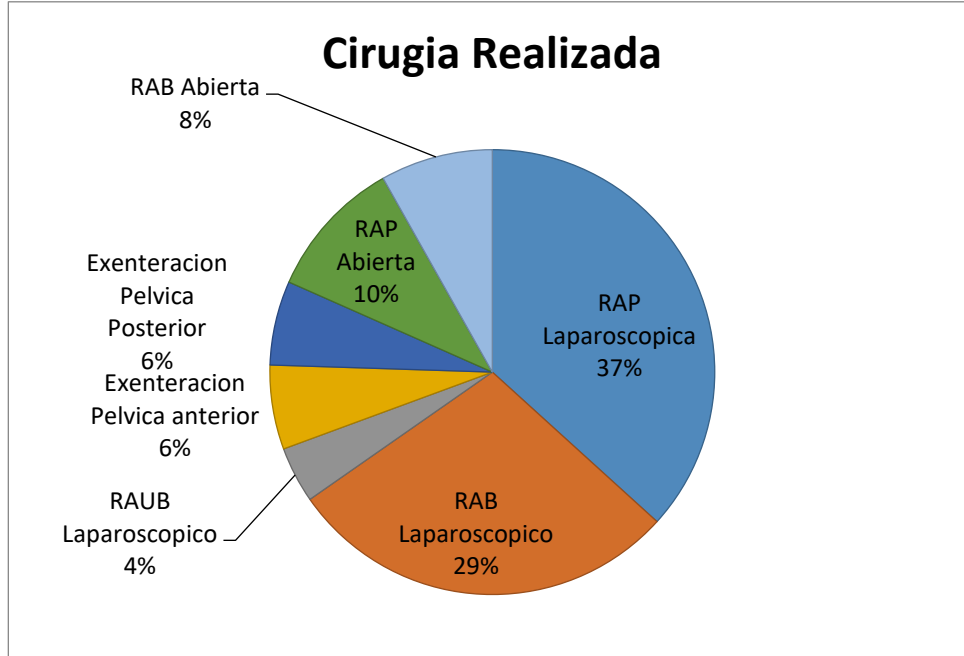
- Capecitabine/RT 50 Gy en 25 Fx
- MMC,5FU/RT 50 Gy en 25 Fx
- AF,5FU/RT 50 Gy en 25 Fx
- 5FU/RT 50 Gy en 25 Fx
- FOLFOX4_5FU/RT 50 Gy en 25 Fx



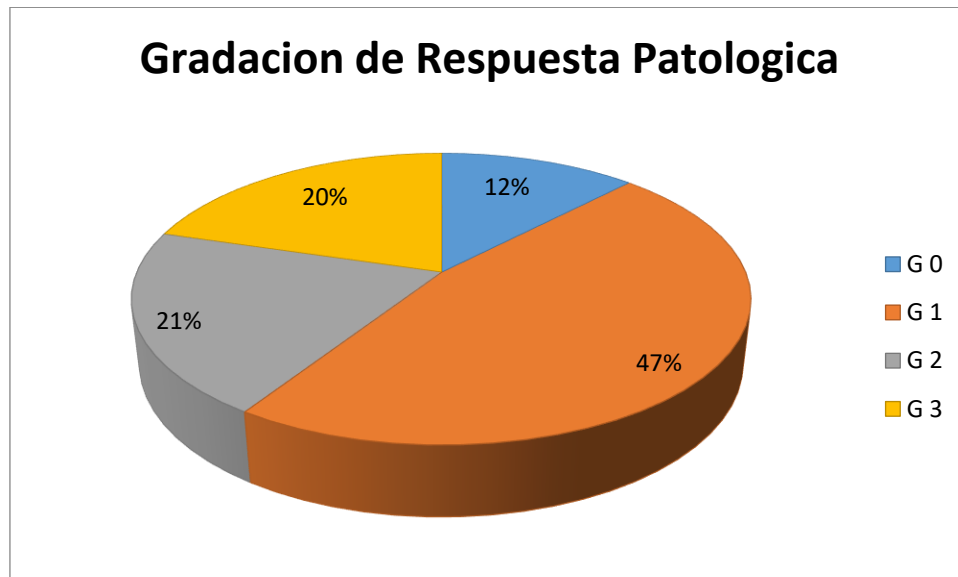
Con respecto a la evaluación de la Respuesta por imagen al termino de Neoadyuvancia realizado con TAC o con RM, preoperatoriamente reporto Respuesta completa en 6.1%, Respuesta Estable el 28.5%,61.22% con Respuesta Parcial, 8.1% Sin estudio para su evaluación.



