

# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA



Facultad de Ciencias Médicas  
Hospital Escuela Roberto Calderón Gutiérrez

Respuesta al tratamiento neo adyuvante de los pacientes con Cáncer de Recto, atendidos en el hospital Roberto Calderón Gutiérrez en el periodo de enero 2012 a Diciembre 2014.

Autor:

Janeth Gómez Zelaya

Tutor:

Dr. Roberto Guillén Corrales

Cirujano Oncólogo

Managua, Nicaragua 2015

## Índice

1. Introducción .....	3
2. Antecedentes .....	4
3. Justificación.....	5
4. Planteamiento del problema.....	6
5. Objetivos generales y específicos.....	7
6. Marco teórico.....	8
7. Material y método.....	18
8. Resultados.....	26
9. Discusión de los resultados.....	29
10. Conclusiones.....	34
11. Recomendaciones.....	35
12. Bibliografía .....	36
13. Anexos.....	39

## I. Introducción

El cáncer colorrectal (CCR) es una enfermedad común y potencialmente mortal. Constituye una de las neoplasias más frecuentes en nuestro medio. En los últimos años ha ocurrido a un importante avance en el conocimiento de los mecanismos involucrados en el desarrollo y la progresión de esta enfermedad. Factores tanto genéticos como ambientales pueden influir en la patogénesis del CCR. Desde el punto de vista de la herencia genética, el CCR puede ser dividido en esporádico (70%), hereditario (5-10%) y familiar (20%).

La mayoría de los CCR se forman a partir de pólipos adenomatosos, que aparecen en el colon cuando los mecanismos que regulan la renovación de las células epiteliales se ven alterados.

Múltiples evidencias anatomopatológicas, epidemiológicas y observacionales apoyan la hipótesis de la existencia de una secuencia pólipo carcinoma en la patogénesis del CCR. Se piensa que la carcinogénesis colorrectal es un proceso con múltiples pasos, en el que la acumulación de alteraciones genéticas en las células epiteliales confiere a las mismas, una ventaja de supervivencia que favorece su proliferación y el crecimiento tumoral.

La resección quirúrgica es el tratamiento de elección del CCR, y el pronóstico de la enfermedad depende en gran medida de la extensión de la misma en el momento del diagnóstico. El cribado con test de sangre oculta en heces (TSOH) o con colonoscopia puede permitir el diagnóstico en estadios más precoces, y de esta manera reducir la mortalidad.

Aproximadamente el 15-20% de los pacientes tienen una enfermedad metastásica en el momento del diagnóstico, siendo sus lugares de asentamiento más frecuentes los ganglios linfáticos regionales, el hígado, los pulmones y el peritoneo.

El uso de la radio quimioterapia operatoria es parte de los protocolos de tratamiento para los pacientes con cáncer colonorectal en el Hospital Roberto Calderón desde el año 2012, sin embargo no se conocen los resultados de este abordaje desde el año 2012, por lo cual se ha planteado el presente estudio.

## II. Antecedentes

A través de las épocas de su historia, la humanidad se ha visto afectada por neoplasias malignas cuya terapéutica principal ha sido fundamentalmente quirúrgica.

La historia del cáncer de recto y su tratamiento quirúrgico nos permite asomarnos a las observaciones y técnicas que los cirujanos han tratado de identificar, contrarrestar o curar esta importante patología de la coloproctología.

En 1960 Stearn y cols. En Sloan Kettering Center EUA realiza un estudio de caso control en pacientes con cáncer de recto en etapas avanzadas comparando el uso de radioterapia preoperatoria; dosis de 20 Gray, en 5 fracciones; frente a un grupo que solo recibe cirugía, con una mejora marcada en la supervivencia a los 10 años (27%).

En 1980, Gastrointestinal Study Group demuestran que la adición de la quimioterapia y la radioterapia supone un incremento de control local de la enfermedad.

En 2001, Departamento de Radioterapia de la Universidad de Alemania presenta el estudio “Efecto de la radio-quimioterapia preoperatoria en la recuperación de los ganglios linfáticos después de la resección del cáncer de recto” concluyendo Radioquimioterapia preoperatoria para el cáncer rectal resultados en una disminución significativa de los ganglios linfáticos detectados en muestras de tumor.

En 2003, Swedish Rectal Cancer, 80 pacientes con T3, 40 se les administra quimioterapia preoperatorio 40 restante solo radioterapia, concluyendo que el grupo que recibe ambas terapia tiene diferencias significativas en las recidivas locales.

En 2007, estudio realizado en MD Anderson “La quimioterapia con radioterapia preoperatoria en el cáncer de recto” pacientes en estadio clínico T3 Y T4 reciben radioterapia a 45 Gray, y quimioterapia con 5- fluoracilo y Leucovorin por cinco semanas obteniendo, los paciente que se someten a este esquema, no tiene efecto significativo sobre la supervivencia. La quimioterapia, independientemente de si se administra antes o después de la cirugía, confiere un beneficio significativo con respecto al control local.

En Nicaragua en el año 2012 en el hospital Roberto Calderón Gutiérrez se realiza el estudio “Supervivencia y recidiva del cáncer de recto” en el cual se demostró que aquellos paciente que han sido sometidos a radio quimioterapia concomitante o de inducción tienen mejor supervivencia y menores tasas de recidiva.

### **III. Justificación**

El cáncer de colon y recto es uno de los más invalidantes para la persona, ya que afecta de manera directa el estado nutricional del mismo así como también su aspecto físico y su calidad de vida, pues depende en gran porcentaje de otras personas para su recuperación.

A pesar que este cáncer puede detectarse precozmente, la población no hace conciencia de las consecuencias que esto conlleva y no evita los factores de riesgo modificables en cuanto a prevención se refiere, ni asiste al centro de detección precoz, sea por desinformación, factor económico o por idiosincrasia propia de nuestra sociedad.

El costo social y económico del cáncer colon rectal es muy alto, desde varios puntos de vista, la prevención a través de la consulta al médico en personas que tienen antecedentes de cáncer familiar, o que tienen gran número de factores de riesgo entre los que se cuentan fumadores, comidas inapropiadas, problemas intestinales crónicos, debería considerarse una detección antes de los 40 años de edad, puesto que las consecuencias de detectarlo de manera tardía son casi fatales en este tipo de cáncer el cual da metástasis muy rápidamente.

La determinación de un plan de tratamiento óptimo para un paciente individual con cáncer de recto es un proceso complejo. Además de las decisiones relativas a la intención de la cirugía del cáncer de recto (es decir, curativo o paliativo), también deben tenerse en cuenta los resultados probablemente funcionales de tratamiento, incluida la probabilidad de mantener o restablecer la normalidad la función intestinal / continencia anal y preservación de las funciones del aparato genitourinario.

El uso de la quimioterapia y radioterapia adyuvante a la cirugía se basa en la incidencia sustancial de fracaso local-regional con la terapia quirúrgica sola. Estudios previos demuestran las tasas de fracaso locales. Hubo una disminución constante de la tasa de fracaso local mediante la adición de radioterapia preoperatoria, pero la magnitud absoluta del efecto varió según las características del tumor discutidos anteriormente hasta el 50% en pacientes que no se les dio terapia de modalidad combinada. Por lo anterior es preciso conocer la efectividad de la radio y quimioterapia de los pacientes tratados en el Hospital Roberto Calderón.

#### **IV. Planteamiento del problema**

¿Cuáles son los factores relacionados a la respuesta completa del tratamiento neoadyuvante en los pacientes con cáncer de recto del Hospital Roberto Calderón Gutiérrez en el periodo de enero 2012 a Diciembre 2014?

## **V. Objetivos**

### **Objetivo General:**

Conocer los factores relacionados a la respuesta completa del tratamiento neoadyuvante en los pacientes con cáncer de recto del Hospital Roberto Calderón Gutiérrez en el periodo de enero 2012 a Diciembre 2014.

### **Objetivos Específicos**

1. Describir las características demográficas de los pacientes con cáncer de recto del Hospital Roberto Calderón Gutiérrez en el periodo de enero 2012 a Diciembre 2014.
2. Indagar sobre los hallazgos clínicos e histopatológicos previo al tratamiento neoadyuvante de los pacientes con Cáncer de Recto.
3. Describir la modalidad de tratamiento asociadas a buena respuesta en los pacientes con cáncer de recto.

## **VI. Marco Teórico**

### **Epidemiología**

El cáncer colorrectal es el cuarto cáncer más frecuentemente diagnosticado y la segunda causa de muerte por cáncer en los Estados Unidos. En 2013, un estimado de 40.340 nuevos casos de cáncer de recto se producirán en los Estados Unidos (23.590 casos en hombres; 16.750 casos en mujeres).

Se estima que 50.830 personas morirán de cáncer colorrectal. A pesar de estas estadísticas, la incidencia por 100.000 habitantes de los cánceres de colon y recto se redujo de 60,5% en 1976 a 46,4% en 2005.

La mortalidad por cáncer colorrectal disminuyó casi el 35% de 1990 a 2007, posiblemente porque los diagnósticos, detección y mejores modalidades de tratamiento. La localización más frecuente del cáncer de recto es a nivel del tercio medio y superior en un 60%, y un 40% recto inferior.

### **Anatomía**

La anatomía del recto se suele dividir en tres partes.

El recto inferior es el área aproximadamente de 1 a 4 cm del margen anal. El recto medio va de 5 a 7, y el recto superior se extiende aproximadamente desde 8 a 10 cm desde el borde anal, aunque la porción retroperitoneal del intestino grueso a menudo alcanza su límite superior de aproximadamente 12 cm desde el margen anal. La determinación de la ubicación de la frontera entre el recto y el colon sigmoide es importante en la definición de la terapia adyuvante, con el recto por lo general está operativamente definido como el área del intestino grueso que está al menos parcialmente retroperitoneal.

La ubicación de un tumor rectal es más comúnmente indicada por la distancia entre el borde anal, la línea dentada, o el anillo anorrectal y el borde inferior del tumor

### **Drenaje linfático**

El drenaje linfático del recto superior sigue el curso de la arteria hemorroidal superior hacia la arteria mesentérica inferior. Los ganglios linfáticos que se encuentran por encima del recto medio por lo tanto drenan a lo largo de la arteria hemorroidal superior son a menudo parte del mesenterio que se elimina durante las resecciones de la porción intraperitoneal del colon.

Las lesiones que surgen en el recto por debajo de aproximadamente 6 cm están en una región del recto que es drenada por los vasos linfáticos que siguen la arteria hemorroidal media. Los nodos implicados en esta región pueden incluir los nodos ilíacas internas y los nodos de la fosa obturatriz. Estas regiones merecen especial atención durante la resección y la irradiación de las lesiones en esta ubicación. Cuando las lesiones se producen por debajo de la línea dentada, el drenaje linfático es a través de los ganglios inguinales y de la cadena ilíaca externa, que tiene importantes implicaciones terapéuticas, especialmente para los campos de radiación.

## **Estadificación**

Estadaje clínico-Standard es el mejor indicador pronóstico de los pacientes con cáncer de recto. Para el cáncer de recto, cada vez es más común el uso de la estadificación clínica como base para la decisión de la quimio radioterapia neoadyuvante. Por lo tanto, la precisión de la estadificación inicial es de vital importancia, tanto para la gestión y para el pronóstico

El sistema de clasificación que se debe utilizar en la evaluación de pacientes con cáncer de recto es el Comité Estadounidense Conjunto sobre el Cáncer / Unión Internacional contra el Cáncer de TNM (tumor, nódulo, metástasis). El sistema de estadificación Dukes o sus modificaciones múltiples se ha utilizado durante muchos años, pero proporciona menos información que el sistema TNM y no deben ser utilizados. Ha habido cambios graduales en el sistema TNM que reflejan principalmente la etapa de agrupamiento en lugar del propio sistema. Los otros sistemas deben ser reconocidos por su interés histórico y para definir inicialmente muchos de los factores de alto riesgo para esta enfermedad.

