



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

---

---

**INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN**

**SALVADOR ZUBIRÁN**

**“Papel del índice ganglionar como factor pronóstico en  
cáncer de recto.”**

**TESIS DE POSTGRADO**

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALIDAD EN**

**COLOPROCTOLOGIA**

**PRESENTA**

**Dr. Tomás Gonzalo Castillo Aguilar**

**DIRECTOR DE TESIS**

**Dr. Omar Vergara Fernández**



**México, D. F.**

**2014**



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.

## INDICE.

Marco teórico.....	página 2
Objetivos.....	página 3
Metodología.....	páginas 3 y 4
Resultados.....	páginas 4 a 6
Conclusiones.....	página 6
Bibliografía.....	páginas 6 y 7

## MARCO TEÓRICO.

El estadiaje tanto local como a distancia en cáncer de recto es fundamental, ya que éste permite la toma de decisiones terapéuticas, así como establecer un pronóstico <sup>1,2</sup>.

A pesar de los avances en todas las áreas de la medicina que se ocupan de los pacientes con cáncer de recto; el estadiaje correcto de todos los pacientes continúa siendo un reto.

En cáncer de recto las principales modalidades de estadiaje local que son el ultrasonido endorrectal (UER) y la imagen de resonancia magnética (IRM), tienen sensibilidades y especificidades limitadas presentando todavía mayor dificultad para el estadiaje de los ganglios mesorrectales y para el estadiaje después de quimio-radioterapia adyuvantes <sup>3</sup>.

El estadiaje patológico tampoco es perfecto. Uno de los principales limitantes de los sistemas de estadiaje actuales es el estadiaje ganglionar. La mayoría de los sistemas de estadiaje (Vgr.NCCN/AJCC) clasifican el estadio ganglionar en base al número absoluto de ganglios positivos, y se considera un mínimo de 12 ganglios estudiados o recuperados para considerar un estadiaje patológico adecuado. Sin embargo este número de ganglios mínimo requerido continua siendo controversial ya que se han demostrado variaciones entre los individuos en relación a la edad y el género en cuanto al número de ganglios recuperables en una pieza quirúrgica <sup>4</sup>. El uso de quimio-radioterapia neoadyuvante, actualmente tratamiento estándar en tumores T3, T4 y N+ <sup>5,6</sup> también se ha asociado a un menor número total de ganglios recuperados, limitando el estadiaje patológico en estos pacientes <sup>7-10</sup>.

Como una alternativa a la problemática del número total de ganglios recuperados se ha propuesto el uso de una razón donde el numerador es el número de ganglios positivos y el denominador el número de ganglio totales recuperados. Esa razón se conoce “índice ganglionar”. Varios estudios sugieren que el índice ganglionar es la mejor forma de realizar el estadiaje patológico ganglionar y lo han correlacionado con el pronóstico oncológico <sup>10-16</sup>.

Sin embargo existen otros factores tanto clínicos como patológicos que se han correlacionado con las principales variables oncológicas de supervivencia global y supervivencia libre de enfermedad, como son la respuesta patológica completa a la terapia neoadyuvante, el estado de los márgenes de resección, la técnica quirúrgica adecuada (resección total mesorrectal), la localización del tumor con respecto al margen anal, entre otros <sup>17</sup>.

## OBJETIVOS.

Identificar los factores clínicos, quirúrgicos y patológicos determinantes del pronóstico oncológico en términos de supervivencia global y supervivencia libre de enfermedad en adenocarcinomas de recto.

## METODOLOGIA.

Estudio retrospectivo, con obtención de los datos en base a revisión de expedientes.

### ***Criterios de inclusión:***

Todos los pacientes con tumores rectales con histopatología de adenocarcinoma sometidos a resecciones radicales desde enero del 2006 hasta mayo del 2014.

Reporte de patología definitiva disponible en el expediente.

### ***Criterios de exclusión:***

Pacientes con enfermedad metastásica al momento del diagnóstico (Estadio IV).

