

# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

---

## INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD

HOSPITAL DE ONCOLOGÍA DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI



**“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE PACIENTES CON RESPUESTA CLÍNICA COMPLETA EN CÁNCER DE RECTO LOCALMENTE AVANZADO QUE RECIBIERON QUIMIORRADIOTERAPIA NEOADYUVANTE”**

### TESIS PROFESIONAL

PARA OBTENER EL TÍTULO DE RADIO-ONCÓLOGA

**Dra. Marina Adriana Velázquez Hernández**

#### Asesores Clínicos

**DR. JESÚS ARMANDO FÉLIX LEYVA MAT 10549161**

ENCARGADO DEL SERVICIO DE RADIOCIRUGÍA ROBÓTICA DEL HOSPITAL DE ONCOLOGÍA, CMN SXXI, AVENIDA CUAUHTÉMOC 330 COLONIA DOCTORES, DELEGACIÓN CUAUHTÉMOC MÉXICO D.F., C.P. 06720. TEL: 5627 6900 EXT. 22549 CORREO ELECTRÓNICO: [armandofelix@me.com](mailto:armandofelix@me.com)

**DRA. MARÍA DE LOURDES RAMÍREZ RAMÍREZ MAT 11189436 CP 1829955**

MÉDICO ADSCRITO DEL SERVICIO DE CIRUGÍA ONCOLÓGICA DEL HOSPITAL DE ONCOLOGÍA, CMN SXXI, AVENIDA CUAUHTÉMOC 330 COLONIA DOCTORES, DELEGACIÓN CUAUHTÉMOC MÉXICO D.F., C.P. 06720. TEL: 5627 6900 EXT 26624 CORREO ELECTRÓNICO: [malulys@hotmail.com](mailto:malulys@hotmail.com)

**DR. HECTOR LEOPOLDO OLIVA PONCE MAT 98373832 CP 4914220**

MÉDICO ADSCRITO DEL SERVICIO DE RADIO ONCOLOGIA DEL HOSPITAL DE ONCOLOGÍA, CMN SXXI, AVENIDA CUAUHTÉMOC 330 COLONIA DOCTORES, DELEGACIÓN CUAUHTÉMOC MÉXICO D.F., C.P. 06720. TEL: 5627 6900 EXT 26624 CORREO ELECTRÓNICO: [hector81\\_oliva@yahoo.com.mx](mailto:hector81_oliva@yahoo.com.mx)

#### Asesor Metodológico

**DRA. ALEJANDRA MANTILLA MORALES MAT 10955739**

MÉDICO ADSCRITO DEL SERVICIO DE PATOLOGÍA DEL HOSPITAL DE ONCOLOGÍA, CMN SXXI, AVENIDA CUAUHTÉMOC 330 COLONIA DOCTORES, DELEGACIÓN CUAUHTÉMOC MÉXICO D.F., C.P. 06720. TEL: 5627 6900 EXT 22730 CORREO ELECTRÓNICO: [alemantimora@yahoo.com.mx](mailto:alemantimora@yahoo.com.mx)

‘Ciudad de México

2017



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.

MEXICO

**Dirección de Prestaciones Médicas**  
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud  
Coordinación de Investigación en Salud



### Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3602 con número de registro 17 CI 09 015 057 ante COFEPRUS  
HOSPITAL DE ONCOLOGIA, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI, D.F. SUR

FECHA 22/09/2017

**DR. JESUS ARMANDO FELIX LEYVA**

**P R E S E N T E**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE PACIENTES CON RESPUESTA CLÍNICA COMPLETA EN CÁNCER DE RECTO LOCALMENTE AVANZADO QUE RECIBIERON QUIMIORRADIOTERAPIA NEOADYUVANTE**

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2017-3602-29

ATENTAMENTE

  
**DR.(A): PEDRO MARIO ESCUDERO DE LOS RÍOS**  
Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3602

**IMSS**

SECRETARÍA DE SALUD Y SEGURIDAD SOCIAL

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
SUBDIRECCIÓN GENERAL MÉDICA  
CENTRO MÉDICO NACIONAL, SIGLO XXI  
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
PROGRAMAS DE POSGRADO

"CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE PACIENTES CON RESPUESTA CLÍNICA COMPLETA EN  
CÁNCER DE RECTO LOCALMENTE AVANZADO QUE RECIBIERON QUIMIOIRRADIOTERAPIA  
ADYUVANTE"

Que presenta como tema de tesis para obtener la Especialidad de Radio-Oncología

TESISTA

DRA. MARINA ADRIANA VELÁZQUEZ HERNÁNDEZ MAT 8827821  
RESIDENTE DE CUARTO AÑO EN LA ESPECIALIDAD DE RADIO-ONCOLOGÍA  
HOSPITAL DE ONCOLOGÍA, IMSS XXI

ASESOR PRINCIPAL:

DR. JORGE ARMANDO FÉLIX LEYVA MAT 70548181  
ENCARGADO DEL SERVICIO DE RADIOGRAFÍA RENTGÉNICA DEL HOSPITAL  
DE ONCOLOGÍA, CDMX SIGLO XXI, AVENIDA CUAUHTÉMOC 220 COLONIA  
DOCTORES, DELEGACIÓN CUAUHTÉMOC MÉXICO D.F., C.P. 06736 TEL:  
502 9888 EXT. 2254 CORREO ELECTRÓNICO: [jorge.leyva@imss.gob.mx](mailto:jorge.leyva@imss.gob.mx)

ASESOR ASOCIADO:

DRA. MARÍA DE LOURDES RAMÍREZ RAMÍREZ  
MAT 71123888 CP 1829855  
MÉDICO ASOCIADO DEL SERVICIO DE CIRUGÍA ONCOLÓGICA DEL  
HOSPITAL DE ONCOLOGÍA, CDMX SIGLO XXI, AVENIDA CUAUHTÉMOC 220  
COLONIA DOCTORES DELEGACIÓN CUAUHTÉMOC MÉXICO D.F., C.P. 06736  
TEL: 502 9888 EXT. 2254 CORREO ELECTRÓNICO: [maria.ramirez@imss.gob.mx](mailto:maria.ramirez@imss.gob.mx)

ASESOR ASOCIADO:

DR. HECTOR LEOPOLDO OLIVA PONCE MAT 8827822 CP 4014228  
MÉDICO ASOCIADO DEL SERVICIO DE RADIO-ONCOLOGÍA DEL HOSPITAL  
DE ONCOLOGÍA, CDMX SIGLO XXI, AVENIDA CUAUHTÉMOC 220 COLONIA  
DOCTORES, DELEGACIÓN CUAUHTÉMOC MÉXICO D.F., C.P. 06736 TEL:  
502 9888 EXT. 2254 CORREO ELECTRÓNICO: [hector.oliva@imss.gob.mx](mailto:hector.oliva@imss.gob.mx)

ASESOR METODOLÓGICO

DRA. ALEJANDRA MANTILLA MORALES MAT 10802798  
MÉDICO ASOCIADO DEL SERVICIO DE PATOLOGÍA DEL HOSPITAL DE  
ONCOLOGÍA, CDMX SIGLO XXI, AVENIDA CUAUHTÉMOC 220 COLONIA DOCTORES,  
DELEGACIÓN CUAUHTÉMOC MÉXICO D.F., C.P. 06736 TEL: 502 9888 EXT.  
2276 CORREO ELECTRÓNICO: [alejandra.mantilla@imss.gob.mx](mailto:alejandra.mantilla@imss.gob.mx)

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
SUBDIRECCIÓN GENERAL MÉDICA  
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI  
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
PROGRAMAS DE POSGRADO

"CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE PACIENTES CON RESPUESTA CLÍNICA  
COMPLETA EN CÁNCER DE RECTO LOCALMENTE AVANZADO QUE RECIBIERON  
GIMNORRADIOTERAPIA NEODIYUVANTE"

JEFE DEL SERVICIO RADIOTERAPIA:

DR. ANGEL LLES CALVA ESPINOSA MAT 289084 C.P. 218714

JEFE DEL SERVICIO DE RADIOTERAPIA DEL HOSPITAL DE  
ONCOLOGÍA, 04M 8341 AVENIDA CUAUHTÉMOC 330 COLONIA DOCTORES,  
SELECCIÓN CUAUHTÉMOC MÉXICO D.F., C.P. 06733 TEL: 562 4960 EXT  
3194 CORREO ELECTRÓNICO: [angel.lles@imss.gob.mx](mailto:angel.lles@imss.gob.mx)

DIRECTOR DE EDUCACION E INVESTIGACION EN SALUD:

DR. FELIX CILLON QUIJANO CASTRO MAT. 1013888

JEFE DEL SERVICIO DE SUPERVIA DEL HOSPITAL DE ONCOLOGIA, 04M  
8341 AVENIDA CUAUHTÉMOC 330 COLONIA DOCTORES, SELECCION  
CUAUHTÉMOC MÉXICO D.F., C.P. 06733 TEL: 562 4960 EXT. 3194 CORREO  
ELECTRÓNICO: [felix.cillon@imss.gob.mx](mailto:felix.cillon@imss.gob.mx)



IMSS  
CENTRO MÉDICO NACIONAL  
HOSPITAL DE ONCOLOGÍA  
SUPERVIA E INVESTIGACION

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
SUBDIRECCIÓN GENERAL MÉDICA  
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI  
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
PROGRAMAS DE POSGRADO

**TÍTULO**

**“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE PACIENTES CON RESPUESTA CLÍNICA COMPLETA EN CÁNCER DE RECTO LOCALMENTE AVANZADO QUE RECIBIERON QUIMIORRADIOTERAPIA NEOADYUVANTE”**