## **SISTEMA DE DUKES**

Estadio A	Enfermedad que no se extiende más allá de la muscular propia
Estadio B	Enfermedad que invade toda la pared intestinal
Estadio C	Cualquier tumor primario con ganglios linfáticos positivos.
Estadio D	Metástasis a distancia

## **SISTEMA DE ASTLER – COLLES**

Estadio A	Enfermedad limitada a la mucosa
Estadio B1	Enfermedad que invade la muscular de la mucosa pero no la muscular propia
Estadio B2	Enfermedad que se extiende más allá de muscular propia
Estadio C1	Estadio B1 con ganglios linfáticos regionales positivos

Estadio C2 Estadio B2 con ganglios linfáticos regionales positivos  
 Estadio D Metástasis a distancia

### Sistema TNM

TX	Tumor no se puede evaluar
T0	No hay evidencia de tumor primario
Tis	Carcinoma in situ: intraepitelial o invasión de la lámina propia
T1	Tumor 1ue invade la submucosa
T2	Tumor que invade la muscular propia
T3	Tumor invade a través de la muscular propia tejidos perirectales
T4a	Tumor penetra la superficie del peritoneo visceral
T4b	Invade directamente o se adhiere a otras estructuras
Nx	Ganglios linfáticos regionales no pueden ser evaluados
N0	No hay metástasis en los ganglios linfáticos regionales
N1	Metástasis en 1-3 ganglios linfáticos regionales
N1a	Metástasis en un solo ganglio linfático regional
N1b	Metástasis en 2-3 ganglios linfáticos regionales
N2	Metástasis 4 o más ganglios linfáticos regionales
N2a	Metástasis en 4-6 ganglios linfáticos regionales
N2b	Metástasis en 7 o en más ganglios linfáticos regionales
M0	No metástasis a distancia
M1	Metástasis a distancia
M1a	Metástasis limitada a un solo órgano o sitio
M1b	Metástasis en más de un órgano, sitio o peritoneo

### Agrupamiento de Estadios:

Estadio 0 Tis N0 M0  
 Estadio I T1 o T2 N0 M0  
 Estadio IIA T3 N0 M0  
 Estadio IIB T4a N0 M0 (Dukes B)  
 Estadio IIC T4b N0 M0 (Dukes B)  
 Estadio IIIA T1 – T2 N1/N1c M0, o T1 N2 M0  
 Estadio IIIB T3 – T4a N1/N1C M0, o T2- T3 N2a M0, o T1 – T2 N2b M0  
 Estadio IIIC T4a N2a M0, o T3- T4a N2b M0, o T4b N1-N2 M0  
 Estadio IVA Cualquier T, cualquier N M1b

El cambio más importante que ha ocurrido en la última versión del sistema de clasificación es el reconocimiento de que tanto el estadio T y el estadio N tienen importancia pronóstica independiente para el control local, la supervivencia libre de enfermedad y la supervivencia global. Así, por N0 y los pacientes N1 ver por separado, la extensión del tumor primario en el recto es de importancia pronóstica adicional.

El procedimiento estándar de estadificación para el cáncer de recto conlleva una historia clínica, exploración física, hemograma completo, pruebas de función hepática y los estudios de función renal, así como el antígeno carcinoembrionario (CEA) de evaluación. Los estudios de laboratorio de rutina son bastante insensibles a la presencia de la enfermedad metastásica, pero normalmente están ordenados como una pantalla de la función del órgano antes de la cirugía o la terapia de quimio radiación. Altos niveles de CEA se asocian con una peor supervivencia y dar una indicación en cuanto a si las determinaciones de CEA de seguimiento son susceptibles de ser utilizadas.

Un examen rectal minucioso por un examinador con experiencia es parte esencial de la evaluación pretratamiento en la determinación de la distancia del tumor desde el margen anal o desde la línea dentada, la participación del esfínter anal, la cantidad de participación periférica, la fijación clínica, el tono del esfínter.

Colonoscopia o enema de bario para evaluar el resto del intestino grueso es esencial (si el paciente no está obstruido) para descartar tumores sincrónicos o la presencia de síndromes póliposicos.

Los estudios de imagen como la tomografía axial computarizada (TAC) o la resonancia magnética (IRM) para evaluar la pelvis, el abdomen y el hígado, así como una radiografía de tórax para la detección de metástasis pulmonares son de rutina. Ha habido mucho debate sobre el valor relativo de la TC frente a la RM sin una resolución clara. Esta decisión depende en gran medida de la experiencia institucional y los equipos disponibles. PET ha generado un gran interés como método para definir mejor a los pacientes con enfermedad metastásica, especialmente en los ganglios linfáticos abdominales donde TC y la RM son relativamente insensibles. Sin embargo, el PET no es estándar en la estadificación preoperatoria en la mayoría de las instituciones.

## **Tratamiento**

Los pacientes con cáncer de recto, en particular los del recto inferior, los objetivos del tratamiento son la cura y el menor impacto en la calidad de vida. La terapia de modalidad combinada que consiste en cirugía, RT, y la quimioterapia se recomienda para la mayoría de pacientes con estadio II o estadio III de cáncer de recto. El uso de perioperatoria RT pélvica en el tratamiento de los pacientes con estadio II / III del cáncer rectal sigue evolucionando.

Las directrices actuales recomiendan fluoropirimidina concurrente la quimioterapia basada con radiación ionizante a la pelvis antes de la operación y la quimioterapia después de la operación. Un total de 6 meses perioperatorio.

## ***Cirugía***

El tratamiento quirúrgico del cáncer rectal primario presenta problemas únicos para el cirujano basado en gran parte en las limitaciones anatómicas de la pelvis. Las pequeñas lesiones en fase inicial del recto que se diagnostican en el examen físico o por colonoscopia a menudo pueden ser manejadas con resección local. La resección local se puede realizar por colonoscopia o lesiones pueden ser retiradas a través de una escisión transanal con el paciente colocado en posición prona o de litotomía.

## **Etapa I**

El tratamiento del cáncer rectal en la etapa temprana puede ser confuso, ya que hay muchos enfoques que se pueden utilizar, y la selección del paciente es fundamental para el resultado. Además, el riesgo de eliminación o daño al esfínter anal es sustancial para los tumores de baja altitud y debe tomarse en consideración, junto con el deseo de no tener una colostomía permanente para la enfermedad en estadio temprano. Por lo tanto, las opciones para estos pacientes son principalmente las terapias locales sin cirugía abdominal, la resección del recto abdominal con anastomosis y la retención del esfínter anal.

Para T1 y T2 lesiones seleccionadas sin evidencia de enfermedad ganglionar, la resección transanal menudo proporciona una resección adecuada del tumor primario y puede ahorrar al paciente la morbilidad de una más amplia resección rectal. Sin embargo, no eliminan las áreas de drenaje ganglionar y por lo tanto no pueden proporcionar estadificación y el tratamiento del tumor tan completa como la resección definitiva. Los tumores considerados para la escisión local deben

cumplir una serie de criterios para minimizar el riesgo fracaso locoregional.

Escisión transanal puede ser apropiado para T1 seleccionada, N0 en etapa temprana cáncer.

- Pequeñas <3 cm
- Los tumores bien diferenciados a moderada
- Que se encuentran dentro de 8 cm del borde anal
- Limitada a menos de 30% de la circunferencia rectal
- No hay evidencia de nodal

TEM (microcirugía endoscópica transanal)

Puede facilitar la escisión de tumores pequeños a través del ano cuando las lesiones se pueden identificar de manera adecuada en el recto. TEM puede ser técnicamente viable para las lesiones más proximales. Tanto la resección transanal y TEM implican una escisión de espesor total realizado perpendicularmente a través de la pared intestinal en la grasa perirrectal. Se requieren márgenes negativos (menores 3 mm) de profundidad y se requieren márgenes de la mucosa, y la fragmentación del tumor deben ser evitado.

Limitaciones de una resección transanal incluyen la ausencia en la patología de la afectación ganglionar. Además, no hay evidencia que indique micro metástasis ganglionares, las cuales son una práctica frecuente en las lesiones rectales tempranas y es improbable que puedan ser identificados por ecografía endorrectal.

Otro enfoque que se ha utilizado de forma esporádica para los pacientes con enfermedad en estadio temprano es la terapia de radiación endocavitaria. Esta técnica se utiliza para una categoría similar de pacientes que son tratados con resección local; T1 o T2 tumores menores de 3 cm, bien diferenciados, sin evidencia de afectación ganglionar. Los pacientes son tratados con una baja energía de la máquina de radioterapia (50 kVp) que está conectado a un dispositivo de tipo endoscópico rígido que puede ser colocado en el recto directamente sobre el tumor.

Dado que la apertura del aplicador es de 3 cm, es difícil de tratar tumores más grandes que esto. Los pacientes típicamente reciben cuatro tratamientos de 2500 a 3000 cGy cada uno con 2 a 3 semanas entre los tratamientos para permitir la regresión del tumor. Aunque la dosis total es extremadamente alta, la penetración mínima del haz de radiación protege el tejido normal subyacente. Resultados de

control local con este enfoque han sido muy buenos en pacientes adecuadamente seleccionados, pero se requiere equipo especializado (que generalmente no está disponible) y menos información patológica se obtiene que después de una escisión local.

### Etapas II y III del cáncer rectal

El tratamiento primario de pacientes con estadios II y III del cáncer rectal (T3-4 y / o N +) es quirúrgico. Sin embargo, en contraste con el tratamiento de pacientes con enfermedad en estadio I, hay un fuerte cuerpo de información para sugerir que la terapia de modalidad combinada con la terapia de radiación y la quimioterapia se debe utilizar en combinación con la resección quirúrgica. Esta conclusión se basa en ambos patrones de datos de fallas, que demuestran una incidencia sustancial de, fracaso local enfermedad regional así como distante, y el hecho de que esta incidencia de la recurrencia del tumor en todos los sitios se reduce con el uso de la terapia trimodal.

El deseo cuando se realiza una resección del cáncer rectal es preservar la continuidad intestinal y el mecanismo del esfínter cuando sea posible sin dejar de maximizar el control del tumor. Por lo tanto, la detección preoperatoria cuidadosa es crucial en la determinación de la localización de la lesión y su profundidad de la invasión. Las lesiones grandes pueden responder a la quimio radioterapia adyuvante preoperatoria con el fin de reducir el estadio de la lesión para aumentar la probabilidad de una operación de preservación del esfínter con éxito.

El tercio superior del recto a menudo se considera la región del intestino grueso de la prominencia sacra a la reflexión peritoneal. Estas lesiones son en casi todos los casos tratados con una resección anterior baja. Un margen de la mucosa de 1 a 2 cm distal adecuado se puede lograr para estas lesiones muy por encima del mecanismo del esfínter, y la continuidad intestinal se puede restaurar utilizando una técnica de cosido a mano o con un dispositivo de grapado circular insertada a través del recto

Los tumores en los tercios medio e inferior del recto pueden considerarse como situada totalmente debajo de la reflexión peritoneal. La resección de estos tumores puede ser difícil debido a los confines de la estructura del esqueleto de la pelvis, y la capacidad de realizar una resección con un margen distal adecuado es significativamente influenciada por el tamaño de la lesión. Sin embargo, tumores del tercio medio del recto en la mayoría de los casos pueden ser resecados de manera segura con una resección anterior baja, con la restauración de la continuidad intestinal y la preservación de un aparato de esfínter continente.

Las lesiones en el tercio distal del recto, definidos como aquellos dentro de 5 cm del margen anal, pueden presentar el mayor desafío para el cirujano con respecto a la preservación del esfínter.

Esto es a menudo influenciada por la extensión de la invasión lateral de la lesión a los músculos del aparato genitourinario y lo cerca distalmente el tumor es a la musculatura del canal anal. La resección abdominoperineal (MILLES) históricamente ha sido considerada como el tratamiento estándar para los pacientes con cáncer de recto situados dentro de los 6 cm del margen anal. Este procedimiento requiere un abordaje transperitoneal, así como un enfoque transperineal con la eliminación de todo el recto y el complejo del esfínter. Se crea una colostomía terminal permanente y la herida perineal bien cerrada primariamente.

Aunque MILLES se asocia con una tasa relativamente baja de recidiva local, no es sino por los problemas obvios de la necesidad de una colostomía permanente y la pérdida de la continuidad intestinal y la función del esfínter que no es la mejor opción de tratamiento quirúrgico

#### La resección de Órganos continuos y exanteración pélvica total

Aunque los enfoques quirúrgicos agresivos para el cáncer rectal se han traducido en una mejora en las tasas de recurrencia local, regional, estas tasas todavía pueden ser tan alta como 33%. No pocas veces, grandes lesiones rectales invadirán a través de la pared del recto las estructuras contiguas, como la vejiga, la próstata, la vagina y el útero. Pacientes con recurrencias o cáncer de recto localmente avanzados pueden beneficiarse de un enfoque agresivo seleccionado cuidadosamente como una exanteración pélvica total.