Pacientes con mortalidad quirúrgica.

Pacientes con tumores ubicados a 13 o más centímetros del margen anal.

Pacientes sin seguimiento alguno.

### ***Análisis estadístico:***

Las variables clínicas analizadas fueron: edad, género, IMC, año de la cirugía, valor sérico de antígeno carcinoembrionario, altura del tumor con respecto al margen anal y tratamiento neoadyuvante.

Las variables quirúrgicas analizadas fueron: abordaje (laparoscopia vs cirugía abierta), y tipo de cirugía realizada (cirugía preservadora de esfínteres, resección abdominoperineal y exenteración pélvica). Como cirugía preservadora de esfínteres se considera a la resección anterior baja y a la resección transabdominal y transanal interesfintérica (TATA).

Las variables patológicas analizadas fueron: profundidad de la invasión tumoral (pT), presencia de metástasis ganglionares (pN+), número total de ganglios examinados, índice ganglionar, integridad del mesorrecto, estado de los márgenes de resección, invasión linfovascular, invasión perineural, diferenciación tumoral y respuesta patológica completa.

Se utilizó programa de estadística IBM SPSS statistics 20

Para la comparación entre variables nominales y ordinales, se utilizó prueba de  $\chi^2$

Para la comparación de variables numérica se utilizó la prueba de T de Student.

Se realizó análisis de supervivencia a de Kaplan-Meier

Se considero como significancia estadística a un valor de p igual o menor de 0.05

## RESULTADOS

De enero del 2006 a mayo del 2014, **92** pacientes (48 mujeres) con adenocarcinoma de recto fueron sometidos a cirugía radical para control del primario, todos con tumores ubicados a 12 cm o menos del margen anal. Para el análisis de supervivencia se excluyeron **6** pacientes por presentar estadio IV desde el estadiaje inicial y **2** pacientes por presentar mortalidad quirúrgica dentro de los primeros 30 días, quedando disponibles **84** pacientes para el análisis de los resultados oncológicos.

La mediana del seguimiento fue de 25 meses.

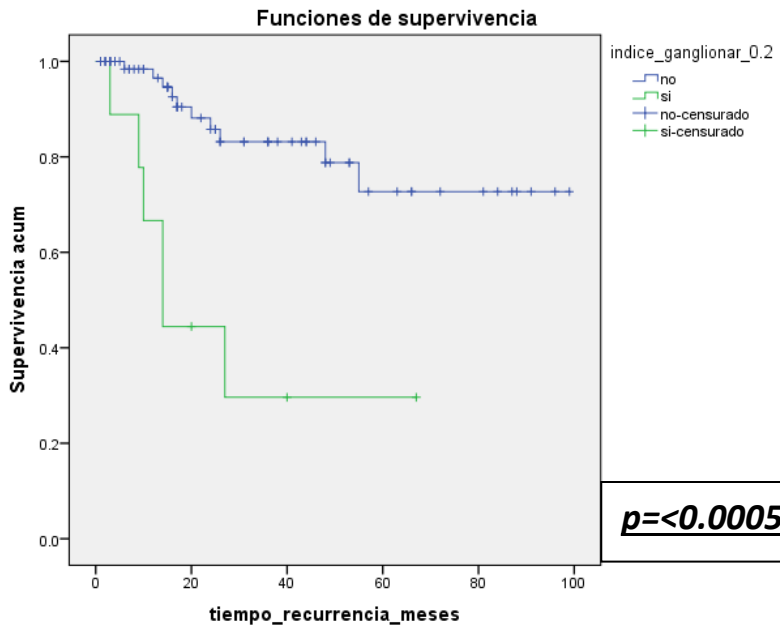
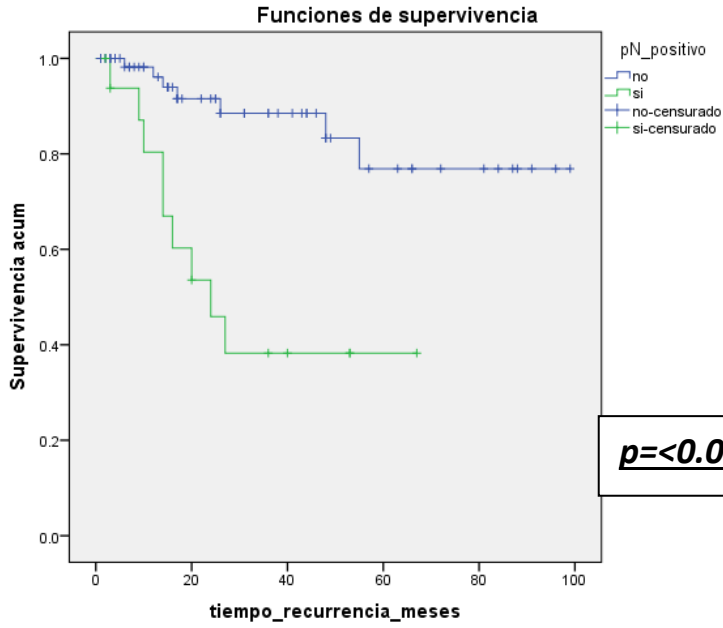
La mortalidad en el seguimiento fue de 5 casos (6%), de los cuales 3 casos fueron por causas NO asociadas al cáncer.