Que presenta como tema de tesis para obtener la Especialidad de Radio-Oncología

**TESISTA:**

\_\_\_\_\_  
**DRA. MARINA ADRIANA VELÁZQUEZ HERNÁNDEZ MAT 98376921**  
RESIDENTE DE CUARTO AÑO DE LA ESPECIALIDAD DE RADIO-ONCOLOGÍA  
HOSPITAL DE ONCOLOGÍA, CMN SXXI

**ASESOR PRINCIPAL:**

\_\_\_\_\_  
**DR. JESÚS ARMANDO FÉLIX LEYVA MAT 10549161**  
ENCARGADO DEL SERVICIO DE RADIOCIRUGÍA ROBÓTICA DEL HOSPITAL  
DE ONCOLOGÍA, CMN SXXI, AVENIDA CUAUHTÉMOC 330 COLONIA  
DOCTORES, DELEGACIÓN CUAUHTÉMOC MÉXICO D.F., C.P. 06720. TEL:  
5627 6900 EXT. 22549 CORREO ELECTRÓNICO: [armandofelix@me.com](mailto:armandofelix@me.com)

**ASESOR ASOCIADO:**

\_\_\_\_\_  
**DRA. MARÍA DE LOURDES RAMÍREZ RAMÍREZ**  
**MAT 11189436 CP 1829955**  
MÉDICO ADSCRITO DEL SERVICIO DE CIRUGÍA ONCOLÓGICA DEL  
HOSPITAL DE ONCOLOGÍA, CMN SXXI, AVENIDA CUAUHTÉMOC 330  
COLONIA DOCTORES, DELEGACIÓN CUAUHTÉMOC MÉXICO D.F., C.P. 06720.  
TEL: 5627 6900 EXT26624 CORREO ELECTRÓNICO: [malulys@hotmail.com](mailto:malulys@hotmail.com)

**ASESOR ASOCIADO:**

\_\_\_\_\_  
**DR. HECTOR LEOPOLDO OLIVA PONCE MAT 98373832 CP 4914220**  
MÉDICO ADSCRITO DEL SERVICIO DE RADIO ONCOLOGIA DEL HOSPITAL  
DE ONCOLOGÍA, CMN SXXI, AVENIDA CUAUHTÉMOC 330 COLONIA  
DOCTORES, DELEGACIÓN CUAUHTÉMOC MÉXICO D.F., C.P. 06720. TEL:  
5627 6900 EXT 26624 CORREO ELECTRÓNICO: [hector81\\_oliva@yahoo.com.mx](mailto:hector81_oliva@yahoo.com.mx)

**ASESOR METODOLÓGICO:**

\_\_\_\_\_  
**DRA. ALEJANDRA MANTILLA MORALES MAT 10955739**  
MÉDICO ADSCRITO DEL SERVICIO DE PATOLOGÍA DEL HOSPITAL DE  
ONCOLOGÍA, CMN SXXI, AVENIDA CUAUHTÉMOC 330 COLONIA DOCTORES,  
DELEGACIÓN CUAUHTÉMOC MÉXICO D.F., C.P. 06720. TEL: 5627 6900 EXT  
22730 CORREO ELECTRÓNICO: [alemantimora@yahoo.com.mx](mailto:alemantimora@yahoo.com.mx)

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
SUBDIRECCIÓN GENERAL MÉDICA  
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI  
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
PROGRAMAS DE POSGRADO**

**TÍTULO**

**“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE PACIENTES CON RESPUESTA CLÍNICA COMPLETA EN CÁNCER DE RECTO LOCALMENTE AVANZADO QUE RECIBIERON QUIMIORRADIOTERAPIA NEOADYUVANTE”**

**JEFE DEL SERVICIO RADIOTERAPIA:**

---

**DR. ANGEL LUIS CALVA ESPINOSA MAT 8265364 C.P. 2106714**

**JEFE DEL SERVICIO DE RADIO ONCOLOGIA DEL HOSPITAL DE ONCOLOGÍA, CMN SXXI, AVENIDA CUAUHTÉMOC 330 COLONIA DOCTORES, DELEGACIÓN CUAUHTÉMOC MÉXICO D.F., C.P. 06720. TEL: 5627 6900 EXT 26624 CORREO ELECTRÓNICO: [angel.calvae@imss.gob.mx](mailto:angel.calvae@imss.gob.mx)**

**DIRECTOR DE EDUCACION E INVESTIGACION EN SALUD:**

---

**DR. FELIX ODILON QUIJANO CASTRO MAT. 10139095**

**JEFE DEL SERVICIO DE ENSEÑANZA DEL HOSPITAL DE ONCOLOGÍA, CMN SXXI, AVENIDA CUAUHTÉMOC 330 COLONIA DOCTORES, DELEGACIÓN CUAUHTÉMOC MÉXICO D.F., C.P. 06720. TEL: 5627 6900 EXT. 21960 CORREO ELECTRÓNICO: [felix.quijano@imss.gob.mx](mailto:felix.quijano@imss.gob.mx)**

## ÍNDICE

---

Parte	Página
Título	1
Índice	3
Resumen	4
Antecedentes (Marco teórico)	5
Planteamiento del problema	14
Justificación	14
Objetivos	14
Diseño Metodológico	15
Recursos y financiamiento	22
Resultados	23
Discusión	32
Conclusiones	34
Bibliografía	35
Anexos	39

---

## **“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE PACIENTES CON RESPUESTA CLÍNICA COMPLETA EN CÁNCER DE RECTO LOCALMENTE AVANZADO QUE RECIBIERON QUIMIORRADIOTERAPIA NEOADYUVANTE”**

### **RESUMEN**

La mayoría de los pacientes con cáncer de recto se presentan en una etapa localmente avanzada, de los cuales el 15 a 20% presentan respuesta patológica completa posterior a recibir quimiorradioterapia Neoadyuvante. (1)

Es a partir del reporte del grupo Brasileño en 2004, dirigido por **Habr-Gama et al, (2)** que se informan los resultados de un grupo de pacientes que obtuvieron respuesta clínica completa definida como ausencia de tumor clínicamente palpable y no detectable mediante estudio de imagen como es resonancia magnética y colonoscopia; es a estos pacientes, a quienes se decide mantener en vigilancia sin someterse al tratamiento quirúrgico bajo la conducta de “ver y esperar”, y fueron comparados con pacientes quienes se sometieron a manejo quirúrgico, observando no inferioridad en los resultados del grupo de “ver y esperar” como son: recaída local, recaída a distancia, sobrevida libre de enfermedad y sobrevida global. Además, de que éste grupo se vio beneficiado por la ausencia de morbilidad secundaria al manejo quirúrgico y reportó mejor calidad de vida.

#### **PALABRAS CLAVE:**

Quimiorradioterapia Neoadyuvante, respuesta clínica completa, conducta de “ver y esperar” recaída local, sobrevida global.

## **“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE PACIENTES CON RESPUESTA CLÍNICA COMPLETA EN CÁNCER DE RECTO LOCALMENTE AVANZADO QUE RECIBIERON QUIMIORRADIOTERAPIA NEOADYUVANTE”**

### MARCO TEÓRICO

El carcinoma colorrectal es el cuarto cáncer más frecuente a nivel mundial con 800,000 casos nuevos, representando 10% de todos los cánceres. En México el carcinoma colorrectal se encuentra en el cuarto lugar, solo por debajo del carcinoma de mama, próstata y cáncer cervicouterino. (3).

El origen del carcinoma rectal se asocia a alteraciones genéticas, en las cuales se incluye activación de oncogenes e inactivación de genes supresores, lo que activa tres vías de para el desarrollo de éste carcinoma, que son: la inestabilidad de microsatélites (MIS), la inestabilidad cromosómica (CIN) conocida como la más frecuente para el desarrollo de 50 a 70% de los carcinomas rectales, y por último el metilador de CpG ( CIMP) (4)

Más del 90% de los carcinomas de recto son adenocarcinomas, algunos contienen mucina intracelular o extracelular, es decir adenocarcinoma mucinoso o células en anillo de sello, respectivamente. Otras histologías que se pueden presentar en el carcinoma de recto son el carcinoma de células pequeñas, carcinoma adenoescamoso y carcinoma medular. ( 5)

El 50% de los carcinomas colorrectales se localizan en región rectosigmoidea, de los cuales 30% son de recto. El recto es una estructura retroperitoneal de aproximadamente 12 a 15 cm que va desde la unión rectosigmoidea hasta el anillo puborrectal. (6), y se subdivide de acuerdo a la distancia con respecto al margen anal, identificando el recto inferior a menos de 6 cm del margen anal, recto medio de los 6 a los 12 cm del margen anal, y recto superior de los 12 a 16 cm desde el margen anal. (7 ).

El carcinoma rectal infiltra de forma transmural e invade los tejidos adyacentes incluyendo el tejido adiposo del mesorrecto. Su diseminación a distancia es vía linfática y hematológica.

La diseminación hematológica ocurre inicialmente hacia el pulmón y el hígado. Existe una mínima tendencia de diseminación longitudinal dentro de la pared rectal a diferencia de los carcinomas esofágicos y gástricos que tienen una diseminación longitudinal en su pared intestinal. (7).

Para la etapificación del carcinoma rectal se toma en consideración la infiltración máxima a la pared, el estado ganglionar y la presencia o no de metástasis a distancia, **Anexo 1**, en base a esto podemos definir que el carcinoma de recto localmente avanzado corresponde a una lesión T3-T4 N0, N+. (8)

La cirugía es la base del tratamiento en el carcinoma de recto, la cual depende del tamaño y la localización del tumor, se debe reseca la enfermedad macro y microscópica que permita obtener márgenes negativos proximales, distales y circunferenciales. En la cirugía radical se reseca el tejido mesorrectal adyacente que contiene los ganglios regionales y se realiza ligadura de la arteria mesentérica inferior.