Las recurrencias de la pelvis pueden causar morbilidad significativa como tenesmo, dolor, obstrucción intestinal, y la fístula. Aunque algunos de estos pueden ser mejorados con radiación, estos problemas se manejan mejor mediante la prevención de su aparición. Aunque el impacto de la exanteración pélvica total en la supervivencia ha sido objeto de debate, los beneficios potenciales en el control de la enfermedad local-regional y la prevención de la morbilidad mantiene esta técnica como una de las herramientas en el arsenal del cirujano cuando se aproximan grandes lesiones rectales

#### Tratamiento de modalidad combinada (Fase II y III)

El uso de la radioterapia adyuvante se basa en la incidencia sustancial de fracaso local-regional con la terapia quirúrgica sola. Estudios previos demuestran las tasas de fracaso locales. Hubo una disminución constante de la tasa de fracaso local mediante la adición de radioterapia preoperatoria, pero la magnitud absoluta del

efecto varió según las características del tumor discutidos anteriormente hasta el 50% en pacientes que no se les dio terapia de modalidad combinada.

Se ha demostrado que el fracaso local disminuye en aproximadamente un 50% con el uso de la terapia de radiación adyuvante, con un efecto mayor cuando se utiliza quimioterapia concurrente con 5-FU. Esto parece proporcionar una fuerte justificación para el uso de la quimio radioterapia adyuvante. Lo que está menos claro es:

- Si la terapia trimodal con radioterapia mejora la supervivencia
- Si radio quimioterapia se debe dar antes de la cirugía o después
- Qué pacientes deben ser administrada.

Además de mejorar la supervivencia, otra de las razones para el uso de la quimio radioterapia preoperatoria es aumentar las posibilidades de preservación del esfínter en los pacientes con tumores de baja altitud del recto, donde se utiliza convencionalmente una resección abdominoperineal.

Si se está utilizando la radioterapia preoperatoria para tratar de mejorar la probabilidad de preservación del esfínter, la radiación debe darse de una manera tal como para maximizar la probabilidad de que esto ocurra. En concreto, un largo curso de la irradiación a una dosis de aproximadamente 5.000 cGy en 180 a 200 cGy por fracción durante 5 a 5,5 semanas ha sido considerado por la mayoría de los investigadores de los Estados Unidos para ser óptima. El tratamiento de corta duración con cirugía inmediata (normalmente 500 cGy durante cinco fracciones dadas más de 1 semana), como a menudo se utilizan en Europa, seguida de cirugía inmediata no es probable que produzca suficiente la reducción del tumor para permitir la preservación del esfínter en pacientes con tumores del recto bajo.

Hay razones teóricas para creer que la terapia de radiación administrada antes de la operación sería disminuir la toxicidad de la terapia. Con la radioterapia postoperatoria los tejidos blandos del perineo están en riesgo de dehiscencia después de un MILLES debido a la manipulación quirúrgica. Esto no es necesario con la terapia preoperatoria. Con la radioterapia postoperatoria normal del intestino se mueve en la pelvis para la anastomosis después de una resección anterior baja y, por lo tanto, se irradia y en riesgo de toxicidad tardía. En el entorno preoperatorio cantidad de intestino irradiado se elimina con la pieza quirúrgica y, por tanto, no está en riesgo para la producción de lesión intestinal tarde. Hay también probabilidades que exista un riesgo mayor de tener intestino delgado fijado en la pelvis después de la cirugía secundaria a adherencias, lo que también podría conducir a la toxicidad tardía. Por otro lado, muchos estudios han demostrado que la morbilidad y la mortalidad quirúrgica aguda no se incrementan sustancialmente con el uso de la radiación preoperatoria, aunque muchos

cirujanos realizan rutinariamente una colostomía de derivación temporal con el fin de evitar los problemas asociados con una fuga anastomótica.

Una estrategia razonable en la actualidad es el uso de radio-quimioterapia preoperatoria de pacientes en los que no hay duda sobre la conveniencia de la terapia adyuvante (T3N + o T4 enfermedad) o pacientes con tumores de baja altitud en los que una resección abdominoperineal todavía se puede evitar.

Otro tema de importancia es el momento de la quimioterapia. Se ha asumido por muchos investigadores que la quimioterapia preoperatoria y quimioterapia adyuvante postoperatoria es la forma correcta de administrar el tratamiento.

### La quimioterapia concurrente

Hasta hace relativamente poco el uso de quimioterapia adyuvante se ha centrado en el uso de la quimioterapia con 5-FU, aunque esta droga se ha utilizado alrededor de casi 50 años y no es muy eficaz para el cáncer de colon. Los ensayos iniciales de la terapia trimodal en el cáncer rectal utilizando bolo de 5-FU en una dosis de 500 mg / m<sup>2</sup> / día durante 3 días durante las semanas 1 y 5 de la radioterapia. Este fue el enfoque utilizado rutinariamente hasta que los resultados del estudio de North Central Cáncer Treatment Group probando el uso de largo plazo de infusión continua de 5-FU con radioterapia postoperatoria (bolo de 5-FU se utilizó tanto antes como después de la radioterapia)

Este estudio demostró una ventaja a la infusión continua de 5-FU (sólo durante la radioterapia) en comparación con un bolo de 5-FU en términos de control local, la supervivencia libre de enfermedad y la supervivencia global. Debido a este resultado y los resultados alentadores que se encuentran con una terapia más agresiva en el cáncer de recto, era lógico pensar que una mayor intensificación de la quimioterapia sería de valor tanto para el control local y sistémico.

Estudios recientes han demostrado que la capecitabina es equivalente a 5-FU en terapia quimio radioterapia perioperatorio

## **VII. Diseño metodológico**

### **TIPO Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN**

Descriptivo, retrospectivo de corte transversal

### **UNIVERSO**

66 Pacientes diagnosticados con cáncer rectal en el Hospital Roberto Calderón Gutiérrez en el periodo de enero 2012 a Diciembre 2014.

**ESTIMACION MUESTRAL:** se realizó un muestreo no probabilístico eligiendo 34 pacientes que cumplían con los criterios de inclusión para el estudio.

### **UNIDAD DE ANÁLISIS**

Expedientes de pacientes diagnosticados con cáncer rectal y que recibieran tratamiento neoadyuvante en el Hospital Roberto Calderón Gutiérrez en el periodo de enero 2012 a Diciembre 2014.

### **7.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN**

#### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN:**

- Pacientes mayores de 20 años con cáncer de recto, y con expediente completo en el Hospital Roberto Calderón Gutiérrez.
- Pacientes con resultados histopatológicos de adenocarcinoma rectal.
- Expedientes de pacientes con Cáncer rectal diagnosticados y tratados con quimio y radioterapia preoperatoria en el Hospital Roberto Calderón Gutiérrez.

### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:**

- Pacientes con cáncer rectal en estadíos avanzados.
- Pacientes con cáncer rectal que tenían historia de cirugía previa por esta causa en otra unidad asistencial.
- Expedientes de pacientes incompletos o que no se encontraron en el archivo.
- Expedientes de pacientes que hayan presentado duplicidad
- Pacientes que no cumplen con los demás criterios de selección

### **7.2 TÉCNICAS, PROCEDIMIENTOS E INSTRUMENTOS A UTILIZAR EN LA RECOLECCIÓN DE DATOS**

#### **TÉCNICA DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN:**

Se realizó una revisión documental sistemática de los libros de sala de operaciones y del registro de las hojas de consulta ambulatoria y de consulta externa del HRC. Se obtuvo la información necesaria de acuerdo a los objetivos de la investigación y posteriormente se transcribió en el instrumento de recolección de datos.

#### **PROCEDIMIENTOS:**

Para la recolección de la información en el presente estudio se siguieron los siguientes pasos:

Se presentó el protocolo al Departamento de Investigación y Docencia de cada una de las instituciones objeto de estudio, con la finalidad de obtener la autorización para realizar la investigación.

Después de obtener la autorización de las instituciones, se procedió a realizar el trabajo de campo, el cual, fue dividido en dos fases:

La primera fase se llevó a cabo en el departamento de sala de operaciones y patología de las instituciones objeto de estudio, y consistió en la revisión de los libros de cirugías programadas y de los Registros del departamento de estadística con la finalidad de obtener el número de expediente de los pacientes con diagnóstico de cáncer rectal.

La segunda fase se llevó a cabo en el departamento de archivo de las del HRC, mediante la revisión de los expedientes obtenidos en la primera fase, con la finalidad de recaudar los datos indicados en el instrumento de recolección.

Después de finalizar la recolección de los datos, se procedió a realizar una depuración de los mismos, mediante la revisión meticulosa de todos los datos, relacionando todas las variables con la finalidad de evitar la duplicidad de la información y garantizar el cumplimiento de los criterios de inclusión para el presente estudio.

### **INSTRUMENTO:**

El instrumento de recolección de datos que se utilizó para el estudio, es un cuestionario semiestructurado; el cual está dividido en dos secciones:

La primera, denominada “Datos Generales” que incluyó información personal del paciente (edad, sexo).

La segunda, denominada “Datos Histopatológicos” que incluyó la información de la pieza quirúrgica necesaria según los objetivos de la investigación (Diagnóstico Histopatológico, grado de diferenciación, invasión vascular, invasión perineural, ganglios afectados).

Se incluyó el dato de diagnóstico histológico y Clasificación Internacional de las enfermedades (CIE – 10), de la Organización Mundial de la Salud, (OMS).

También se revisó el grado de diferenciación, así como la invasión ganglionar, vascular perineural y márgenes quirúrgicos.

Un tercer acápite fue relacionado a la modalidad de tratamiento recibido, especificando el tipo de cirugía realizada y la aplicación terapéutica de radioterapia y quimioterapia.

El último acápite recopilado la respuesta final al tratamiento neo adyuvante se estableció una escala en base a la experiencia clínica evaluando si fue una respuesta clínica completa, Patológica completa, y pobre respuesta.

### **ASPECTOS ÉTICOS DE LA INVESTIGACIÓN**

La presente investigación con orientación epidemiológica del estudio de expedientes de los casos seleccionados se catalogó como categoría I, (sin Riesgo), ya que no se realizaron cambios en las variables fisiológicas, psicológicas o sociales de los pacientes, y se realizó recolectando información de expedientes. La información revisada fue de manera confidencial respetando de esta manera el secreto profesional y la integridad de la persona.

### **ALCANCES Y LIMITACIONES DE LA INVESTIGACIÓN**

Entre los factores que limitaron el estudio, se encontraron que los trámites burocráticos para el acceso a la información fueron exhaustivos y prolongados; además se realizó un estudio retrospectivo donde la recolección de los datos dependía de la exactitud que el médico tratante haya tenido al momento de obtención y llenado del expediente, así como encontrar expedientes incompletos, lo cual limitó la cantidad de casos estudiados. Además la cantidad de información se vio limitada por un subregistro, debido a que los números de registro encontrados en los libros de sala de operaciones y estadística no contenían aparentemente la totalidad de los casos.

### **7.3 PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS:**

#### **PROCESAMIENTO:**

Una vez finalizada la etapa de recolección de datos se procedió a:

- ✓ Revisar el llenado de todos los instrumentos.
- ✓ Evaluar repetición de cada expediente y/o duplicidad de datos.
- ✓ La información obtenida se ingresó en una base datos, creada en SPSS versión 16 que fue creada para este fin.

Se realizaron revisiones periódicas de los datos para evitar errores en la transcripción. 25

#### **ANÁLISIS:**

Se realizó un análisis descriptivo de los datos calculando frecuencias y porcentajes para lo que se utilizó el programa SPSS versión 16 en español. Posteriormente se efectuó la elaboración de cuadros y gráficas para la presentación final de los resultados de acuerdo a los objetivos planteados.