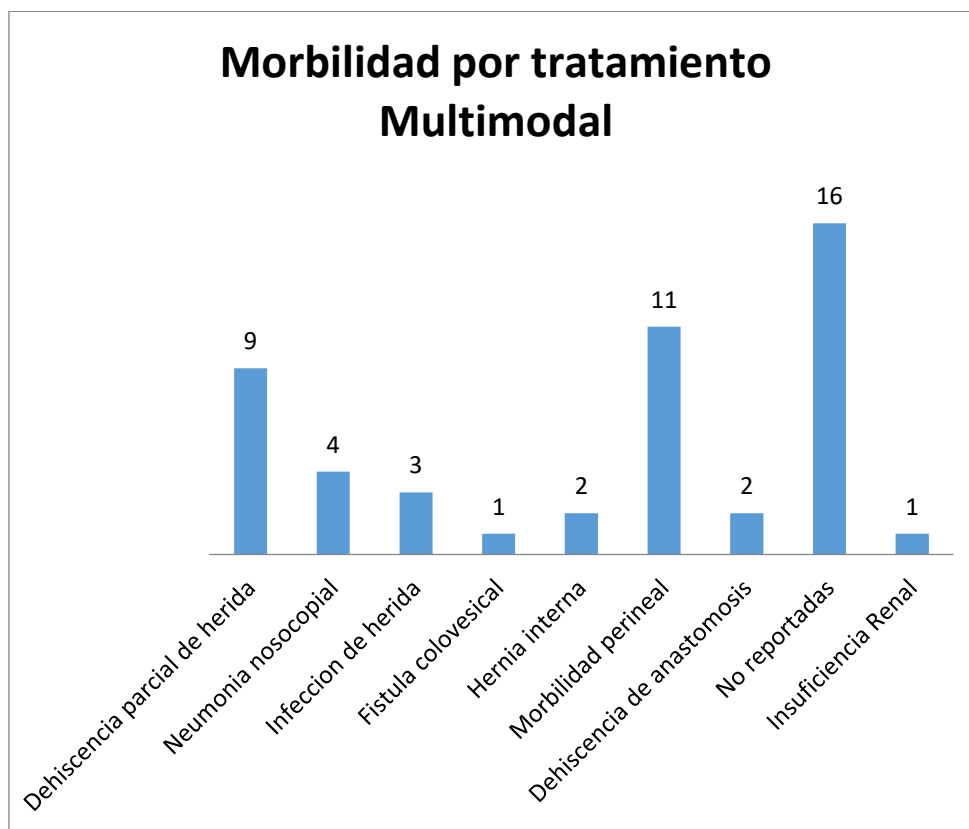
De los 49 pacientes con Ca de Recto Localmente Avanzado sometidos a Cirugía posterior a Neoadyuvancia en la Unidad Oncológica del Hospital Juárez de México el abordaje principal fue laparoscópico ya sea como RAP Laparoscópico vs RAB O RAUB Laparoscópico hasta en el 71% de los casos y el resto de los procedimientos con abordaje abierto; representando el 37% de RAP Laparoscópica, 29% RAB Laparoscópico, RAUB Laparoscópico 4%, RAP abierta el 10% , 6% tanto para Exenteración anterior como Exenteración posterior.