La mayoría de los carcinomas de recto se presentan inicialmente como enfermedad avanzada, y se localizan en tercio medio e inferior.

Requieren de resección anterior baja si se localiza en tercio medio o superior ó resección abdominoperineal si se localiza en tercio inferior. (9)

La recurrencia tumoral local se correlaciona con la profundidad de penetración del tumor y el número de ganglios con metástasis. El margen distal considerado negativo es aceptable aunque sea en milímetros, excepto en lesiones que son pobremente diferenciadas o en enfermedad metastásica. El margen radial positivo es un factor pronóstico independiente para la recurrencia local y supervivencia. Quirke et al. demostraron una alta tasa de recurrencia local y disminución de la sobrevida global si los márgenes circunferenciales son menores de 1 mm (10).

**En 2005 Luna et al.**, reportó que los pacientes con cáncer de recto tratados con quimiorradioterapia Neoadyuvante y posterior cirugía conservadora de esfínter y

resección total de mesorrecto (TME), el margen radial positivo está asociado con alta incidencia de recurrencia a distancia y muerte por cáncer (11), así mismo, **en 2012 Luna et al.**, reportó que un conteo de plaquetas pre o postquirúrgicas mayor a 350, 000 está asociado con una peor sobrevida en los pacientes con carcinoma de recto, por lo tanto el nivel de plaquetas inicial es un marcador pronóstico de los pacientes con cáncer de recto. (12)

La resección abdominoperineal y la resección anterior baja se han reportado con resultados similares para tasas de recurrencia locales, a distancia y supervivencia con márgenes quirúrgicos negativos. En pacientes con resección anterior baja que se puede evitar la colostomía, se ofrece una mejor calidad de vida. ( 13, 14).

Pacientes con carcinoma de recto pT3-T4, N1-2 tratados con radioterapia adyuvante se benefician de evitar sobretratamiento por sobreestadificación la cual se presenta en un 22% de los casos (15,16,17,18,19). En aquellos que se realiza una resección abdominoperineal baja, el campo de tratamiento tiene que incluir la cicatriz quirúrgica ya que es aquí donde se espera la recurrencia, en cambio en la resección anterior baja la recurrencia se espera en la anastomosis. Hay solo dos estudios que reportan beneficio en el control local, pero no en la sobrevida global, NSABP R-01 y MRC,(20). El Instituto Nacional de Cáncer (NCI) consensó que los pacientes con pT3, N1-2 debían recibir manejo adyuvante con quimiorradioterapia, dicho consenso se basó en el reporte del estudio Mayo/NCCTG 79-47 que demostró mejoría en la sobrevida libre de enfermedad y sobrevida global en estos pacientes. ( 21, 22 ).

En relación a la radioterapia preoperatoria, hay 12 estudios que reportaron mejoría significativa en el control local ( 23 ), y solo en el Swedish Rectal Cancer Trial (1997) demostró mejoría significativa en el control local y en la sobrevida global. (24 ), en éste estudio se aleatorizaron pacientes con cT1-3 para recibir 25 Gy en 5 fracciones durante una semana y posteriormente se realizó cirugía 1 semana después de concluir la radioterapia preoperatoria , por otra parte, en el estudio Holandés CKVO 95-04 se reportó disminución de la recurrencia local en los pacientes con radioterapia preoperatoria y posterior manejo quirúrgico con resección total del mesorrecto (TME). En un análisis de subgrupo de este estudio se reportó que la presencia de márgenes radiales positivos fue factor pronóstico independiente a pesar de la dosis de radioterapia que recibieron. ( 25).

En el estudio alemán CAO/ARO/AIO 94 , que fue uno de los primeros estudios en comparar el manejo prequirúrgico vs post quirúrgico en pacientes con cT3-4 o cualquier T con N+, se reportó disminución en la tasa de recaída local y mejor tolerabilidad a favor del manejo preoperatorio y reportó una similar supervivencia global, comparado con quimiorradiación adyuvante, además de disminuir la probabilidad de sobretratamiento en pacientes con lesiones en etapas temprana (pT1-2 N0) ó enfermedad metastásica no documentada (26, 27).

Ha habido una considerable tendencia hacia el uso de la terapia neoadyuvante, debido a que con este abordaje se logra mejorar el control de la enfermedad, regresión tumoral significativa tanto del tumor primario (estado T), como de los ganglios perirrectales (estado N), (28,29,30,31), logrando así mejorar la resecabilidad tumoral y aumentar la posibilidad de preservación del esfínter rectal distal (32,33, 34).

Existe una gran variabilidad en respuesta al tratamiento entre los pacientes tratados con la terapia neoadyuvante. Algunos pacientes no responden completamente y presentan progresión de la enfermedad mientras que otros alcanzan la respuesta patológica completa. (35). La incidencia de respuesta patológica completa llega a variar en un intervalo que va del 10% al 30%. (36).

Esto se ha asociado con la disminución de la recurrencia local, mayor supervivencia libre de recurrencia e incremento en la tasa de preservación del esfínter anal. (37, 38).
---

Los factores que favorecen respuesta a la terapia en cáncer rectal no han sido bien caracterizados. Diversos estudios retrospectivos pequeños han resaltado a factores favorables asociados con respuesta tumoral a quimiorradiación neoadyuvante con 5-FU, incluyendo altas dosis de radiación, diferentes agentes de quimioterapia, intervalo de la cirugía y marcadores moleculares tales como mutación del gen p53 y la expresión endógena del p21. (39, 40).

En **2016 Xiao-Jie, et al.** observaron que los pacientes tratados con cirugía en un periodo de 7 a 8 semanas posterior a concluir el tratamiento neoadyuvante, presentaron una mayor probabilidad de obtener una respuesta patológica completa. No hay evidencia de que mejore el control local con periodos mayores o menores. (41).

El esquema de radioterapia en nuestro hospital es de 45 Gy seguido de 5.4 Gy de incremento concomitante con 5-fluorouracil como un radiosensibilizador y es el tratamiento estándar neoadyuvante (42) para pacientes con carcinoma de recto localmente avanzado seguido de cirugía en 8 semanas después del término de la quimiorradioterapia. (43). Otro esquema de tratamiento empleado en nuestro hospital por **Velasco et al.**, es un hipofraccionamiento 37.5 Gy/ 15 fracciones concomitante con Capecitabine el cual es bien tolerado, reportando adecuada preservación de esfínter anal en el rango reportado en la literatura. La respuesta patológica completa en nuestro hospital con este esquema de tratamiento fue de 11%. (44)

Considerando que la resección total del mesorrecto ( TME ) está asociada a una significativa morbilidad y mortalidad incluyendo alteraciones urinarias y sexuales como Vejiga neurogénica en 4 a 28% de los casos ( 45), se ha sugerido implementar una estrategia de tratamiento alternativo en los pacientes con respuesta tumoral completa o significativa después del manejo con quimiorradioterapia preoperatoria. (46, 47).

De acuerdo a los estudios reportados desde 2004 a partir del grupo Brasileño de **Habr Gama et al, en 2004**, mostraron que los pacientes que obtuvieron una respuesta clínica completa y se mantenían en vigilancia bajo la conducta de “ver y esperar”, reportaron una tasa de control local y sobrevida libre de progresión similar a los pacientes que obtuvieron una respuesta patológica completa y fueron sometidos a una resección radical de recto, la tasa de recurrencia y mortalidad no mostraron diferencia significativa entre ambos grupos (48).

**Maas et al. en 2011** reportaron que los pacientes que se mantuvieron en observación demostraron resultados semejantes a los reportados con respuesta patológica completa (que se define como ausencia de células tumorales viables después del examen patológico completo de la pieza reseçada, pT0N0M0), en los pacientes tratados con Cirugía ( 49 ). En otro estudio **Smith JD et al. en 2015** concluyeron que el manejo quirúrgico se puede evitar hasta en 81% de los pacientes con respuesta clínica completa (que se define como ausencia de tumor clínicamente, endoscópicamente e imagenológicamente con resonancia magnética, detectables) los cuales se mantuvieron en vigilancia, y cuando requieren cirugía de rescate, la vigilancia logra un control local y a distancia de la

enfermedad en comparación con los pacientes con respuesta patológica completa tratados con manejo quirúrgico.

**Respuesta patológica completa: se define como ausencia de células tumorales viables posterior a la evaluación en la pieza quirúrgica, y en los ganglios linfáticos, pT0N0M0. (49)**

**Respuesta clínica completa: se define como ausencia de tumor clínicamente, endoscópicamente e imagenológicamente con resonancia magnética, detectables. (49)**

La eficacia de la conducta de “ver y esperar” se comprobó en otros estudios, (50) mediante resonancia magnética y endoscopia con toma de biopsia, es importante mencionar que los pacientes que se mantuvieron en vigilancia bajo la conducta de “ver y esperar” evitaron morbilidad secundaria al manejo quirúrgico, así como mortalidad. **Smith RK et al. en 2015** concluyó en su estudio que la vigilancia es una opción segura para evitar la morbilidad asociada con el manejo quirúrgico y mantiene los resultados oncológicos (51,52,53, 54).

Esta bien establecido que una respuesta clínica completa no equivale a una respuesta patológica completa, se puede identificar hasta en un 75% de las piezas resecadas presencia de tumor residual en pacientes con tumor macroscópicamente y clínicamente negativo (55). La enfermedad residual en los ganglios linfáticos son un factor pronóstico independiente de recurrencia local, por lo tanto **Bosch, et al.en 2016** determinaron en un estudio retrospectivo que los factores pronósticos independientes de enfermedad residual en ganglios en pacientes con tumores ypT0-2 posterior a recibir tratamiento neoadyuvante son ganglios clínicamente positivos, grado histológico y diámetro residual tumoral mayor a 10mm, y afección circunferencial menor a 80% (56).