#### **Variables del estudio según objetivos**

##### **Objetivo 1**

1. Edad
2. Sexo

##### **Objetivo 2**

1. Márgenes afectados
2. Localización del tumor
3. Compromiso circunferencial

### **Objetivo 3**

1. Grado de diferenciación
2. Ganglios linfáticos afectados
3. Invasión vascular
4. Invasión perineural

### **Objetivo 4**

1. Tipo de tratamiento quirúrgico
2. Tratamiento con radioterapia
3. Tratamiento con quimio radioterapia concomitante.
4. Tratamiento con quimio radioterapia de inducción
5. Tratamiento con quimioterapia

## Operalización de las variables

<b>VARIABLE</b>	<b>DEFINICIÓN</b>	<b>ESCALA</b>
<b>Edad al momento del diagnóstico</b>	Tiempo en años transcurridos desde el nacimiento de la paciente hasta el momento de acudir a la consulta al HRC	30-40 años 41- 50 años 51-60 años 61- 70 años Mayores de 71 años
<b>Sexo</b>	Condición de género que que distingue al hombre de la mujer.	Femenino Masculino
<b>Localización del cáncer</b>	Localización anatómica del tumor en el recto	Recto superior Recto medio Recto inferior
<b>Compromiso circunferencial</b>	Grado de invasión de la circunferencia del recto por el tumor	<50% >50%
<b>Grado de diferenciación</b>	Sistema de clasificación usado por los patólogos para describir el grado de diferenciación de las células del tumor, basados en la apariencia microscópica de las células cancerosas.	Bien diferenciado Moderadamente diferenciado Mal diferenciado
<b>Ganglios afectados</b>	Número de ganglios afectados por el tumor	Ninguno 1 – 3 4 – 6 7 a más
<b>Invasión vascular</b>	Invasión de células malignas en vasos sanguíneos	Si No
<b>Invasión perineural</b>	Invasión de células malignas a nervios adyacentes	Si No
<b>Tipo de tratamiento Neoadyuvante</b>	Abordaje terapéutico efectuado en los pacientes	QTI+QTRT+ con o sin Cirugía QTI + Cirugía RT+ cirugía

<b>Márgenes del tumor</b>	Distancia entre la invasión tumoral y los márgenes de resección en la pieza quirúrgica.	2 a 4 cm Más de 4 cm Radial
<b>Tipo de cirugía realizada</b>	Resección mecánica del cáncer de recto o medida derivativa debido al tumor por medio de un procedimiento quirúrgico.	Milles Resección ultrabaja (RUB) Ninguna
<b>Radioterapia</b>	Aplicación terapéutica de la radiación ionizante en el tratamiento del cáncer de recto	1. 45 gray 2. 50 gray 3. 60 gray
<b>Quimioterapia</b>	Tipo de fármaco parenteral de administrado en el tratamiento del cáncer de recto	1. Folfox 2. 5 fluoracilo + leucovorin
<b>Respuesta del tratamiento neoadyuvante</b>	Resultados del tratamiento terapéutico que incluyen la técnica quirúrgica, el uso de radioterapia y el método de administración de la quimioterapia	1. Clínica completa 2. Patológica completa 3. Pobre respuesta
<b>Clínica completa</b>	Hallazgos al examen físico del paciente que ha recibido tratamiento neoadyuvante	1. Tacto rectal sin evidencia de masa 2. Rectosigmoidoscopia normal
<b>Patológica completa</b>	Hallazgos histopatológicos posteriores a la aplicación de tratamiento neoadyuvante	1. Biopsia sin evidencia de tumor residual 2. Cambios displásicos en resultados histopatológicos
<b>Pobre respuesta</b>	Hallazgos clínicos e histopatológicos que evidencian cambios mínimos en el tumor inicial	1. Disminución del tamaño de la masa tumoral 2. Márgenes negativos 3. Ganglios linfáticos negativos

## RESULTADOS

Para el presente estudio se utilizó el registro del departamento de estadística del Hospital Roberto Calderón Gutiérrez del periodo de enero 2012 encontrando 66 Pacientes diagnosticados con cáncer rectal. Al revisar los expedientes clínicos se encontraron 34 pacientes que cumplieron con los criterios de selección para este estudio.

En relación a la edad el adenocarcinoma rectal fue más frecuente en el grupo etario de 30-40 años, (29.4%) seguido de los pacientes de edades comprendidas entre los 51-60 años (23.5%). La patología en estudio fue ligeramente más frecuente en el sexo masculino (58.8%) mientras que en el sexo femenino fue de 41.2%. (Ver tabla 1, Gráfico 1 y 2)

Al indagar sobre las características clínicas de los pacientes diagnosticados con adenocarcinoma se observó que en cuanto a la localización predominó la ubicación en el tercio inferior en un 53 % de los pacientes seguido del tercio medio con 35.3%. El 64.7% de los tumores tenían un compromiso circunferencial mayor del 50% y el 61.8% eran móviles al realizar el examen físico. (Ver tabla 2 y gráfico 2)

Al revisar los reportes histopatológicos de los pacientes en estudio se encontró que el 61.8 de los tumores estaban bien diferenciados y solamente un 14.7% mal diferenciados. En cuanto a la afectación ganglionar de dichos pacientes el 85.3 % no tenían afectación y solamente un 11.8% tenían de 1 a 3 ganglios afectados. (Ver gráfico 3)

El 97% de los tumores de los pacientes estudiados tenían márgenes negativos y la mayoría no tenían invasión vascular ni invasión perineural (79.4% y 85.3% respectivamente) (Ver tabla 3).

Los abordajes terapéuticos aplicados a los pacientes en estudio fueron en orden de frecuencia de QTI+QTRT+ con o sin Cirugía en un 79.4% seguido de QTI + Cirugía en 17.6% de los pacientes. A un paciente se le efectuó solo RT+ cirugía (2.9%). (Ver tabla 4 y gráfico 4)

La Respuesta a todas las modalidades de tratamiento fue de la siguiente manera: Respuesta patológica y clínica completa en un 53 % de los pacientes, pobre respuesta en el 47.1 % de los mismos (Ver Gráfico 4)

De los pacientes tratados con QTI+ Cirugía el 16.7% tuvieron una respuesta patológica completa mientras que 83.3% tuvieron una pobre respuesta al tratamiento. Los pacientes que recibieron QTI+QTRT+ con o sin Cirugía el 48.1 % mostraron una respuesta patológica completa, el 37 % una pobre respuesta y un 14.8% una respuesta clínica completa. (Ver Tabla 5)

Un paciente fue tratado con radioterapia + cirugía y la respuesta a este manejo terapéutico fue pobre. Mientras que los 4 pacientes que fueron tratados con QTI+QTRT sin cirugía tuvieron una respuesta clínica completa. (Ver Gráfico 6)

Al relacionar la respuesta clínica completa y la edad con se obtuvo que el 75% de los pacientes tenían edades comprendidas entre 30-50 años y un 25% entre 61 y 70%. Ningún paciente de 51-60 años ni mayor de 71 años tuvo respuesta clínica completa. (Ver Gráfico 7)

Todos los pacientes (4) que tuvieron una respuesta clínica completa no tenían afectación ganglionar y además tenían tumores bien diferenciados según los hallazgos histopatológicos. Estos pacientes recibieron tratamiento QTI+QTRT con o sin cirugía y con radioterapia de 60 grey. (Ver tabla 6 -8)

Al relacionar el tipo de quimioterapia recibida y la respuesta clínica completa de los pacientes se observa que los pacientes que el 50% de estos recibieron tratamiento con folfox y de igual manera el 50% restante con fluoracilo+ leucovorin. (Ver gráfico 8)

Al analizar los expedientes de los pacientes que tuvieron una respuesta patológica completa se observó que el 50% tenían edades comprendidas entre 30-50 años seguido por un 36% de 51-60 años y un 14% mayores de 71 años. (Ver gráfico 9)

La cirugía que predominó en los pacientes con respuesta patológica completa fue la cirugía de Miles efectuada en un 65.3% de los pacientes, seguida de la cirugía ultrabaja en un 35.7% de los pacientes (ver gráfico 10)

De estos pacientes el 92.3 % recibieron QTI+QTRT+ con o sin cirugía y un 7.7% QTI+ Cirugía. La radioterapia utilizada en estos pacientes fue de 60 gray en un 77% de los pacientes y un 23% recibió quimioterapia de 50 gray

Todos los pacientes con respuesta patológica completa tenían tumores moderadamente diferenciados y un 92.3 % no presentaron afectación ganglionar. Un 7.7 tenía afectado de 1-3 ganglios. (Ver tabla 10 -12)

## DISCUSION DE RESULTADOS

El tratamiento curativo del Cáncer Rectal requiere la resección quirúrgica muchas veces acompañada de tratamiento adyuvante. Las consideraciones a tener en cuenta a la hora de planear una intervención quirúrgica apropiada incluyen una estadificación precisa del tumor, la posibilidad técnica de resección, la localización anatómica del tumor, posibilidad de recurrencia, complicaciones y probabilidad de cura. Consideraciones locales tales como la profundidad de la lesión, extensión linfoscavular y presencia de fijación a estructuras vecinas, se han de tener en cuenta si la extensión quirúrgica es curativa.

En relación a la edad en la universidad de Crawford en EEUU encontró la máxima incidencia de la afección entre 60 y 79 años. El cáncer de recto suele presentarse entre la 5ta y 7ma década de la vida pues solo un pequeño porcentaje se detecta antes de la cuarta década (13). Sin embargo en nuestros resultados predominó en edades más jóvenes 30-40 años, (29.4%) seguido de los pacientes de edades comprendidas entre los 51-60 años (23.5%). No se obtuvo información sobre los posibles componentes genéticos en estos pacientes lo que explicaría la aparición en edades tan tempranas debido a que no fue objeto de este estudio.

La mayoría aunque no todos los trabajos realizados sugiere que la supervivencia del cáncer rectal disminuye a medida que los tumores se localizan más distalmente en el intestino. La posición del tumor rectal primario en relación con el repliegue peritoneal ha sido ampliamente estudiada, de hecho los que se encuentran por debajo del repliegue peritoneal con una capa menos y mayor dificultad de excéresis quirúrgica pueden provocar una mayor cantidad de recidiva. (14) Los pacientes de este estudio tenían localizaciones que predominaban en el tercio inferior y medio (53%, 35.3 %) lo que se considera uno de los factores relacionados a la pobre respuesta al tratamiento.

Cuanto más bajo está el tumor en el recto, más cercano se encuentra a los huesos pélvicos. Otra posible explicación para el peor pronóstico radica en la diferencia del drenaje linfático. Las lesiones altas se suponen solo provocan metástasis a través del plexo hemorroidal superior. Las lesiones más bajas pueden provocar metástasis no solo por esas vías sino incluso a través de linfáticos medios e inferiores. La supervivencia de tumores del recto extraperitoneal sin ganglios positivos fue 89% mientras que por encima del repliegue fue 100% a los 5 años. La sobrevida fue cerca del 10% más baja en los tumores de los dos tercios inferiores independientemente de la afectación o no de ganglios linfáticos. **(14)**

Actualmente, el estudio de los ganglios linfático y la detección de las células cancerosas mediante técnicas de inmunohistoquímica se deben considerarse en las investigaciones, y los resultados se deben utilizar con precaución en las decisiones clínicas. En el grupo de estudio se observaron factores de pronóstico favorables en los hallazgos histopatológicos dado que más de la mitad de los tumores (61.8) estaban bien diferenciados. **(15)**

En cuanto a la afectación ganglionar de dichos pacientes la mayoría (85.3 %) no tenían afectación y solamente un 11.8% tenían de 1 a 3 ganglios afectados lo que es pronóstico favorable para que no ocurran recidivas.