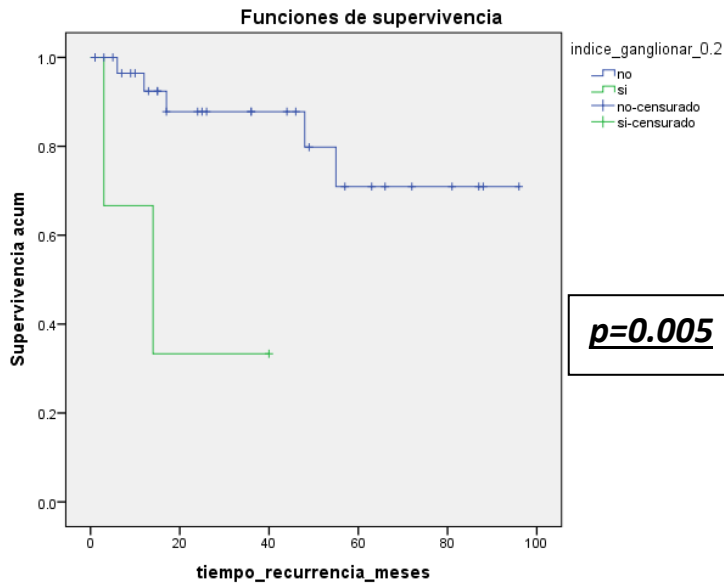
Debido a la baja mortalidad asociada a cáncer nos e realizó análisis de supervivencia global

Se presentaron 16 casos de recurrencia global (8 con recurrencia sistémica ,4con recurrencia local y 4 con ambas).

En el análisis univariado, la positividad ganglionar( $p < 0.0005$ ) y el índice ganglionar  $> 0.2$  ( $p < 0.0005$ ) fueron los únicos factores asociados a mayor recurrencia global . Al analizar el subgrupo con menos de 12 ganglios recuperados (34 pacientes), el “índice ganglionar”  $>$  de 0.2 se correlacionó con mayor recurrencia global ( $p=0.039$ )

La positividad ganglionar y el índice ganglionar  $>0.2$  fueron los únicos factores determinantes de supervivencia libre de enfermedad en el análisis de Kaplan-Meier. (ver gráficas)





Supervivencia libre de enfermedad en pacientes con índice ganglionar mayor o menor a 0.2. Pacientes con < de 12 ganglios examinados

## CONCLUSIONES.

El índice ganglionar es un factor pronóstico importante que debe de considerarse de forma rutinaria en el estadiaje patológico. Éste índice podría ser de mayor utilidad en los pacientes con menos de 12 ganglios recuperados.