El siguiente cuadro muestra las características de nueve estudios donde se reportan los resultados oncológicos de la respuesta clínica completa en comparación con la respuesta patológica completa tratados con cirugía radical.

Cuadro 1.

ESTUDIO	NUM PACIENTES OB	NUM PACIENTES CX	EDAD (AÑOS, PROMEDIO) OB	EDAD (AÑOS, PROMEDIO) CX	GEN M/F OB	GEN M/F CX	EC EN GRUPO DE OB	EC EN GRUPO DE CX	TIEMPO EN QUE SE REALIZO LA CX POSTERIOR AL TERMINO DE QT/RT (SEMANAS)
ARAUJO ET AL.	42	69	63.6	60.1	17/25	34/35	NS	NS	6-8
LI ET AL.	30	92	62	56	18/12	60/32	T1-3	T1-3	8-10
LEE ET AL.	8	28	70	64	7/1	21/7	NS	NS	6-10
SMITH RK	18	30	62.3	60.4	15/13	20/10	T1-4	T1-3	7-24
SESHADRI ET AL.	23	10	50	55	14/9	6/4	NS	NS	14
SMITH JD	32	57	70	60	18/14	27/30	T1-3	T1-3	6.9
DALTON ET AL.	6	6	64		5/1		NS	NS	6-8
MAAS ET AL.	21	20	65	66	14/7	16/14	NS	NS	6-8
HABR GAMA ET AL.	71	22	58	53.6	36/35	12/10	NS	NS	8

**OB: OBSERVACION; CX: CIRUGIA; NUM PTS: NUMERO DE PACIENTES; GEN: GENERO; M: MASCULINO; F: FEMENINO; EC: ETAPA CLINICA; EC CX: ETAPA CLINICA QUIRURGICA, NS: NO SE INDICA.**

El siguiente cuadro muestra las recurrencias local y a distancia después de 1, 2, 3, y 5 años en el grupo de observación y cirugía.

Cuadro 2.

ESTUDIO	NUM DE		PACIENTES		1ER AÑO		1ER AÑO		2DO AÑO		2DO AÑO	
	OB	CX	LR	(%)	DM	(%)	LR	(%)	DM	(%)		
			OB	CX	OB	CX	OB	CX	OB	CX		
ARAUJO ET AL.	42	69	1(2.4)	0	2(4.8)	1(1.4)	4(9.5)	1(1.4)	3(7.0)	5(7.2)		
LI ET AL.	30	92	0	0	0	0	1(3.3)	1(1.1)	0	0		
LEE ET AL.	8	28	2(2.5)	0	0	0	2(2.5)	1(3.6)	0	2(7.1)		
SMITH RK.	18	30	1(5.6)	0	0	0	1(5.6)	0	0	1(3.3)		
SESHADRI ET AL.	23	10	5(21.7)	0	1(4.3)	NS	6(26.1)	0	1(4.3)	NS		
SMITH JD.	32	57	4(12.5)	0	1(3.1)	0	6(18.8)	0	2(6.2)	1(3.1)		
DALTON ET AL.	6	6	0	0	0	0	0	0	0	0		
MAAS ET AL.	21	20	0	0	0	0	1(4.8)	0	0	0		
HABR GAMA ET AL.	71	22	0	0	0	0	0	0	1(1.4)	3(13.6)		

ESTUDIO	3 AÑO		3 AÑO		4 AÑO		4 AÑO		5 AÑO		5 AÑO		DM (%)
	OB	LR (%)	OB	DM (%)	OB	LR (%)	OB	DM (%)	OB	LR (%)	OB	DM (%)	
ARAUJO ET AL.	8(19)	1(1.4)	6(14.3)	5(7.2)	8(19)	1(1.4)	7(16.7)	6	8 (19)	1(1.4)	7(16.7)	7(10.1)	
LI ET AL.	2 (6.7)	2(2.2)	0	1(1.1)	2(6.7)	2(2.2)	0	3(3.3)	2(6.7)	2(2.2)	1(3.3)	5(5.4)	
LEE ET AL.	2(2.5)	1(3.6)	0	3(10.7)	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	
SMITH RK.	1(5.6)	0	1(5.6)	1(3.3)	1(5.6)	0	1(5.6)	1(3.3)	1(5.6)	0	1(5.6)	1(3.3)	
SESHADRI ET AL.	7(30.4)	0	1(4.3)	NS	7(30.4)	0	2(8.7)	NS	7(30.4)	0	2(8.7)	NS	
SMITH JD.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
DALTON ET AL.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
MAAS ET AL.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
HABR GAMA ET AL.	0	0	1(1.4)	3(13.6)	0	0	2(2.8)	3(13.6)	1(1.4)	0	2(2.8)	3(13.6)	

**NUM: NUMERO; LR: RECAIDA LOCAL; DM: METASTASIS A DISTANCIA, OB: OBSERVACION, CX: CIRUGIA,**

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

### **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuáles son las características clínicas de los pacientes con Cáncer de Recto localmente avanzado que obtuvieron respuesta clínica completa después de recibir quimiorradioterapia neoadyuvante?

### **JUSTIFICACIÓN**

El manejo estándar el cáncer de recto localmente avanzado, es la quimiorradioterapia neoadyuvante seguido de resección total del mesorrecto. El manejo quirúrgico genera morbilidad y mortalidad por lo que bajo criterios de selección estrictos, se puede elegir pacientes que obtuvieron respuesta clínica completa posterior a la neoadyuvancia, quienes se podrán mantener en vigilancia bajo la conducta de “ver y esperar”, como un manejo alternativo, y así lograr evitar la morbilidad asociada al manejo quirúrgico y asegurar los resultados oncológicos.

### **OBJETIVOS**

Analizar las características clínicas de los pacientes con Cáncer de Recto localmente avanzado que obtuvieron respuesta clínica completa después de recibir quimiorradioterapia Neoadyuvante.

## **MATERIALES Y MÉTODOS**

### **DISEÑO ESTADÍSTICO**

Estudio observacional, retrospectivo.

### **UNIVERSO DE ESTUDIO**

610 pacientes con diagnóstico de carcinoma de recto T3 - T4 N0, N+, variedad histológica adenocarcinoma tratados con quimiorradioterapia en el Hospital de Oncología de Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social, durante el periodo Enero 2011- Diciembre 2014.

### **TIPO DE MUESTREO**

No probabilístico casos consecutivos

### **CRITERIOS DE SELECCIÓN**

Inclusión

- a. Edad > 16 años, < 95 años
- b. Diagnóstico de adenocarcinoma de recto tercio medio e inferior localmente avanzado corroborado histológicamente
- c. Ambos sexos
- d. Estadio clínico II y III
- e. Pacientes que hayan recibido quimiorradioterapia neoadyuvante
- f. ECOG 0-2

- g. Tener una la evaluación clínica a partir de las 8 semanas de haber recibido tratamiento y sin detección de tumor residual durante los primeros seis meses, evaluado por el médico tratante como respuesta clínica completa

#### Exclusión

- a. Pacientes con histología diferente a adenocarcinoma
- b. Etapas I, IV
- c. Diagnóstico de tumor primario sincrónico

ADD. Pacientes que cumplieron los criterios de inclusión, durante el seguimiento presentaron recurrencia y tuvieron cirugía de rescate se incluyeron en el estudio.

## OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

	<b>Tipo de variable</b>	<b>Definición Conceptual</b>	<b>Definición Operacional</b>	<b>Escala de Medición</b>
<b>Edad</b>	Cuantitativa de razón	Tiempo de vida de una persona medida en años	Número de años de vida que el paciente refiere tener a la valoración inicial en la Consulta Externa del Servicio de Cirugía Oncológica de Colon y Recto	Número en años
<b>Sexo</b>	Cualitativa nominal	Condición orgánica, masculino o femenino	Género al que el paciente pertenece	Hombre, Mujer
<b>Grado Histológico</b>	Cualitativa ordinal	Grado de diferenciación tumoral	Grado histológico del tumor al momento del diagnóstico	1- Bien diferenciado 2- Moderadamente diferenciado 3.- Poco diferenciado
<b>Tamaño tumoral inicial</b>	Cuantitativa continua	Tamaño en centímetros y milímetros medido del tumor primario en la primera consulta antes de iniciar cualquier tratamiento	Tamaño tumoral en centímetros o milímetros	Centímetros o milímetros

<b>Margen Circunferencial</b>	Cuantitativa continua	Margen circunferencial que cubre el tumor	Margen circunferencial que ocupa el tumor	Porcentaje de obstrucción
<b>Distancia del margen anal</b>	Cuantitativa continua	Sitio afectado por el tumor en el recto, medido en centímetros desde el borde inferior del tumor hasta el margen anal	Distancia desde el margen anal, al borde inferior de la lesión tumoral	Clasificación en:  Inferior de 3-5 cm Medio de 5-10 cm  Superior 10-15 cm
<b>Estadio del Tumor (T)</b>	Cuantitativa ordinal	Se refiere al grado de penetración del tumor en pared intestinal y tejidos adyacentes determinado mediante evaluación clínica	Se refieren a número de T según la etapificación TNM de AJCC basado en el grado de penetración a pared intestinal y tejidos adyacentes fundamentado a través de resonancia magnética ó tomografía computarizada	T0 T1 T2 T3 T4
<b>Ganglios linfáticos regionales (N)</b>	Cuantitativa ordinal	Se refiere a presencia de metástasis del tumor a ganglios linfáticos regionales determinado por evaluación clínica	Se define como presencia o ausencia de ganglios linfáticos regionales clínicamente sospechosos, mayores de 1 cm, basado en estudio de imagen como son resonancia magnética y tomografía computarizada	1.- Ganglios linfáticos negativos, 2. – Ganglios linfáticos positivos 3. Ganglios linfáticos desconocidos