Un estudio de 312 pacientes consecutivos encontró que la recaída se produjo en el 14% de los pacientes con ganglios positivos en comparación con 4.7% de aquellos con ganglios negativos= 0,013). Una reciente revisión sistemática y meta-análisis llegaron a un semejante conclusión, disminución de la supervivencia en pacientes con reacción en la cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa o inmunohistoquímica (RT-PCR) pobre diferenciación y evidencia de células tumorales en los ganglios regionales. **(15)**

Casi todos los pacientes estudiados (97%) evidenciaron tumores con márgenes negativos y la mayoría no tenían invasión vascular ni invasión perineural ( 79.4% y 85.3% respectivamente) , estos hallazgos son importantes para la sobrevida de los pacientes ya que se ha demostrado según un análisis multivariado de pacientes con estadio II rectal cáncer mostraron que los pacientes con márgenes positivos tienen una peor supervivencia libre de enfermedad (SLE) a 5 años en comparación con aquellos con márgenes negativos NI(29% vs. 82%; P=0,0005). **(15)**

Investigadores como Enrique A. (73) en su estudio de 4200 pacientes en estadio II-III en los que se usó quimioterapia y radioterapia postoperatoria, encontraron disminución importante de la recidiva local y a distancia, con una tasa de recurrencia por debajo de 34% y un incremento de 60% de pacientes libres de enfermedad. En el Cáncer avanzado (etapa IV), el 5 FU logró una tasa antitumoral de 23 % (p0.01), con lo que se convierte en el agente con mejor eficacia paliativa. **(16)**

Aunque los abordajes terapéuticos fueron variables en nuestro estudio, casi un 80% se le aplicó QTI+QTRT+ con o sin Cirugía lo que resultó en mejor respuesta al igual que lo evidencia la literatura revisada. **(17)**

En un estudio realizado por el Swedish Rectal Cáncer en el 2003 donde compararon 80 pacientes con T3 donde se administró a la mitad de los pacientes quimio radioterapia preoperatoria y al otro grupo solo radioterapia preoperatoria la tasa de supervivencia y recidiva local para ambos grupos fue similar no encontrando diferencias significativas en ambos grupos, utilizando ellos la radioterapia como único tratamiento adyuvante a la cirugía **(18)**. Sin embargo en el único paciente de este estudio fue tratado con radioterapia + cirugía y la respuesta a este manejo terapéutico fue pobre. Mientras que los 4 pacientes que fueron tratados con QTI+QTRT sin cirugía tuvieron una respuesta clínica completa por lo

que aunque no es concluyente porque solo fue un paciente, nos permite reconsidera el uso de este manejo terapéutico.

Al relacionar la respuesta clínica y patológica completa con la edad con se obtuvo que la mayoría de los pacientes de los pacientes tenían edades comprendidas entre 30-50 años y que Ningún paciente de 51-60 años ni mayor de 71 años tuvo respuesta clínica completa. Esto se debe q que a menor edad, mejor estado de salud, mejor condición física, menor comorbilidad asociada y por ende menores complicaciones postquirúrgicas o al tratamiento médico instaurado.

Desde que fue descrita por Miles, la resección abdominoperineal continúa siendo un pilar en el tratamiento curativo del cáncer rectal inferior **(19, 20, 21)** así mismo, sigue siendo el patrón con el cual se deben medir todas las demás técnicas en cuanto a mortalidad, morbilidad y sobrevida a largo plazo, la cual resultó La cirugía que predominó en los pacientes con respuesta patológica completa fue la cirugía de Miles efectuada en un 65.3% de los pacientes, lo que coincide con otras revisiones. **(22)**

Todos los pacientes (4) que tuvieron una respuesta clínica completa recibieron tratamiento con QTI+QTRT con o sin cirugía y con radioterapia de 60 grey de igual manera en pacientes con respuesta patológica completa. No existió diferencia en el tipo de quimioterapia ya que la mitad de los pacientes de estos recibieron tratamiento con folfox y la otra mitad con fluoracilo+ leucovorin.

Lo anterior coincide con la literatura revisada que demuestra que en la actualidad la mayoría de los autores (23, 24,25) combinan la QT con la RT, con lo que se ha logrado mejores índices de recidiva y mayor sobrevida a largo plazo. Otro beneficio de esta combinación es su capacidad para reducir la etapa del Cáncer Rectal localmente avanzado que es lo que llamamos respuestas clínicas y patológicas completas en nuestro estudio.

A pesar, que existen pocas dudas acerca de la eficacia del tratamiento adyuvante combinado, aún no está claro en qué momento de la cirugía se logran mejores resultados. (26) Sin embargo todos los estudios antes mencionados evidencian que el resultado es mucho satisfactorio.

Algunos cirujanos prefieren aplicar la quimio radiación en el postoperatorio cuando hay dudas de lo adecuado de la resección tumoral. Otros eligen utilizarla en preoperatorio para destruir el Cáncer en la periferia antes de la disección quirúrgica (27,28)

La identificación de los factores que influyen sobre el pronóstico y supervivencia de los pacientes afectados por Cáncer de Recto significa por lo menos un primer paso hacia la disminución de la mortalidad y mejorar la calidad de vida. La edad, el grado de diferenciación, afectación ganglionar, la dosis de radioterapia, invasión vascular y perineural y las modalidades de tratamiento constituyen factores que influyen en la respuesta al tratamiento como lo evidencia el presente estudio.

## Conclusiones

Los factores relacionados a las buenas respuestas al tratamiento neo adyuvante en el cáncer de recto fueron:

1. La edad menor a los 60 años (principalmente los del grupo etario entre los 30-40 años).
2. En los reportes histopatológicos de los pacientes se reportó en la mayoría que los tumores estaban bien diferenciados y no tenían afectación ganglionar.
3. Todos los paciente que tuvieron una respuesta clínica completa recibieron la modalidad de tratamiento con QTI+QTRT y con radioterapia de 60 gray de igual manera en pacientes con respuesta patológica completa

## **Recomendaciones**

1. Referir de forma temprana a los pacientes con cáncer de recto a instituciones con experiencia en dicha patología.
2. Mejorar la capacidad técnica de los medios diagnósticos para estadificación y seguimiento (estudios endoscópicos y ultrasonidos endorrectales)
3. Solicitar al MINSA mejoras en la terapia neoadyuvante (capecitabina y uso de radioterapia lineal y endocavitaria)
4. Capacitación continua a las instituciones del primer nivel para diagnóstico precoz de esta patología.

## Bibliografía

1. Maingot. Operaciones Abdominales. 10ma Edición, Editorial Médica Panamericana. Impreso en Argentina, 1998. Cap. 49, pp.1357-1400.
2. Sabiston. Tratado de Patología Quirúrgica. 15ta Edición. Tomo I. Editorial Mc Graw Hill Interamericana. Impreso en Mexico, 1997. Cap. 32, pp 1092-1105. 2
3. John. Murray, MD. Cancer Colorrectal. Editorial. Interamericana S.A. Impreso en Mexico. Clinicas quirúrgicas de Norteamérica. Vol. 1, 1993.
4. Vincent T. Devita, Jr Principios y practica de Oncología. V Edición Volumen 2. Editorial Médica-Panamericana. Impreso en España, 2000 Sección 8 pag. 1197-1234.
5. Marcelino Pérez R. Cancer Colorrectal en el Hospital Manolo Morales Peralta. 1984.
6. . Goligher, J. C. Surgery of the anus, Rectum and Colon Springfield, Illirois, Charles C Thomas, ed. 3 . 1975.
7. Xornblith PL, Boley SJ, White house Bs: Anatomy of the Splanchniic Circulation. Surg Clin North Am 72:1, 1992.
8. Jonh E. Skandalakis, MD, Ph D, Anatomía y Embriologí quirúrgicas. Clínicas quirúrgicas de Norteamérica 4/1993. pag.767.
9. Dukes CE. The Surgical pathology of rectal Cancer. J Clin Pathol 1949; 2:95.
10. Murphy, Gerald et. Al. Oncología Clínica. American Cancer Society Manual. 2da Edición. Publicación Científica OMS/OPS No. 559, 1996; pp 267-281. 10 *Pronóstico de los Pacientes con Cáncer de Recto en el HRCG del 98 al 04*
11. Cancer of the Colon and rectum, en Pilch YH (ed): Surgical Oncology. New york , Mc Graw- Hill, 1984 cap. 28. pag. 602. 11.
12. Nyhus. Baker, Fischer. El dominid de la Cirugía. Tercera Edición Tomo II. Editorial médica Panamericana. 1999 pag. 1626-1635. 12.

13. Crawford MJ. Carcinoma colorectal. En Cotran RS, Kumar V, Robbins SL. Robbin. Patología Funcional y Estructural. 6ta Ed, Madrid: Interamericana-MC-Hill, 1999; 205: 868-70.
14. Allen AV. The development of surgery for cancer of the colon. Ann Surg. 2001. 34:785-96.
15. NationalComprehensiveCancer Network, Inc.2014 Versión1.2015, 20/08/14
16. Enrique A, Diaz-Canton, Pazdur R. Tratamiento Medico del Cáncer Colorrectal. Medicina. Vol 56-No 4, 1996.
17. Mozoe Y, Ogata Y, Miyagi Y, Nakagawa M, Matone K, Sasatomi T, Araki Y, Shirouzu K. Efficacy of postoperative adyuvant chemotherapy for colorectal cancer. Journal Article 2002 Jan; 29(1): 67-72.
18. Muñoz Estrada , Guillen Corrales , Supervivencia y recidiva del cáncer del recto en el Hospital Roberto Calderón Gutiérrez . Enero 2004 A Octubre 2011. Año 2012
19. Philips RKS. Rectal cancer. En: Phillips RKS, editor. Colorectal Surgery. London: WB Saunders Company. 1998; p.77-95.
20. Machado M, Nygren J, Golman S, Ljungquist O. Similar outcome after colonic pouch and side to end anastomosis in low anterior resection for rectal cancer: a prospective randomized trial. Ann Surg 2003 Aug; 238(2): 214-20.
21. García Armengol J, Martínez Soriano F, García Granero E, Lledó S. Anatomía quirúrgica de la pelvis aplicada a la escisión mesorrectal en la cirugía del cáncer de recto. Cir Andal 2001; 12:277-81.
22. Hojo F, Koyama Y, Moriya Y. Lymphatic spread and pronostic value in patients with rectal cancer. Am J Surg 1982; 144:350-4.
23. Pares D, Biondo S, Miro M, Fracalvier D, Julia D, Frago R et al. Resultados y factores pronósticos de mortalidad en la intervención de Hartman. Cir Esp. 2005; 77: 127-31.
- 24.. Wulf J, Kramer K, van Aakine C, Dietzel F, Lucas D, Pfandner K, Schimpke T, Schuke W, Thiel HJ, Ziegler K, Flentje M. Outcome of postoperative treatment for rectal cancer UJCC stage II and III in day-today clinical practice. Results from a retrospective quality control analysis in six institutions in North Bavaria (Germany). Strahlenther Onkol 2004 Jan; 180(1): 5-14.

25. Pucciarelli S, Toppan P, Friso ML, Russo V, Pasetto L, Urso E, Marino F, Ambrosi A, Lise M. Complete pathologic response following preoperative chemoradiation therapy for middle to lower rectal cancer is not a prognostic factor for a better outcome. *Dis Colon Rectum*. 2004; 47(11):1798-807.
26. Telford JJ, Saltzman JR, Kuntz KM, Syngal S. Impact of preoperative staging and chemoradiation versus postoperative chemoradiation on outcome in patients with rectal cancer: a decision analyses. *J Natl Cancer Inst*. 2004 Feb 4; 96(3):191-201.
27. Martí Roque J, Pares D, Biondo S, Navarro M, Figueras J, De Oca J, y Cols. Supervivencia y recidiva en el tratamiento multidisciplinario del carcinoma colorrectal. *Med Clin (Barc)*. 2004; 123:291-6.
28. Takenoue T, Yamada Y, Miyagawa S, Akiyama Y, Koyama K, Nagawa H. Cisplatin-5-fluorouracil therapy with remarkable effect and 5-year survival for paraaortic lymph node metastases of rectal carcinoma in females: a case report. *Jpn J Clin Oncol* 1999 Nov; 29(11):582-6.