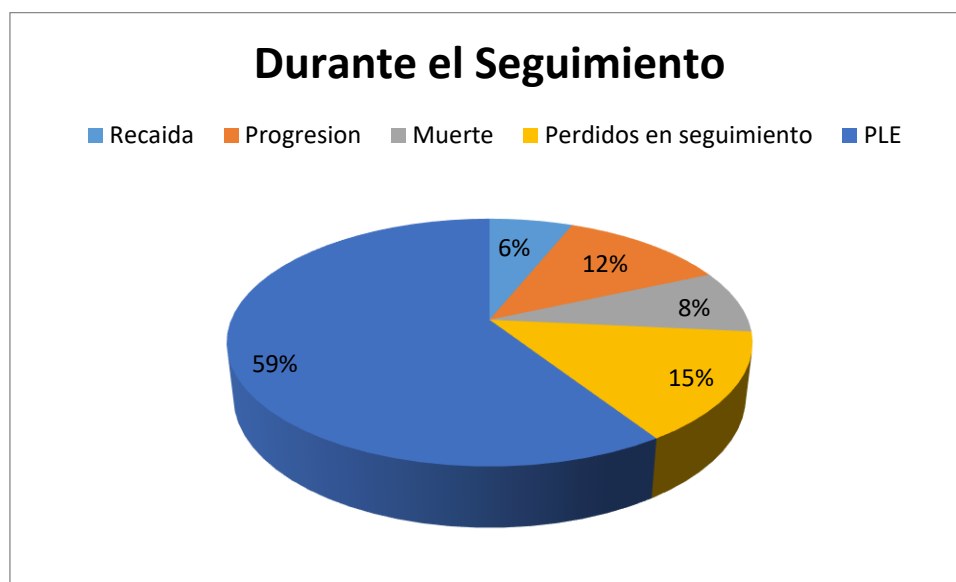
De los 49 pacientes con Ca de Recto Localmente Avanzado sometidos a Cirugía con RAB, RAP, RAUB o Exenteracion anterior o posterior ya sea con abordaje Laparoscópico o abierto al término de la Neoadyuvancia en la Unidad Oncológica del Hospital Juárez de México y de acuerdo al Grado de Respuesta Patológica fue de 47% para G1, 21% en G2, 20% G3, 12% G0 es decir Respuesta Patológica Completa.



Posterior al tratamiento multimodal también se reportaron morbilidades asociadas a estas, por si solas o en su combinación en el tiempo del seguimiento; distribuyéndose de la siguiente manera: 22.4% morbilidad perineal en su dehiscencia parcial o total, 18.3% con dehiscencia parcial de herida con mayor frecuencia en abordaje abierto vs laparoscópico, 8.1% Neumonía nosocomial, 6.1% Infección de la Herida, 4% Hernia interna requiriendo reintervención vía laparoscópica en el postoperatorio temprano, 4% Dehiscencia de anastomosis, 2% en fistula colovesical e insuficiencia Renal, 32% sin morbilidades reportadas.



De los 49 pacientes con Ca de Recto Localmente Avanzado sometidos a Cirugía posterior a Neoadyuvancia en la Unidad Oncológica del Hospital Juárez de México el seguimiento fue de 4 a 31 meses con el 15% de los pacientes perdidos durante el seguimiento, el 12% Progresión a Hígado seguido de RPT y pulmón, recaída en el 6% y muerte en el 8%.



Discusión:

De total de los pacientes con Cancer de Recto Localmente Avanzado sometidos a Cirugía con RAB, RAP, RAUB abierta o Laparoscópica y Exenteraciones posterior a recibir Neoadyuvancia a Base de QUIMIO-Radioterapia concomitante

Se obtuvo un Grado de Respuesta Completa inferior a lo descrito a la literatura mundial la cual va de 20 a 25%, respecto al 12 % obtenido en esta Unidad Oncológica.

En cuanto a la edad el pico de incidencia fue de 59 la cual y el sexo, no difiere con la literatura, con la sexta y séptima década más afectada, con una relación Hombre: Mujer de 1.5 a 1

El síntoma más frecuente

El tipo histopatológico como lo reporta en la literatura es del 96 al 98%, no difiere en la unidad ya que fue del 100% en los reportes encontrados.

La localización del tumor

La etapa clínica

La variabilidad del ACE en la Enfermedad Localmente Avanzada

El manejo de la modalidad del tratamiento inicial con Neoadyuvancia en cuanto a las características previas

Las morbilidades asociadas

Y en cuanto al seguimiento, requirieron adyuvancia un 7% los cuales no pudieron obtenerla.

La progresión

Recaida y muerte o se perdieron en el seguimiento

Conclusiones:

La tasa de respuesta patológica es del 12% con respecto al 25% de lo reportado en la Litera Internacional en Cancer de Recto Enfermedad Localmente avanzada con QTRT Neoadyuvante seguido de Resecciones Bajas, Ultra bajas, Exenteraciones,

El grupo de pacientes que se atienden en la Unidad Oncológica del Hospital Juárez de México, acuden con tumores voluminosos, obstructivos, con múltiples comorbilidades asociadas, al momento en el que acuden a Valoración médica.