<b>Esquema de Quimioterapia</b>	Cualitativa nominal	Modalidad terapéutica a base de fármacos que se administra por diversas vías al paciente,	Se refiere al esquema de dosis otorgado, vía de administración, ciclos de duración, modalidad de tratamiento	Tipo de Quimioterapia
<b>Esquema de Radioterapia:</b>	Cuantitativa de razon	Dosis total de radiación otorgada	Dosis de radiación total otorgada al paciente basado en la radiosensibilidad del tejido tumoral, etapa clínica, y modalidad del tratamiento ( Neoadyuvante, concomitante, adyuvante, radical)	Dosis en Gy ( Gray)
<b>Nivel sérico de ACE</b>	Cuantitativa continua	Concentración en suero de Antígeno carcinoembrionario medido en ng/ml	Se define como ACE elevado una concentración > 5 ng/dl, ACE negativo < 5 ng/dl	1.- ACE elevado 2.- ACE negativo

<b>Hemoglobina</b>	Cuantitativa continua	Hemoproteína de la sangre con masa molecular de 64 KDa.	Nivel de Hemoglobina determinada antes del inicio del tratamiento Neoadyuvante registrado en cada paciente	Nivel de Hemoglobina en g/dl
<b>Plaquetas</b>	Cuantitativa continua	Fragmentos citoplasmáticos irregulares y carentes de núcleo, de 2-3 $\mu$ m de diámetro	Nivel de Plaquetas determinado antes del inicio del tratamiento neoadyuvante registrado en cada paciente	Número de Plaquetas por microlitro
<b>Intervalo de semanas posterior al término de quimiorradioterapia neoadyuvante</b>	Cualitativa de intervalo	Intervalo de semanas entre el término de el tratamiento de quimiorradioterapia Neoadyuvante y la primera valoración por el servicio de Cirugía	Tiempo posterior al término del tratamiento con quimiorradioterapia Neoadyuvante y la primera valoración por el cirujano para determinar el grado de respuesta	Número de semanas

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO.**

Datos cualitativos: se realizaron descripción con tablas de frecuencia, y porcentajes

Datos cuantitativos: Se realizaron descripción con tablas de frecuencias, media, medianas.

Análisis estadístico: Análisis Descriptivo.

## **PROCEDIMIENTOS**

Se obtuvo de la base de datos del servicio de Cirugía Oncológica de Colon y Recto, pacientes con diagnóstico de Carcinoma de Recto localmente avanzado (T3, T4, N+) corroborado por histología, que recibieron quimiorradioterapia Neoadyuvante y que cumplieron con los criterios de inclusión. Se revisaron expedientes clínicos y radiológicos registrados a la fecha para obtener los datos de las variables a estudiar.

## **CONSIDERACIONES ÉTICAS**

El presente estudio se rige bajo los lineamientos establecidos por la declaración de Helsinki en su versión revisada y el reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud en México. Es un estudio que al ser retrospectivo no requiere de consentimiento informado ya que no habrá contacto con el paciente o sus familiares, la información se obtendrá de fuentes secundarias (expediente físico y electrónico). En este estudio según el artículo 13 de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud en México en relación al respecto, dignidad y protección de los derechos de los pacientes; la información obtenida se maneja con confidencialidad, anonimato y los resultados se darán en manera grupal sin indicar nombre.

Se solicita su evaluación por el Comité Local de Investigación en Salud.

## **RECURSOS**

### Humanos

Asesor metodológico Dra. Alejandra Mantilla Morales Mat 10955739 Médico Adscrito de Patología Oncológica del Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional Siglo XXI

Asesor Clínico Dr. Jesús Armando Félix Leyva Mat 10549161 Médico Adscrito de Radio Oncología del Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional Siglo XXI

Asesor Clínico Dra. María de Lourdes Ramírez Ramírez Mat 11189436 Médico Adscrito de Cirugía Oncológica del Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional Siglo XXI

Asesor Clínico Dr. Héctor Leopoldo Oliva Ponce Mat 98373832 Médico Adscrito de Radio Oncología del Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional Siglo XXI

Dra. Marina Adriana Velázquez Hernández Mat 98376921 Residente de Radio Oncología del Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional Siglo XXI

### Físicos

Archivo clínico y electrónico del Hospital de Oncología de CMN Siglo XXI

Uso de computadora personal

### Financieros

No requiere financiamiento económico

## RESULTADOS

Durante el periodo de Enero 2011 a Diciembre 2014 en el Hospital de Oncología de Centro Médico Nacional Siglo XXI se vieron un total de 610 pacientes con cáncer de recto localmente avanzado que iniciaron manejo neoadyuvante con quimiorradioterapia de los cuales, 16 presentaron respuesta clínica completa (RCC) que corresponde al 2.6 % de la población (**Tabla 1**). Siendo 7 hombres (43.8%) y 9 mujeres (53.6%), con una mediana de edad de 63.6 años con un rango mínimo de 32 años y máximo de 71 años.

Hemoglobina con una mediana de 13.15 g/dl, con rango mínimo de 7 g/ dl y máximo de 16 g/ml. Plaquetas con una mediana de 260 000, con rango mínimo de 171, 000, máximo de 381 000. Antígeno carcinoembrionario (ACE) con una mediana de 2.2 ng/ dl, con rango mínimo de 2.5 ng/ dl, máximo de 5 ng/dl.

La distancia del margen anal (MA) tuvo una mediana de 5cm, con rango mínimo de 4 cm, máximo de 9 cm. Porcentaje de obstrucción con una mediana de 40%, mínimo de 20%, máximo de 80%. Tamaño de tumor con una mediana de 3cm, mínimo de 1 cm, máximo de 4cm. Localización del tumor en tercio medio 6 pacientes (37.5%), tercio inferior 10 pacientes (62.5%).

En la tabla 1, observamos que en nuestro estudio contamos con 1 paciente con T2 (6.3%), 14 pacientes con T3 (87.5%), 1 paciente con T4 (6.3%). Presencia de ganglios positivos en 4 pacientes (25%), ganglios negativos en 12 pacientes (75%). Se documentó ausencia de metástasis en los 16 pacientes, 100%. Etapa clínica II 75% de la población, Etapa clínica III, el 25% de la población.

Los 16 pacientes (100 %) recibió quimioterapia de inducción. El número promedio de ciclos de inducción fue de 2 ciclos, con un rango mínimo de 1 ciclo, máximo de 4 ciclos. La quimioterapia de inducción que recibieron los pacientes estuvo basada en Capecitabine monodroga en 9 pacientes (53.6%), XELOX en 7 pacientes (43.8%). La Quimioterapia concomitante consistió en Capecitabine en 9 pacientes (53.6%), XELOX en 7 pacientes (43.8%). Un paciente recibió quimioterapia adyuvante (6.3%), (**Tabla 2**).

La dosis de radioterapia fue de 45Gy en 9 pacientes (53.3%), 50.4 Gy en 7 pacientes (46%). Los 16 pacientes (100%) fueron valorados 8 semanas posteriores al término de quimiorradioterapia neoadyuvante.

Los estudios de evaluación de la respuesta al tratamiento de quimiorradioterapia neoadyuvante consistieron en solamente tacto rectal y colonoscopia en 1 paciente (6.2%), tacto rectal, colonoscopia y USG transrectal en 4 (25%), tacto rectal, colonoscopia y RMI en 11 (68.7%). **(Tabla 3)**.

El promedio de periodo libre de enfermedad (PLE) fue de 28 meses, con rango mínimo de 6 meses, máximo de 54 meses. Se presentaron 2 recurrencias (12.5%), a los 8 y 12 meses que correspondían a una etapa III y etapa II respectivamente las cuales fueron manejadas con tratamiento quirúrgico de rescate (resección abdominoperineal y resección anterior baja respectivamente).

Se documentó una persistencia (6.2%) a los 8 meses del seguimiento que corresponde a una etapa clínica III, tratada con manejo quirúrgico de rescate (resección abdominoperineal). El seguimiento promedio fue de 32 meses, con rango mínimo de 15 meses, máximo de 54 meses, **(Tabla 4)**. Los 16 pacientes (100%) al momento de la evaluación están vivos.

**TABLA 1.****PRINCIPALES CARACTERISITCAS CLINICAS DE PACIENTES CON RESPUESTA CLINICA. HOSPITAL DE ONCOLOGIA CMN SXXI ENERO 2011 - DICIEMBRE 2014**

<b>Variable</b>	<b>Mediana</b>	<b>Total 16 Porcentaje (%)</b>
Hombres	7	43.8%
Mujeres	9	53.6%
Edad	63.6 años (min 32 – max 71)	
Hemoglobina	13.15 g/dl (min 7 – max 16)	
Plaquetas	260 000 (min 171 000 – max 381 000)	
Antígeno carcinoembrionario	2.2ng/dl (min 2.2 – max 5)	
Distancia del margen anal	5 cm (min 4 – max 9 )	
% de obstrucción	40% (min 20% - max 80%)	
Tamaño del tumor	3cm (min 1 – max 4 )	
Tercio medio	6	(37.5%)
Tercio inferior	10	(62.5%)
T2	1	6.3%
T3	14	87.5%
T4	1	6.3%
Ganglios (N +)	4	25%
Ganglios ( NO)	12	75%
Metástasis 0	16	100%
Etapa clínica	II	75%
Etapa clínica	III	25%

**Tabla 2.**

**TRATAMIENTO QUE RECIBIERON LOS PACIENTES CON RESPUESTA CLINICA COMPLETA. HOSPITAL DE ONCOLOGIA CMN SXXI ENERO 2011 - DICIEMBRE 2014**