# ANEXOS

## INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS

Numero de encuesta: \_\_\_\_\_

### I. Datos generales

Edad: \_\_\_\_\_

Sexo Femenino  
Masculino

### II. Características clínicas de la lesión

1. Localización del cáncer: 1 Recto superior ( ) 2. Medio ( ) 3.inferior ( )  
2. compromiso circunferencial <50% >50%  
3. Movilización 1. Móvil 2. Fijo

### III. hallazgos histopatológicos

- Grado de diferenciación: 1. Bien ( ) 2. Moderado ( ) 3. Mal ( )  
Ganglios afectados: 1 No ( ) 2. 1 a 3 ( ) 3. 4 a 6 ( ) 4. Más de 7 ( )  
Invasión vascular: 1 Si ( ) 2. No ( )  
Invasión perineural: 1. Si ( ) 2. ( )  
Márgenes: 1. Positivos ( ) 2.Negativo ( )

### IV. TRATAMIENTO REALIZADO

1. Tipo de cirugía: 1 Milles ( ) ( ) 2.ultrabaja ( )  
3. Resección local ( ) 4. Sin cirugía ( )

## **2. Radioterapia:**

- a) 45 gray
- b) 50 gray
- c) 60 gray

## **3. Quimioterapia:**

- a) Folfox
- b) fluoracilo + leucovorin

## **V. RESULTADOS DEL TRATAMIENTO NEOADYUVANTE**

- 1. Clínica completa
- 2. Patológica completa
- 3. Pobre respuesta

### **1.1 Clínica completa**

Tacto rectal sin evidencia de masa

Rectosigmoidoscopia normal

### **2.1 Patológica completa**

- a) Biopsia sin evidencia de tumor residual
- b) Márgenes negativos
- c) Ganglios linfáticos negativos

### **3.1 Pobre respuesta**

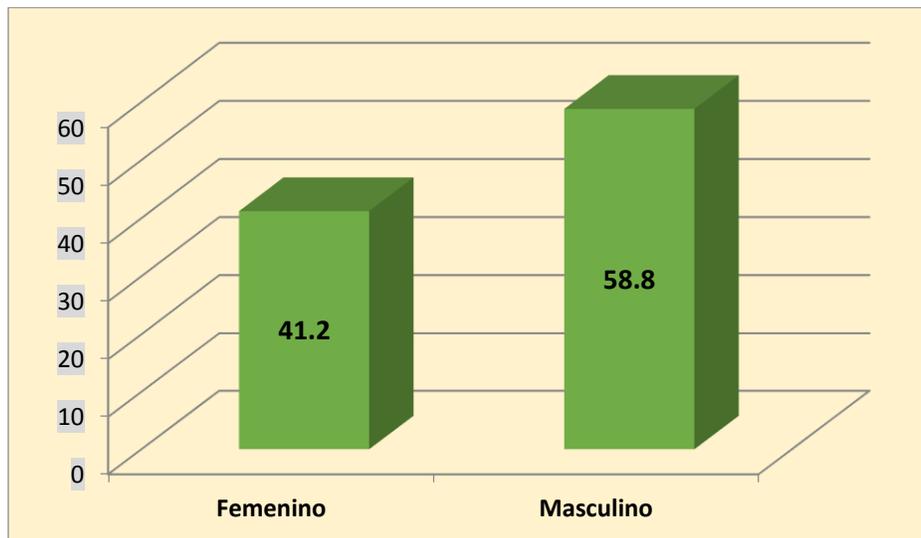
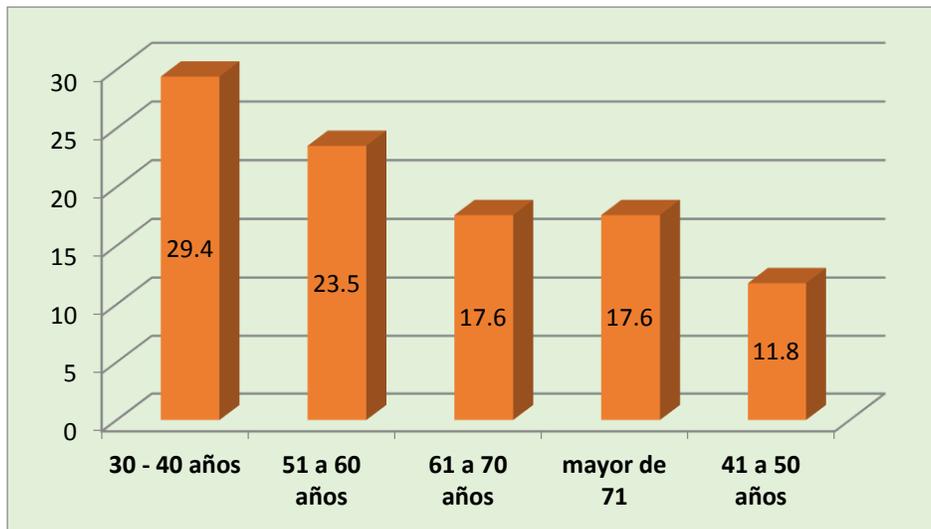
- a) Disminución del tamaño de la masa tumoral
- b) Cambios displásicos en resultados histopatológicos

**Tabla 1. Características demográficas de los pacientes con adenocarcinoma rectal. Años 2012-2014**

<b>EDAD</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
30 - 40 años	10	<b>29.4</b>
41 a 50 años	4	11.8
51 a 60 años	8	<b>23.5</b>
61 a 70 años	6	17.6
mayor de 71	6	17.6
Total	34	100.0
<b>SEXO</b>	<b>FRECUENCIA</b>	<b>PORCENTAJE</b>
Femenino	14	41.2
Masculino	20	58.8
Total	34	100.0

**Fuente:** expedientes clínicos de pacientes con adenocarcinoma rectal atendidos en el Hospital Roberto Calderón. Años 2012-2014

**Gráfico 1 Características demográficas de los pacientes con adenocarcinoma rectal. Años 2012-2014**



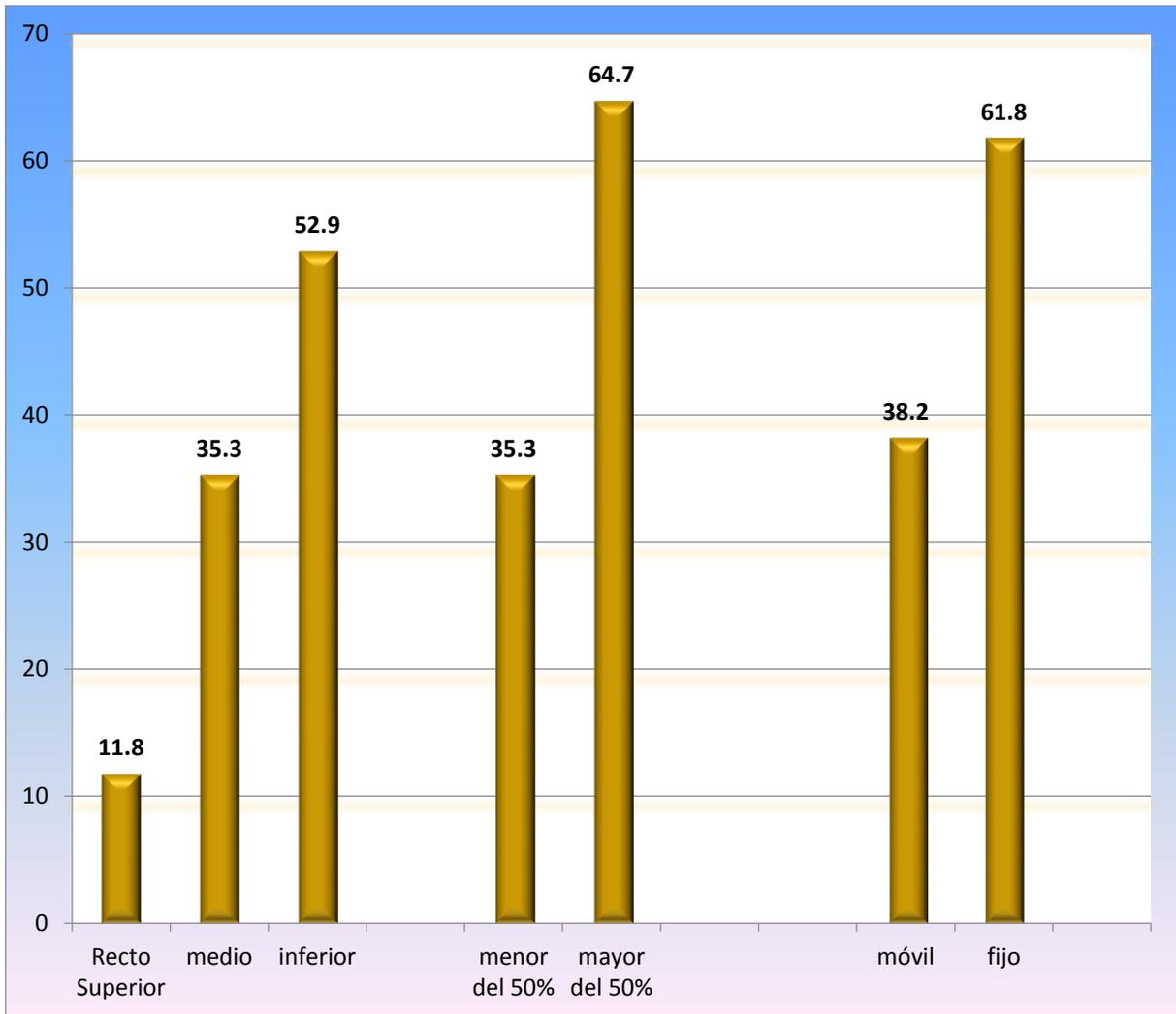
**Fuente:** expedientes clínicos de pacientes con adenocarcinoma rectal atendidos en el Hospital Roberto Calderón. Años 2012-2014

**Tabla 2. Características clínicas de los pacientes con adenocarcinoma rectal**

<b>Localización</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Recto Superior	4	11.8
Recto Medio	12	35.3
Recto Inferior	18	<b>52.9</b>
<b>Compromiso Circunferencial</b>		
Menor del 50%	12	35.3
Mayor del 50%	22	64.7
Total	34	100.0
<b>Movilización</b>		
Móvil	13	38.2
Fijo	21	61.8
Total	34	100.0

**Fuente:** Expedientes clínicos de pacientes con adenocarcinoma rectal atendidos en el Hospital Roberto Calderón. Años 2012-2014

**Gráfico 2. Características clínicas de los pacientes con adenocarcinoma rectal atendidos en el Hospital Roberto Calderón. Años 2012-2014**



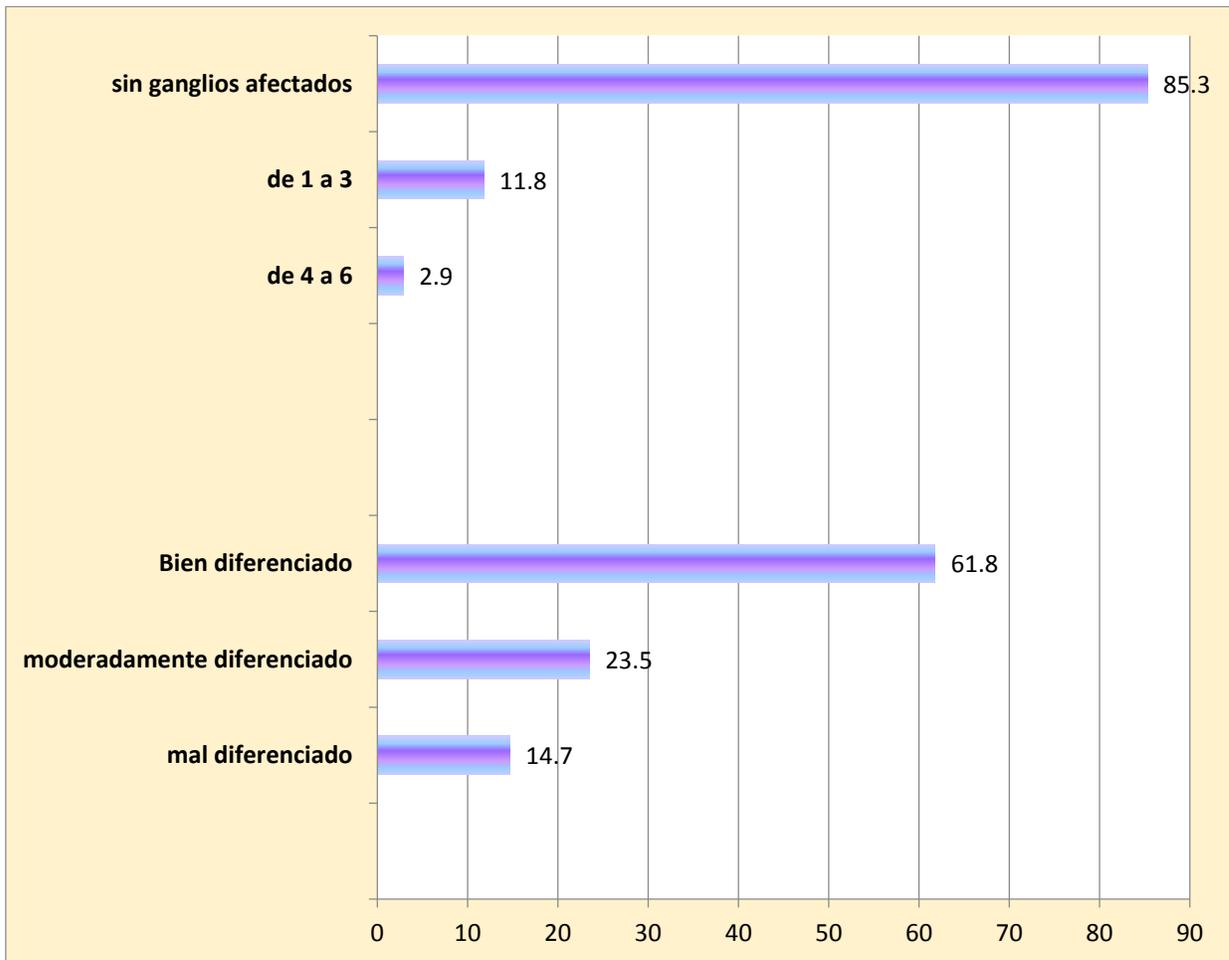
**Fuente:** Reportes histopatológicos de pacientes con adenocarcinoma rectal atendidos en el Hospital Roberto Calderón. Años 2012-2014.