## BIBLIOGRAFIA.

1. American Joint Committee on Cancer, TNM Classification of Malignant Tumours. Colon and rectum cancer staging. 1st to 6<sup>th</sup> Edition. Wiley-Liss, Inc.: New York. <http://www.cancerstaging.org/products/pastedititions.html>
2. Moertel CG, Fleming TR, MacDonald JS et al (1995) Intergroups study of fluorouracil plus levamisole as adjuvant therapy for stage II/ Dukes' B2 colon cancer. Ann Int Med 122(5):321–326.



3. Bipat S, Las A, Slors F, Zwinderman A, Bossuyt P, Stoker J. Rectal cancer: local staging and assessment of lymph node involvement with endoluminal US, CT, and MRI imaging – a meta-analysis. *Radiology*. 2004;232:773-83.
4. Destri G.L, Di Carlo I, Scilletta R, Scilletta B, Puleo S. Colorectal cancer and lymph nodes: The obsession with the number 12. *World J Gastroenterol* 2014 February 28; 20(8): 1951-1960.
5. Kapiteijn E, Marijnen CA, Nagtegaal ID, et al (2001). Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer. *N Engl J Med*, **34**, 638-46.
6. Sauer R, Becker H, Hohenberger W, et al (2004). Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. *N Engl J Med*, **351**, 1731-40.
7. Rullier A, Laurent C, Capdepon M, et al (2008). Lymph nodes after preoperative chemoradiotherapy for rectal carcinoma: number, status, and impact on survival. *Am J Surg Pathol*, **32**, 45-50.
8. Doll D, Gertler R, Maak M, et al (2009). Reduced lymph node yield in rectal carcinoma specimen after neoadjuvant radiochemotherapy has no prognostic relevance. *World J Surg*, **33**, 340-7.
9. Wang H, Safar B, Wexner S, et al (2009). Lymph node harvest after proctectomy for invasive rectal adenocarcinoma following neoadjuvant therapy: does the same standard apply? *Dis Colon Rectum*, **52**, 549-57.
10. Medani M, Kelly N, Samaha G. An appraisal of lymph node ratio in colon and rectal cancer: not one size fits all. *Int J Colorectal Dis* (2013) 28:1377–1384
11. Li Q, Li D, Zhuo C, Cai G, Cai S. Metastatic lymph node ratio can further stratify prognosis in rectal cancer patients treated with preoperative radiotherapy: a population-based analysis. *Tumor Biol*. (2014) 35:6389–6395.
12. Park IJ, Choi GS, Jun SH. Nodal stage of stage iii colon cancer: the impact of metastatic lymph node ratio. *J Surg Oncol*. 2009;100:240–3.
13. Peschard F, Benoist S, Julie C, Beauchet A, Penna C, Rougier P, et al. The ratio of metastatic to examined lymph nodes is a powerful independent prognostic factor in rectal cancer. *Ann Surg*. 2008;248: 1067–73.
14. Rosenberg R, Friederichs J, Schuster T, Gertler R, Maak M, Becker K, et al. Prognosis of patients with colorectal cancer is associated with lymph node ratio: a single-center analysis of 3,026 patients over a 25-year time period. *Ann Surg*. 2008;248:968–78.

15. Gleisner A.L. et al. Nodal Status, Number of Lymph Nodes Examined, and Lymph Node Ratio: What Defines Prognosis after Resection of Colon Adenocarcinoma? *J Am Coll Surg* 2013;217:1090e1100.

16. Zeng W. Lymph Node Ratio is an Independent Prognostic Factor in Node Positive Rectal Cancer Patients Treated with Preoperative Chemoradiotherapy Followed by Curative Resection. *Asian Pac J Cancer Prev*, 15 (13), 5365-5369.

17. Monson J.R.T. Lymph node status does not predict local recurrence in the total mesorectal excision era. *Dis Colon Rectum* 2014; 57: 127-129