<b>Variable</b>	<b>Mediana</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
Quimioterapia de inducción	2 (min 1 – max 4)	
Capecitabine monodroga	9	53.6%
XELOX	7	43.8%
Quimioterapia concomitante		
Capecitabine	9	53.6%
XELOX	7	43.8%
Dosis de radioterapia		
45 Gy	9	53.3%
50.4 Gy	7	46%
Quimioterapia adyuvante	1	6.3%

**Tabla 3.**

**EVALUACION DE RESPUESTA CLINICA COMPLETA (RCC). HOSPITAL DE ONCOLOGIA CMN SXXI ENERO 2011 - DICIEMBRE 2014**

<b>Variable</b>	<b>Mediana</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
Periodo de evaluación posterior a QT/RT	8 semanas	100%
Estudio de evaluación		
Tacto rectal y colonoscopia	1	6.2%
Tacto rectal, colonoscopia y USG transrectal	4	25%
Tacto rectal, colonoscopia y RMI	11	68.7%

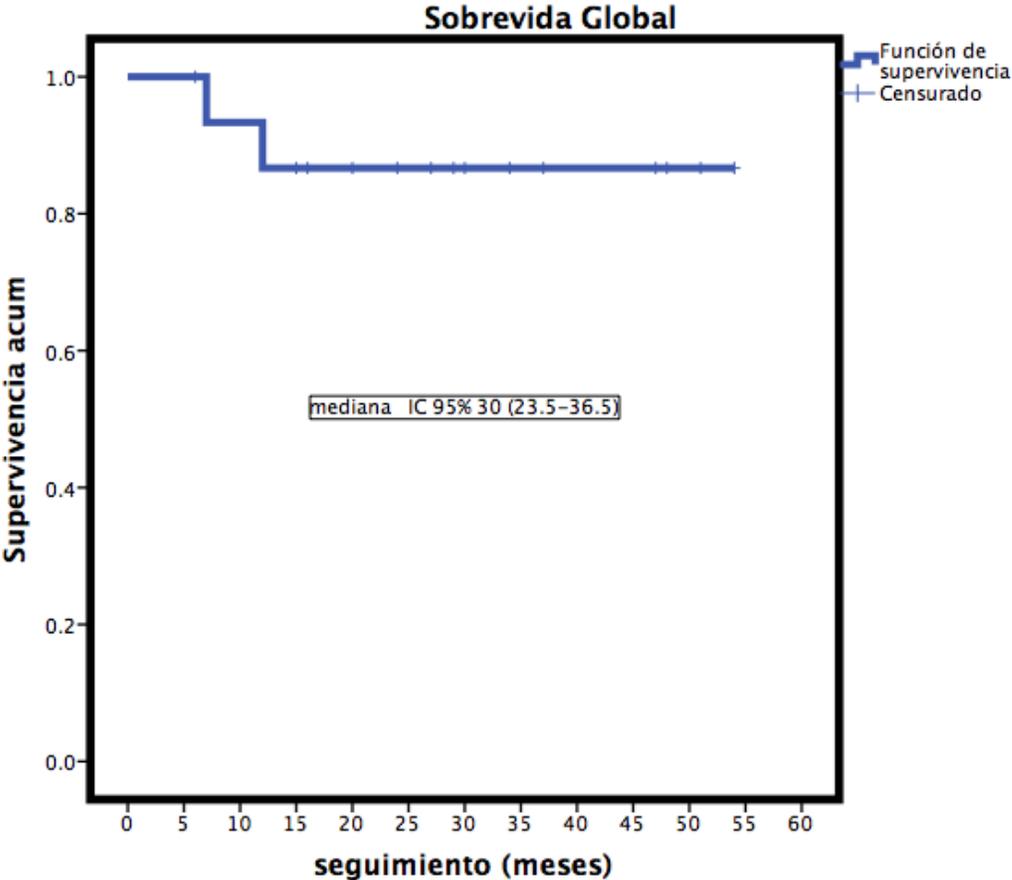
**Tabla 4. ASOCIACION DE VARIABLES DE PACIENTES DE CON RESPUESTA CLINICA COMPLETA**

VARIABLES	RECURRENCIA (%) n=2(12.5)	NO RECURRENCIA (%) n=14(87.5)
GENERO		
Masculino	1 (50)	6 (42.9)
femenino	1 (50)	8 (57.1)
EDAD		
60 años	0 (0)	5 (35.7)
> 60 años	2 (100)	9 (64.3)
GRADO HISTOLÓGICO		
Bien dif.	0 (0)	1 (7.1)
Mod. dif	2 (100)	13 (92.9)
HEMOGLOBINA		
10	1 (50)	2 (14.3)
> 10	1 (50)	12 (85.7)
PLAQUETAS		
< 250 mil	0 (0)	8 (42.9)
> 250 mil	2 (100)	6 (57.1)
ACE		
< 2	0 (0)	4 (28.6)
> 2	2 (100)	10 (78.4)
DISTANCIA M.A.		
5 cm	2 (100)	8 (57.1)
>5 cm	0 (0)	6 (42.9)
% DE OBSTRUCCIÓN		
50%	2 (100)	12 (85.7)
> 50%	0 (0)	2 (14.3)
TAMAÑO DEL TUMOR		
0-2 CM	1 (100)	4 (28.6)
>2 CM	1 (100)	10 (78.4)
TERCIO		
Medio	0 (0)	6 (42.9)
Inferior	2 (100)	8 (57.1)
c GANGLIOS		
(-)	1 (50)	11 (78.6)
(+)	1 (50)	3 (21.4)
DÓISIS RT		
45 Gy	2 (100)	7 (50)
50.4Gy	0 (0)	7 (50)

**Tabla 5. PERIODO LIBRE DE ENFERMEDAD Y MANEJO DE RECURRENCIAS. HOSPITAL DE ONCOLOGIA CMN SXXI ENERO 2011 – DICIEMBRE 2014**

<b>Variable</b>	<b>Mediana</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
Periodo libre de enfermedad (PLE)	28 meses (min 6 – max 54)	
Recurrencias	2	12.5%
No Recurrencias	13	81.2%
Persistencia	1	6.2%
Tratamiento quirúrgico de rescate	3	100%
Resección anterior baja (RAB)	1	33.3%
Resección abdominoperineal (RAP)	2	66.6%
Seguimiento	32 meses (min 15 – max 54)	

**CURVA DE SOBREVIDA LIBRE DE ENFERMEDAD DE PACIENTES CON RESPUESTA CLINICA COMPLETA DEL HOCMN SXXI DE ENERO 2011- DICIEMBRE 2014**



**Grafica 1. Curva de Sobrevida libre de enfermedad**

## DISCUSIÓN

Los pacientes con cáncer de recto localmente avanzado reciben como manejo estándar quimiorradioterapia neoadyuvante con el objetivo de lograr una disminución tumoral y posteriormente el manejo quirúrgico radical donde se espera una menor morbilidad y un aumento de la tasa de preservación del esfínter anal, es así como se han reportado tasas de respuesta patológica completa entre 10 a 20% y respuesta clínica completa entre 20 a 30% (57).

En el Hospital de Oncología de centro médico nacional siglo XXI, en el periodo que comprende de enero 2011 a diciembre 2014 con 610 pacientes con cáncer de recto localmente avanzado tratados con quimiorradioterapia neoadyuvante reportamos una tasa de respuesta clínica completa de 2.6% que fue menor a lo descrito por el grupo brasileño dirigido por Habr-Gama et al, (26.8%).

Existe aumento en el interés de que los pacientes con respuesta clínica completa permanezcan bajo la conducta de “ver y esperar”, ya que sus resultados oncológicos se comparan favorablemente a los de los pacientes sometidos a cirugía radical. La mediana de edad reportada en nuestro estudio es de 63 años lo que es respaldado por diversos autores que reportaron resultados similares en pacientes con respuesta clínica completa como son 63, 64, 58, 70, 65, 70, 62 años (Araujo et al, Dalton et al, Habr Gama et al, Lee et al, Maas et al, Smith JD et al, Smith RK et al). La mediana de antígeno carcinoembrionario pretratamiento que reportamos es de 2.2ng/dl (min 2.2 – max 5) que corresponde a lo reportado por Araujo et al, Lee et al., (2.43ng/ml, 3ng/ml respectivamente) en su población con respuesta clínica completa. La mediana de la distancia del margen anal que reportamos es de 5 cm, semejante a lo ya documentado: 3.27cm, 3.6 cm, 4 cm, 6cm, 4cm por Dalton et al, Harb Gama et al, Lee et al, Smith JD, Smith RK, respectivamente. El 62% de nuestra población presentaba lesión tumoral en el tercio inferior como lo reportado por Araujo et al., en su población con respuesta clínica completa donde el 92% de las lesiones se encontraban localizadas en tercio inferior. El 25% de nuestra población presentaba ganglios positivos, semejante a los reportado por Harb Gama et al, con un 22%. El 53% de nuestros pacientes recibieron una dosis de radioterapia 45 Gy, los dos casos de recurrencias que reportamos es en pacientes que recibieron esta dosis. En la literatura los diversos autores reportan dosis de tratamiento entre 45 y 50.4 Gy. Dalton et al, que reporta el menor porcentaje de respuesta clínica completa (12%) administro dosis solo de 45 Gy en los pacientes de su población. La

quimiorradioterapia no ha sido considerada como un manejo radical en estos pacientes, por lo que no se ha reportado una dosis estándar de radioterapia para aumentar la tasa de respuesta clínica completa, es por esta razón que los pacientes de este estudio no recibieron una dosis de radioterapia estándar.

La mediana de seguimiento en nuestro estudio es de 30 meses, (Grafica 1) esto es comparable a lo ya reportado en la literatura. Los dos casos de recaída que se presentaron en nuestra población es a los 8 y 12 meses que corresponden a una etapa clínica III y II respectivamente, (Grafica 2), ambos rescatados con manejo quirúrgico (resección abdominoperineal y resección anterior baja) con una sobrevida global semejante a la población en observación (conducta de “ver y esperar”). El caso de persistencia corresponde a una etapa clínica III rescatada con manejo quirúrgico (resección abdominoperineal) actualmente con un periodo libre de enfermedad de 30 meses, (Grafica 3). La sobrevida es mayor en los pacientes con etapa clínica II en comparación con pacientes etapa clínica III (Grafica 4).