**Tabla 3 Hallazgos histopatológicos de los pacientes con adenocarcinoma rectal atendidos en el Hospital Roberto Calderón. Años 2012-2014**

<b>Grado de diferenciación</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Bien diferenciado	21	61.8
moderadamente diferenciado	8	23.5
mal diferenciado	5	14.7
<b>Ganglios afectados</b>		
de 4 a 6	1	2.9
de 1 a 3	4	11.8
sin ganglios afectados	29	85.3
<b>Márgenes afectados</b>		
Negativos	33	97.1
Positivos	1	2.9
<b>Invasión vascular</b>		
No	27	79.4
Si	7	20.6
<b>Invasión perineural</b>		
No	29	85.3
Si	5	14.7
Total	34	100.0

**Fuente: Resultados histopatológicos y expedientes clínicos de pacientes con adenocarcinoma rectal atendidos en el Hospital Roberto Calderón. Años 2012-2014**

**Gráfico 3. Grado de diferenciación y afectación ganglionar en los pacientes con adenocarcinoma rectal atendidos en el Hospital Roberto Calderón. Años 2012-2014**

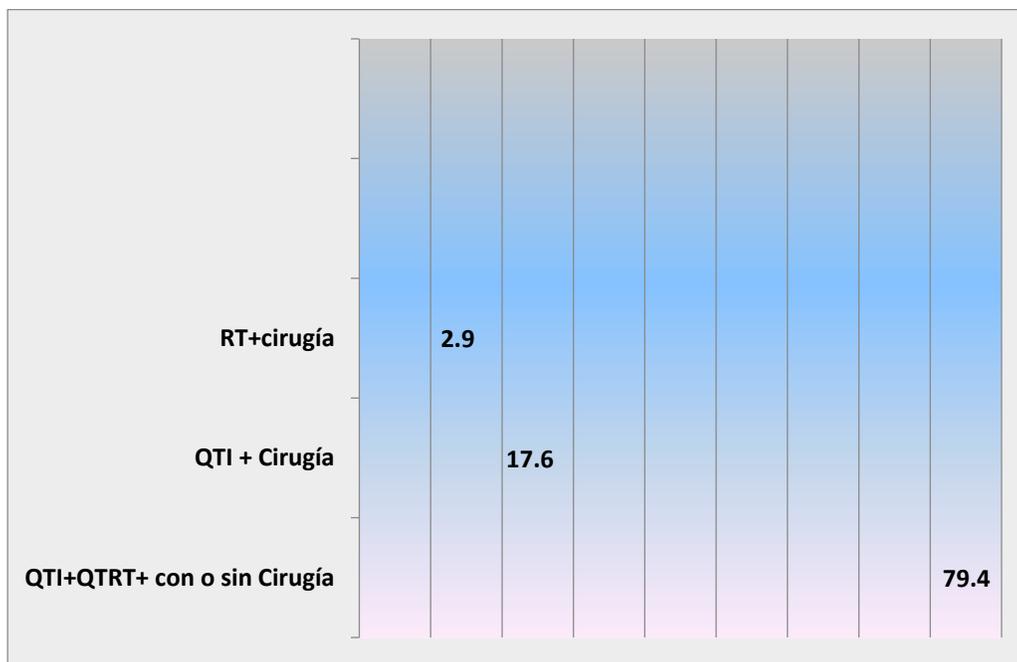


**Fuente: Resultados histopatológicos y expedientes clínicos de pacientes con adenocarcinoma rectal atendidos en el Hospital Roberto Calderón. Años 2012-2014**

**Tabla 4 Modalidades de tratamiento realizado a pacientes con adenocarcinoma rectal atendidos en el Hospital Roberto Calderón. Años 2012-2014**

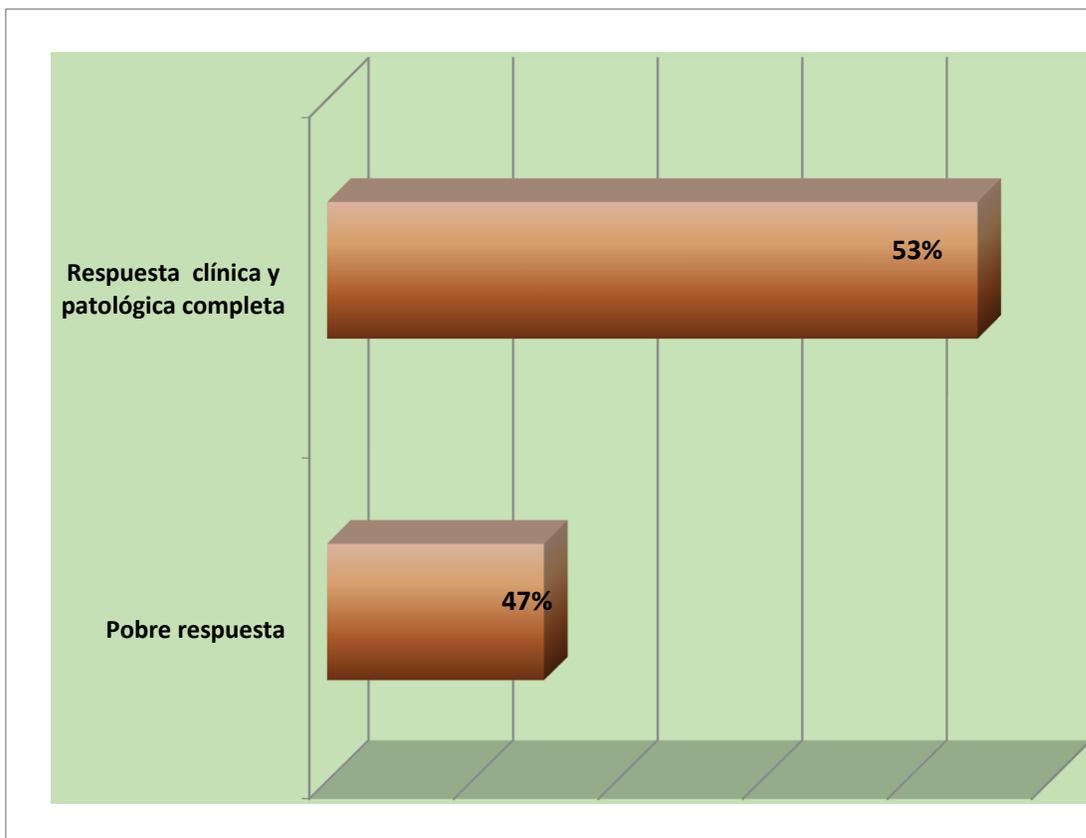
Tipo de tratamiento recibido	Frecuencia	Porcentaje
QTI+QTRT+ con o sin Cirugía	23	79.4
QTI + Cirugía	6	17.6
RT+ cirugía	1	2.9
Total	34	100.0

**Gráfico 4: Modalidades de tratamiento realizado a pacientes con adenocarcinoma rectal atendidos en el Hospital Roberto Calderón. Años 2012-2014**



**Fuente:** libro de sala de operaciones y Expedientes clínicos de pacientes con adenocarcinoma rectal atendidos en el Hospital Roberto Calderón. Años 2012-2014

**Gráfico 5. Porcentaje del Resultado del Tratamiento Neo adyuvante**



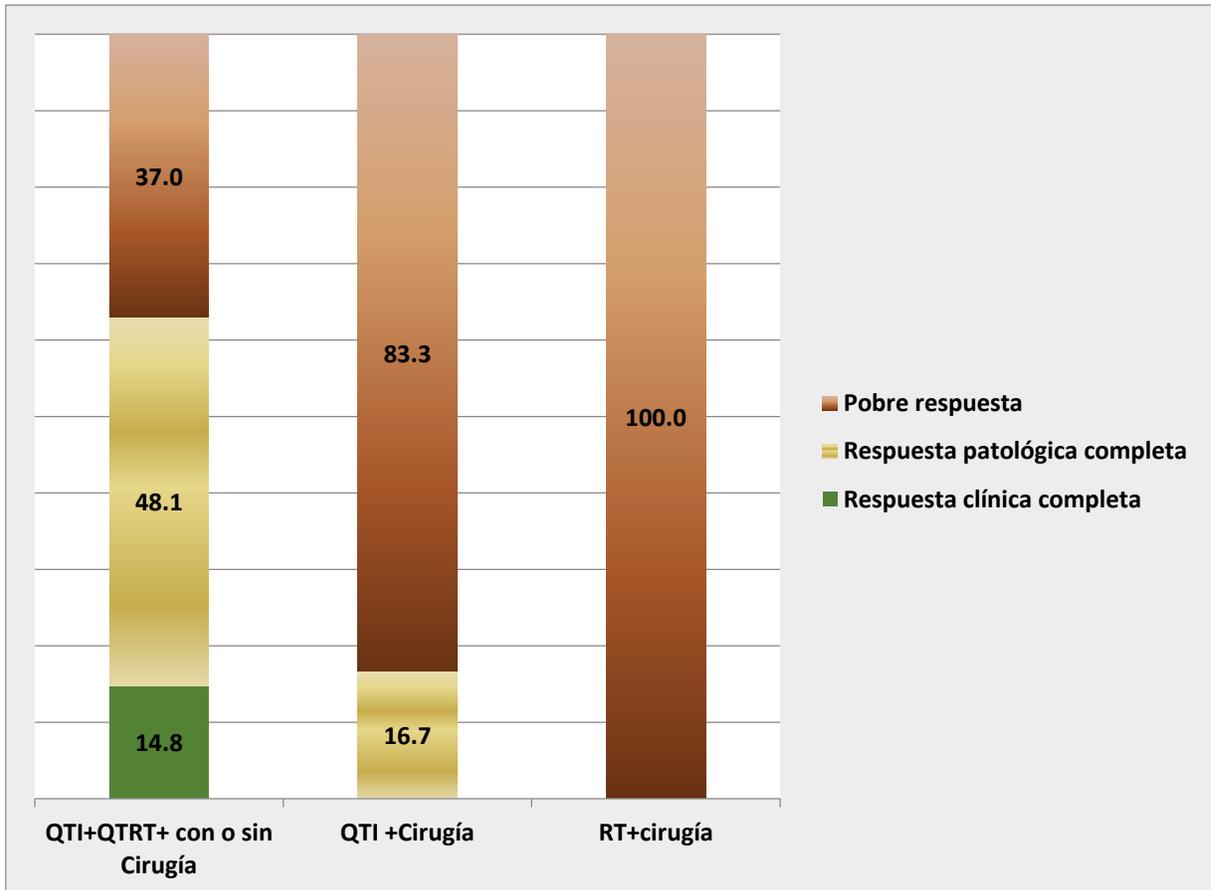
**Fuente:** Expedientes clínicos de pacientes con adenocarcinoma rectal atendidos en el Hospital Roberto Calderón. Años 2012-2014

**Tabla 5. Tipo de respuesta Clínica según el tratamiento Neo adyuvante**

Modalidad de tratamiento	Respuesta clínica completa	Respuesta patológica completa	Pobre respuesta	Total
QTI +Cirugía	0	1 16.7%	5 83.3%	6 100.0%
QTI+QTRT+ con o sin Cirugía	4 14.8%	13 48.1%	10 37.0%	27 100%
RT+ cirugía	0	0	1 100.0%	1 100%
<b>Total según Respuesta</b>	4	14	16	34