Con importante rezago se su manejo en etapas tempranas, por envíos tardíos de sus unidades primarias de atención.

Por lo que sigue representando un importante reto el manejo del paciente y la adherencia al tratamiento.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

1. Sosa DEE, García RFM. Panorama epidemiológico del cáncer en México. *Anesthesiology end oncology*. 2013 36(1): s 130-S132
2. Incidence and mortality data for ages. 5- year prevalence for adult population only ASR (W) and proportions per 100 000. GLOBOCAN 2012,2018 <http://globocan.iarc.fr/>.
3. Samuel singer S. William DT, Aimee MC, O Sullivan B. Cancer colorectal, In De Vita V, Lawrence T, Rosenberg TS, Steven A. editors De Vita, Hellman, and Rosenberg s, *Cancer: Principles and Practice of Oncology*. Lippincott Williams, 2017, P 1254-1291
4. National Comprehensive Cancer Network, Inc 2018. The NCCN Guidelines.
5. Ryan R et al. Pathological response following long-course neoadjuvant chemoradiotherapy for locally advanced rectal cancer. *Histopathology*. 2005 Aug;47(2):141- 142
6. Complete mesocolic excision with central vascular ligation produces an oncologically superior specimen compared with standard surgery for carcinoma of the colon. *J Clin Oncol* 2010; 28:272-278
7. De Caluwe L. Preoperative chemoradiation versus radiation alone for stage II and III resectable rectal cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; Feb 28;2:CD006041.
8. Sauer R et al. Preoperative Versus Postoperative Chemoradiotherapy for Locally Advanced Rectal Cancer: Results of the German CAO/ARO/AIO-94 Randomized Phase III Trial After a Median Follow-Up of 11 Years. *J Clin Oncol* 2012; 30:1926-1933.
9. Mawdsley S et al. Can histopathologic assessment of circumferential

margin after preoperative pelvic chemoradiotherapy for T3-T4 rectal cancer predict for 3-year disease-free survival? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005; 63:745-752.

10. Park IJ et al. Neoadjuvant treatment response as an early response indicator for patients with rectal cancer. *J Clin Oncol* 2012; 30:1770-1776.

11. Habr-Gama A et al. Operative versus nonoperative treatment for stage 0 distal rectal cancer following chemoradiation therapy: long-term results. *Ann Surg* 2004; 240:711-717; discussion 717-718.

12. *Ann Oncol* (2017) 28 (suppl 4): iv22–iv40

Authors: R. Glynne-Jones, L. Wyrwicz, E. Tiret, G. Brown, C. Rödel, A. Cervantes and D. Arnold

13. Jiao D, Zhang R, Gong Z et al. Fluorouracil-based preoperative chemo- radiotherapy with or without oxaliplatin for stage II/III rectal cancer: a 3-year follow-up study. *Chin J Cancer Res* 2015; 27: 588–596

14. Schmoll HJ, Haustermans K, Price TJ et al. Preoperative chemoradiotherapy and postoperative chemotherapy with capecitabine and oxaliplatin versus capecitabine alone in locally advanced rectal cancer: disease-free survival at interim analysis. *J Clin Oncol* 2014; 32 (Suppl): abstr 350

15. Bosset JF, Calais G, Mineur L et al. Fluorouracil-based adjuvant chemotherapy after preoperative chemoradiotherapy in rectal cancer: long-term results of the EORTC 22921 randomised study. *Lancet Oncol* 2014; 15: 184–190. 92.

16. Sainato A, Cernusco Luna Nunzia V, Valentini V et al. No benefit of adjuvant fluorouracil leucovorin chemotherapy after neoadjuvant chemo- radiotherapy in locally advanced cancer of the rectum (LARC): long term results of a randomized trial (I-CNR-RT). *Radiother Oncol* 2014;113: 223–229.

17. Breugom AJ, van Gijn W, Muller EW et al. Adjuvant chemotherapy for rectal cancer patients treated with preoperative (chemo) radiotherapy and total mesorectal excision: a Dutch Colorectal Cancer Group (DCCG) randomised phase III trial. *Ann Oncol* 2015; 26: 696–701.