Se debe considerar que los estándares internacionales indican que se debe realizar tacto rectal, colonoscopia y resonancia magnética para evaluar la ausencia de enfermedad, en nuestro estudio el 68% de la población contaba con los tres estudios al momento de declararse respuesta clínica completa incluyendo el caso de persistencia, esto nos permite observar que la sensibilidad y especificidad de la RMI por si sola para determinar respuesta clínica completa es de 70 a 75%, lo que pudo influir en este caso como un falso negativo por estudio de imagen y se consideró en ese momento como respuesta clínica completa.

## **CONCLUSIONES**

Considerando estos resultados se puede obtener un perfil clínico para seleccionar la población candidata a mantener bajo la conducta de “ver y esperar” mejorando su calidad de vida sin comprometer los resultados oncológicos como ya se ha demostrado. Es importante estandarizar las dosis de radioterapia para aumentar la tasa de respuesta clínica completa. Aunque se han reportado tasas de recaída en los pacientes bajo observación de 25 a 35%, son susceptibles a manejo quirúrgico de rescate para garantizar los resultados oncológicos, es aquí donde resaltamos la importancia de lograr un apego estricto a los estándares internacionales de seguimiento para documentar la no progresión de estos pacientes. (58).

## BIBLIOGRAFÍA

- 1.- García-Aguilar J, Hernandez de Anda E, Sirivongs P, et al. A pathologic complete response to preoperative chemoradiation is associated with lower local recurrence and improved survival in rectal cancer patients treated by mesorectal excision. *Dis Colon Rectum* 2003;46:298-304.
- 2.- Habr-Gama A, de Souza PM, Ribeiro U Jr, et al: Low rectal cancer: Impact of radiation and chemotherapy on surgical treatment. *Dis Colon Rectum* 1998; 41 :1087-1096.
- 3.- GLOBOCAN 2012.
- 4.- A. Leonard L. Gunderson, Joel E. Tepper, *Clinical Radiation Oncology* 14<sup>a</sup>. Ed. Elsevier. 2015.
- 5.- Rosai, Juan, MD, *Surgical Pathology*. 10a Edition. Vol 1. Ed. Elsevier, Mosby. pp 761-763
- 6.- Halperin Edward C., Perez A. Carlos, Brady Luther W. *Principles and Practice of Radiation Oncology* 5ta Ed. Ed. Solution. Pp 1366.
- 7.- A. Leonard L. Gunderson, Joel E. Tepper, *CLINICAL Radiation Oncology* 14<sup>a</sup>. Ed. Elsevier. 2015.
- 8.- Halperin Edward C., Perez A. Carlos, Brady Luther W. *Principles and Practice of Radiation Oncology* 5ta Ed. Ed. Solution. Pp 1367.
- 9.- Beyzadeoglu M., Ozyigit G., Ebruli C., *Basic Radiation Oncology*, Ed. Springer. Pp 490.
- 10.- Quirke P, Steele R, Monson J, et al: Effect of the plane of surgery achieved on local recurrence in patients with operable rectal cancer: A prospective study using data from the MRC CR07 and NCIC-CTG Co16 randomised clinical trial. *Lancet* 373:821–828, 2009
- 11.- Luna et al. Prognostic significance of circumferential margin involvement in rectal adenocarcinoma treated with preoperative chemoradiotherapy and low anterior resection. [J Surg Oncol](#). 2005, pp 20-25.
- 12.- Luna et al. Thrombocytosis as a Predictor of Distant Recurrence in Patients with Rectal Cancer. *Archiv of Medical Research*, 2012, pp. 305- 311
13. DeVita, Vincent T., Lawrence, Theodore S., Rosenberg, Steven A. *Devita, Hellman & Rosenberg's Cancer: Principles & Practice of Oncology*. Lippincott Williams & Wilkins, 2008, pp 1285 - 1301
14. Sauer R, Becker H, Hohenberger W, et al. Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. *N Engl J Med* 2004;351:1731-40.
- 15.- Balslev I, Pedersen M, Teglbaerg PS, et al: Postoperative radiotherapy in Dukes' B and C carcinoma of the rectum and rectosigmoid: A randomized multicenter study *Cancer* 1986; 58:22–28.
- 16.- Gastrointestinal Tumor Study Group: Prolongation of the disease-free interval in surgically treated rectal carcinoma. *N Engl J Med* 1985; 312:1465–1472.
- 17.- Arnaud JP, Nordlinger B, Bosset JF, et al: Radical surgery and postoperative radiotherapy as combined treatment in rectal cancer. Final results of a phase III study of the European Organization for Research and Treatment of Cancer. *Br J Surg* 1997; 84:352–357.

- 18.- Medical Research Council Rectal Cancer Working Party: Randomized trial of surgery alone versus surgery followed by post-operative radiotherapy for mobile cancer of the rectum. *Lancet* 1996; 348:1610–1615.
19. Fisher B, Wolmark N, Rockette H, et al: Postoperative adjuvant chemotherapy or radiation therapy for rectal cancer: Results from NSABP protocol R-01. *J Natl Cancer Inst* 1988; 80:21–29.
- 20.- Medical Research Council Rectal Cancer Working Party: Randomized trial of surgery alone versus surgery followed by post-operative radiotherapy for mobile cancer of the rectum. *Lancet* 1996; 348:1610–1615.
- 21.- National Institutes of Health Consensus Conference: Adjuvant therapy for patients with colon and rectal cancer. *J Amer Med Assoc* 1990; 264:1444–1450.
- 22.- Krook JE, Moertel CG, Gunderson LL, et al: Effective surgical adjuvant therapy for high-risk rectal carcinoma. *N Engl J Med* 1991; 324:709–715.
- 23.- Skibber JM, Hoff PM, Minsky BD: Cancer of the rectum. In Devita VT, Hellman S, Rosenberg SA, editors: *Cancer: principles and practice of oncology*, ed 6, Philadelphia, Lippincott, Williams and Wilkens, 2001;pp 1271–1318.
- 24.- Swedish Rectal Cancer Trial: Improved survival with preoperative radiotherapy in resectable rectal cancer. *N Engl J Med* 1997; 336:980–987.
- 25.- Marijnen CAM, Nagtegaal ID, Kapiteijn E, et al: Radiotherapy does not compensate for positive resection margins in rectal cancer patients: Report of a multicenter randomized trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003; 55:1311–1320.
- 26.- Sauer R, Becker H, Hohenberger P, et al: Preoperative chemoradiotherapy as compared with postoperative chemoradiotherapy for locally advanced rectal cancer. *New Engl J Med* 2004; 351:11–20.
- 27.- Sauer R, Becker H, Hohenberger W, et al. Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. *N Engl J Med* 2004;351:1731-40.
- 28.-Sauer R, Becker H, Hohenberger W, et al: Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. *N Engl J Med* 2004; 351:1731-1740.
- 29.- Kapiteijn E, Marijnen CA, Nagtegaal ID, et al: Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer. *N Engl J Med* 2001; 345:638-646.
- 30.- Sebag-Montefiore D, Stephens RJ, Steele R, et al: Preoperative radiotherapy versus selective postoperative chemoradiotherapy in patients with rectal cancer (MRC CR07 and NCIC-CTG C016): A multicentre, randomised trial. *Lancet* 2009; 373:811-820.
- 31.- Janjan NA, Khoo VS, Abbruzzese J, et al: Tumor downstaging and sphincter preservation with preoperative chemoradiation in locally advanced rectal cancer: The M. D. Anderson Cancer Center experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999; 44:1027-1038.
- 32.- Janjan NA, Khoo VS, Abbruzzese J, et al. Tumor downstaging and sphincter preservation with preoperative chemoradiation in locally advanced rectal cancer:The M.D. Anderson Cancer Center experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999;44:1027-1038.
- 33.- Valentini V, Coco C, Cellini N, et al. Preoperative chemoradiation for extraperitoneal T3 rectal cancer: Acute toxicity, tumor response and sphincter preservation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998;40:1067-1075
- 34.- Wagman RW, Minsky BD, Cohen AM, et al. Sphincter preservation in rectal cancer with preoperative radiation therapy and coloanal anastomosis: Long term follow-up. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998;42:51-57
- 35.- Dworak O, Keilholz L, Hoffmann A. Pathological features of rectal cancer after preoperative radiochemotherapy. *Int J Colorectal Dis* 1997;12:19-23.

- 36.- García-Aguilar J, Hernandez de Anda E, Sirivongs P, et al. A pathologic complete response to preoperative chemoradiation is associated with lower local recurrence and improved survival in rectal cancer patients treated by mesorectal excision. *Dis Colon Rectum* 2003;46:298-304.
- 37.- Chan AK, Wong A, Jenken D, et al. Post-treatment TNM staging is a prognostic indicator of survival and recurrence in tethered or fixed rectal carcinoma after preoperative chemotherapy and radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;61:665-77.
- 38.-Theodoropoulos G, Wise WE, Padmanabhan A, et al. T-level downstaging and complete pathologic response after preoperative chemoradiation for advanced rectal cancer result in decreased recurrence and improved disease-free survival. *Dis Colon Rectum* 2002;45:895-903.
- 39.- Francois Y, Nemoz CJ, Baulieux J, et al. Influence of the interval between preoperative radiation therapy and surgery on downstaging and on the rate of sphincter-sparing surgery for rectal cancer: the Lyon R90-01 randomized trial. *J Clin Oncol* 1999; 17:2396.
- 40.- Tulchinsky H, Shmueli E, Figer A, et al. An Interval > 7 weeks between neoadjuvant therapy and surgery improves pathologic complete response and disease-free survival in patients with locally advanced rectal cancer. *Ann Surg Oncol* 2008; 15:2661-7.
- 41.- Xiao-Jie Wang, Zheng-Rong Zheng, Pan Chi, Hui-Ming Lin, Xing-Rong Lu, and Ying Huang. Effect of interval between neoadjuvant chemoradiotherapy and surgery on oncological outcome for rectal cancer: A Systematic review and Meta-Analysis. *Hindawi Gastroenterology Research And Practice*, 2016.
- 42.- Gastrointestinal Tumor Study Group. Prolongation of the disease-free interval in surgical treated rectal carcinoma. *N Engl J Med* 1985; 312:1465-1472
- 43.- Sandoval MAC. Control local y preservación del esfínter anal en pacientes con cáncer de recto del tercio inferior que recibieron tratamiento con radioterapia neoadyuvante. Tesis para titulación de médico radio-oncólogo. Facultad de Medicina, UNAM. 2010
- 44.- Velasco N. Radioterapia hipofraccionada concomitante con Capecitabine como tratamiento Neoadyuvante en cáncer de recto. Estudio Fase III. Evaluación de morbilidad aguda. 2010.
- 45.- Junginger, Kneist W, Heints A. Influence of Identification and preservation of pelvic autonomic nerves in rectal cancer surgery on bladder dysfunction after total mesorectal excision. *Dis Colon Rectum* 2003; 46: 621-628.
- 46.- Paun BC, Cassie S, MacLean AR, et al: Postoperative complications following surgery for rectal cancer. *Ann Surg* 2012; 251:807-818.
- 47.- Habr-Gama A, de Souza PM, Ribeiro U Jr, et al: Low rectal cancer: Impact of radiation and chemotherapy on surgical treatment. *Dis Colon Rectum* 1998; 41 :1087-1096.
- 48.- Habr-Gama A, Perez RO, Nadalin W, Sabbaga J, Ribeiro, U Jr, Silva e Sousa AH Jr, Campos FG, Kiss DR, Gama-Rodrigues J. Operative versus nonoperative treatment for stage 0 distal rectal cancer following chemoradiation therapy: long term results. *Ann Surg.* 2004; 240: 711-717.
- 49.- Maas M, Beets-Tan RG, Lambregts DM, Lammering G, Nelemans PJ, Engelen SM, van Dam RM, Jansen RL, Sosef M, Leijtens JW, Hulsewé KW, Buijsen J, Beets GL. Wait-and-see policy for clinical complete responders after chemoradiation for rectal cancer. *J Clin Oncol.* 2011; 29:4633-4640.
- 50.- Dalton RS, Velineni R, Osborne ME, Thomas R, Harries S, Gee AS, Daniels IR. A single-centre experience of chemoradiotherapy for rectal cancer: is there potential for nonoperative management? *Colorectal Dis.* 2012; 14:567- 571.
- 51.- Smith RK, Fry RD, Mahmoud NN, Paulson EC. Surveillance after neoadjuvant therapy in advanced rectal cancer with complete clinical response can have comparable outcomes to total mesorectal excision. *Int J Colorectal Dis.* 2015; 30:769-74.

52.- Araujo RO, Valadao M, Borges D, Linhares E, de Jesus JP, Ferreira CG, Victorino AP, Vieira FM, Albagli R. Nonoperative management of rectal cancer after chemoradiation opposed to resection after complete clinical response. A comparative study. *Eur J Surg Oncol*. 2015; 41:1456-63.

53.- Appelt AL, Ploen J, Harling H, Jensen FS, Jensen LH, Jorgensen JC, Lindebjerg J, Rafaelsen SR, Jakobsen A. High-dose chemoradiotherapy and watchful waiting for distal rectal cancer: a prospective observational study. *Lancet Oncol*. 2015; 16:919-27.

54.-Seshadri RA, Kondaveeti SS, Jayanand SB, John A, Rajendranath R, Arumugam V, Ellusamy HR, Sagar TG. Complete clinical response to neoadjuvant chemoradiation in rectal cancers: can surgery be avoided? *Hepato- Gastroentero*. 2013; 60:410-414.

55.- Eisar al-sukhni. predictors of pathologic complete response following neoadjuvant chemoradiotherapy for rectal cancer. *anns urgery oncol* 2016, 23; 1177-1186

56.- Bosch SL, Vermeer TA, West NP, Swellengrebel HAM, Marijnen CAM, Cats A, Verhoef C, Lijnschoten IV, Wilt JHW, Rutten HJ, Nagtegaal ID. Clinicopathological characteristics predict lymph node metastases in ypT0-2 rectal cancer after chemoradiotherapy. *Histopathology* 2016; 69, 839- 848.

57.- García-Aguilar J, Hernandez de Anda E, Sirivongs P, et al. A pathologic complete response to preoperative chemoradiation is associated with lower local recurrence and improved survival in rectal cancer patients treated by mesorectal excision. *Dis Colon Rectum* 2003;46:298-304.

58.- R. Glynne-Jones, R. Hughes Complete Response after Chemoradiotherapy in Rectal Cancer (Watch-and-Wait): Have we Cracked the Code?

## **ANEXOS**

### **ANEXO 1. TNM DE CÁNCER DE RECTO**

#### **TUMOR PRIMARIO T**

Tx Tumor primario no evaluado.

T0 No hay evidencia de tumor primario

Tis Carcinoma in situ intraepitelial o invasión a la lamina propia

T1 Tumor que invade la submucosa

T2 Tumor que invade la muscularis propis

T3 Tumor que invade toda la muscularis propia hasta los tejidos pericorrectales

T4a Tumor que invade la superficie del peritoneo visceral

T4b Tumor que invade directamente otros órganos o estructuras

#### **Ganglios linfáticos regionales N**

Nx Ganglios linfáticos regionales no evaluados

N0 Sin metástasis a los ganglios linfáticos regionales

N1a Metástasis en 1 ganglio linfáticos regional

N1b Metástasis en 2-3 ganglios linfáticos regionales

N1c Tumor en la subserosa, mesenterio o tejido perirrectal o pericólico sin peritoneo sin involucro de ganglios linfáticos regionales

N2 Metástasis en 4 o más ganglios linfáticos regionales

N2a Metástasis en 4 – 6 ganglios linfáticos regionales

N2b Metástasis en 7 o más ganglios linfáticos regionales

#### **Metástasis a distancia M**

Mx Metástasis a distancia no evaluadas

M0 No hay metástasis a distancia

M1a Metástasis confinado a un órgano o sitio (ejemplo, hígado, pulmón, ovario, ganglios linfáticos no regionales)

M1b Metastasis en mas de un órgano o sitio ò peritoneo.

**Tabla 1. Etapa Clínica**

ETAPA	T	N	M
0	Tis	N0	M0
I	T1	N0	M0
	T2	N0	M0
IIA	T3	N0	M0
IIB	T4	N0	M0
IIIA	T1-T2	N1	M0
IIIB	T3-T4	N1	M0
IIIC	Cualquier T	N2	M0
IV	Cualquier T	Cualquier N	M1

**Tabla 2. ESCALA DE ESTADO FUNCIONAL/ Eastern Cooperative Oncology Group**

GRADO ECOG

0	Asintomático, completamente activo, capaz de realizar las mismas actividades previo a enfermedad sin restricción alguna
1	Restricción en actividad física vigorosa, pero capaz de realizar actividades cotidianas y trabajos ligeros.
2	Incapaz de trabajar, satisface sus necesidades personales. Con síntomas que lo obligan a permanecer en cama pero no más de 50% de las horas del día
3	Incapaz de trabajar, necesita ayuda para satisfacer algunas necesidades personales, permanece en cama más del 50% de las horas del día
4	Incapaz de satisfacer cualquier cuidado personal, permanece en silla o cama el 100% de las horas del día
5	Muerto

**Tabla 3. Criterios de toxicidad aguda de la RTOG y EORTC.**

TEJIDO ÓRGANO	0	1	2	3	4
Piel	No cambios	Folicular, eritema pálido o mate/depilación/descamación seca/disminución de la sudoración	Eritema blando o brillante, descamación irregular húmeda/edema moderado	Descamación húmeda confluyente otros además de los pliegues de la piel, edema abrasivo	Ulceración, hemorragia ó necrosis
G.I. bajo incluyendo la pelvis	Ningún cambio	Incrementa la frecuencia o cambios en calidad de los hábitos intestinales no requiere medicación/malestar rectal no requiere analgésicos	Diarrea requiere medicamentos parasimpáticos/no descarga mucosa requiere toallas sanitarias/dolor rectal o a abdominal que requiere analgésicos	Diarrea que requiere cuidados de apoyo parenteral/severa mucositis o rectorragia que necesita toallas sanitarias/distención abdominal (apoyo radiográfico demuestra distención de asas intestinales)	Obstrucción agudo o subagudo, fistula o perforación; hemorragia GI que requiere apoyo transfusional; dolor abdominal o tenesmo que requiere tubo de descompresión o derivación intestinal
Genitourinario	No cambios	Frecuencia urinaria o nicturia hábitos pre-tratamiento/ disuria. Urgencia que no requiere medicación	Frecuencia urinaria o nicturia tan frecuente como cada hora. Disuria, urgencia, espasmo vesical que requiere anestesia local	Frecuencia con urgencia y nicturia horaria o mas frecuente/disuria, dolor pélvico o espasmo vesical que requiere de forma regular narcóticos/hematuria macroscópica con ó sin paso de coágulos	Hematuria que requiere transfusión/obstrucción aguda vesical no secundaria al paso de coágulos, ulceración, o necrosis