**Fuente:** Libro de sala de operaciones y Expedientes clínicos de pacientes con adenocarcinoma rectal atendidos en el Hospital Roberto Calderón. Años 2012-2014

**Grafico 6. Resultados del Tratamiento Neo adyuvante según la modalidad del tratamiento realizada a los pacientes con adenocarcinoma rectal. Años 2012-2014**



**Fuente:** Expedientes clínicos de pacientes con adenocarcinoma rectal atendidos en el Hospital Roberto Calderón. Años 2012-2014

**Tabla 6. Relación entre los ganglios afectados y la Respuesta Clínica Completa.**

TIPO de Respuesta	Ganglios afectados			
	sin ganglios afectados	de 1 a 3	de 4 a 6	Total
Clínica completa	4	0	0	4
	100.0%	0.0%	0.0%	100.0%
Otras	25	4	1	30
	83.3%	13.3%	3.3%	100.0%
Total	29	4	1	34
	85.3%	11.8%	2.9%	100.0%

**Tabla 7. Relación entre el grado de diferenciación de los tumores y la Respuesta Clínica Completa.**

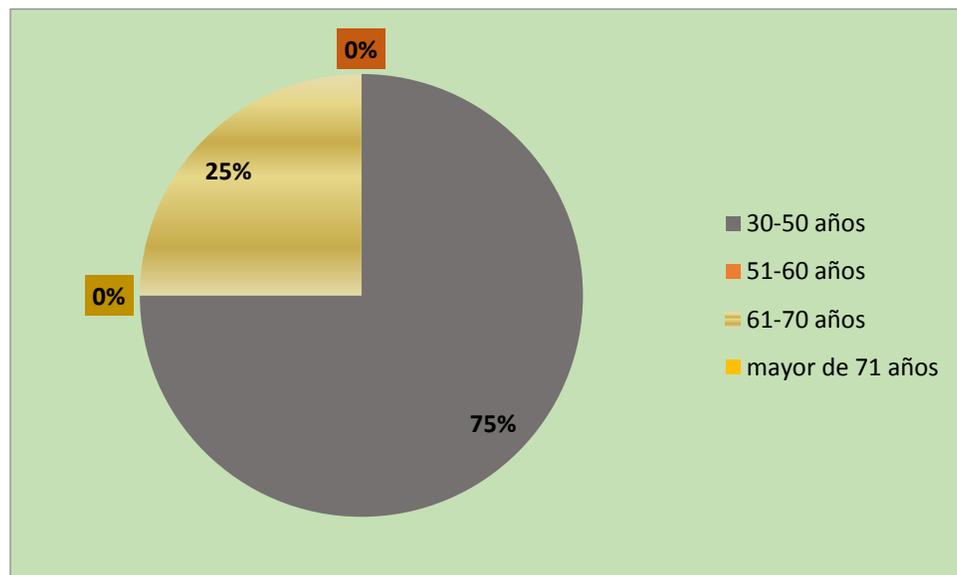
TIPO de Respuesta	Diferenciación			
	Bien diferenciado	moderadamente diferenciado	mal diferenciado	Total
Clínica completa	4	0	0	4
	100.0%	0.0%	0.0%	100.0%
Otras	17	8	5	30
	56.7%	26.7%	16.7%	100.0%
Total	21	8	5	34
	61.8%	23.5%	14.7%	100.0%

**Fuente:** Expedientes clínicos de pacientes con adenocarcinoma rectal atendidos en el Hospital Roberto Calderón. Años 2012-2014

**Tabla 8. Relación entre el tipo de radioterapia recibida por los pacientes con adenocarcinoma rectal y la Respuesta Clínica Completa. Año 2012-2014**

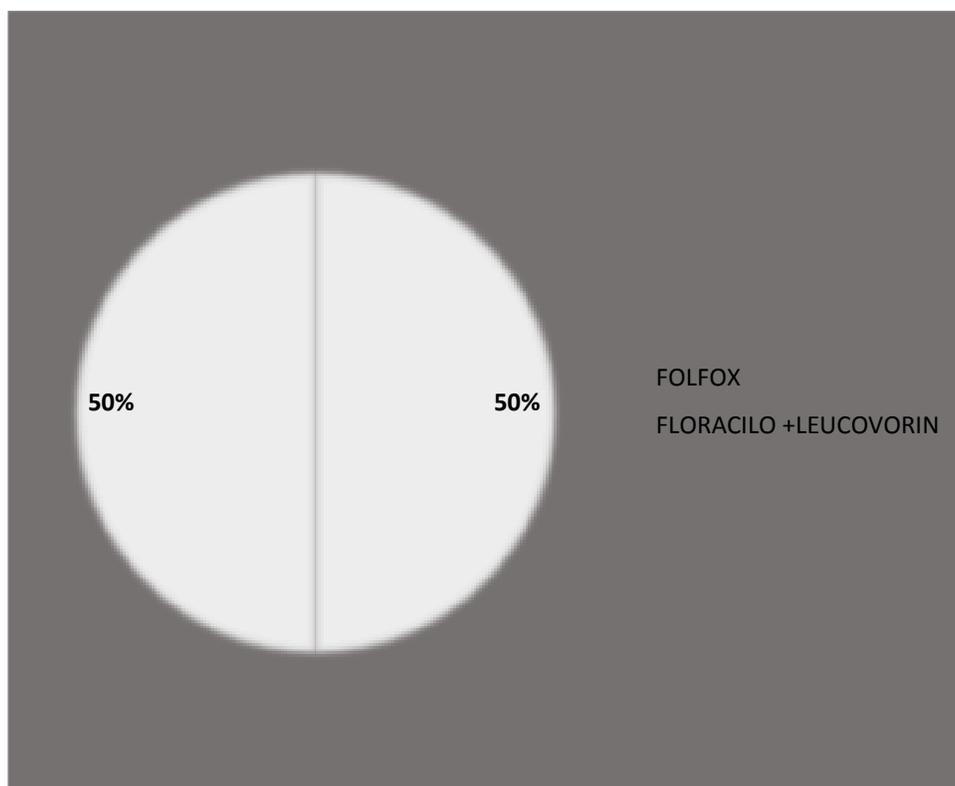
TIPO de Respuesta	radioterapia				
	45 grey	50 grey	60 grey	sin radioterapia	Total
Clinica completa	0	0	4	0	4
	0.0%	0.0%	100.0%	0.0%	100.0%
Otras	2	8	16	4	30
	6.7%	26.7%	53.3%	13.3%	100.0%
Total	2	8	20	4	34
	5.9%	23.5%	58.8%	11.8%	100.0%

**Grafico 7. Edad y Respuesta clínica completa**



30-50 años	75%
51-60 años	0%
61-70 años	25%
mayor de 71 años	0%

**Grafico 8. Tipo de quimioterapia y Respuesta clínica completa**



**Fuente:** Expedientes clínicos de pacientes con adenocarcinoma rectal atendidos en el Hospital Roberto Calderón. Años 2012-2014

**Tabla 9. Relación entre la Respuesta patológica completa y la modalidad de tratamiento recibido por los pacientes con adenocarcinoma rectal. Año 2012-2014**

TIPO de Respuesta Patológica completa	Modalidad de tratamiento			
	QTI + Cirugía	QTI+QTRT+ con o sin Cirugía	RT+cirugía	Total
biopsia sin evidencia de tumor residual	0	2	0	2
	0.0%	100.0%	0.0%	100.0%
cambios displásicos en resultados histopatológicos	1	9	0	10
	10.0%	90.0%	0.0%	100.0%
Respuesta patológica completa	0	2	0	2
	0.0%	100.0%	0.0%	100.0%
Total	1	13	0	14
	7.7%	92.3%	0	100%

**Fuente: libro de Sala de operaciones y Resultados histopatológicos, de pacientes con adenocarcinoma rectal atendidos en el Hospital Roberto Calderón. Años 2012-2014**

**Tabla 10. Relación entre el tipo de Respuesta patológica completa y la Radioterapia recibida por los pacientes con adenocarcinoma rectal. Año 2012-2014**

TIPO de Respuesta patológica completa	Radioterapia				
	45 grey	50 grey	60 grey	sin radioterapia	Total
biopsia sin evidencia de tumor residual	0	0	2	0	2
	0.0%	0.0%	100.0%	0.0%	100.0%
cambios displásicos en resultados histopatológicos	0	3	7	0	10
	0.0%	30.0%	70.0%	0.0%	100.0%
Respuesta patológica completa	0	0	2	0	2
	0.0%	0.0%	100.0%	0.0%	100.0%
Total	0	3 (21.4%)	11 (78.6%)	0	14

**Fuente: Resultados histopatológicos y expedientes clínicos de pacientes con adenocarcinoma rectal atendidos en el Hospital Roberto Calderón. Años 2012-2014**

**Tabla 11. Relación entre el tipo de Respuesta patológica completa y los ganglios afectados en los pacientes con adenocarcinoma rectal. Año 2012-2014**

TIPO de Respuesta patológica completa	Ganglios afectados			
	ninguno	de 1-3	De 3-6	Más de 6
biopsia sin evidencia de tumor residual	1	1	0	2
	50.0%	50.0%	0.0%	100.0%
cambios displásicos en resultados histopatológicos	9	1	0	10
	90.0%	10.0%	0.0%	100.0%
Respuesta patológica completa	2	0	0	2
	100.0%	0.0%	0.0%	100.0%
Total	12	2	0	14
	92.3%	7.7.%	0	100.0%

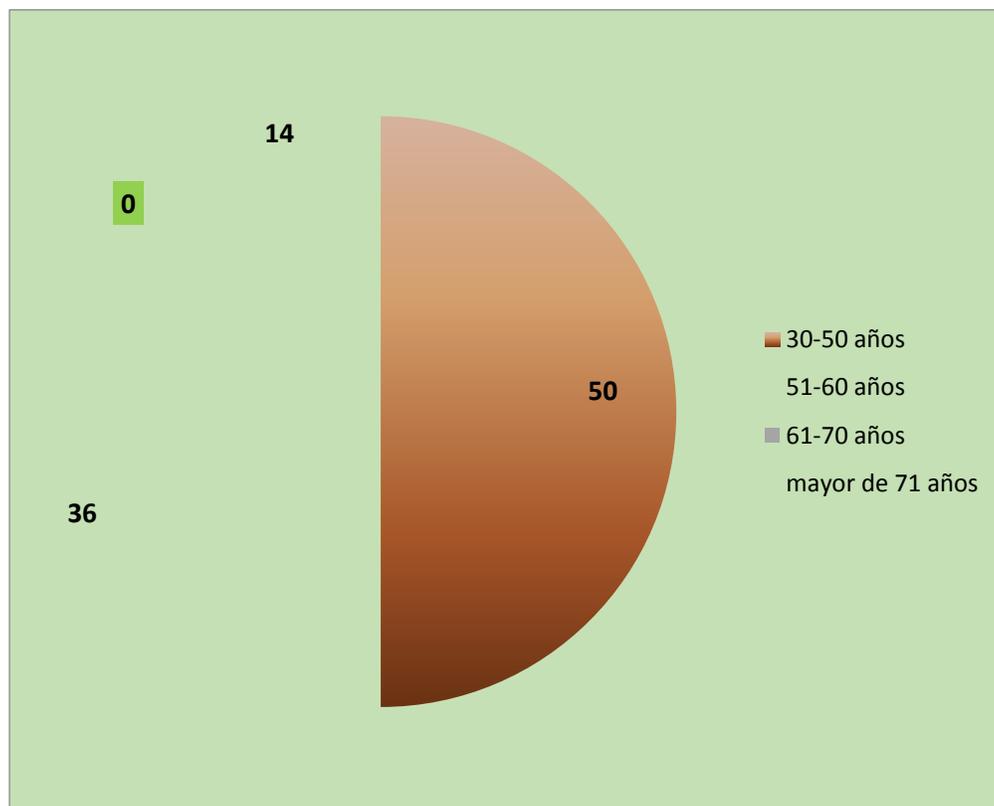
**Fuente:** Resultados histopatológicos y expedientes clínicos de pacientes con adenocarcinoma rectal atendidos en el Hospital Roberto Calderón. Años 2012-2014

**Tabla 12. Relación entre el tipo de Respuesta patológica completa y el grado de diferenciación en los los pacientes con adenocarcinoma rectal. Año 2012-2014**

Tipo de respuesta patológica completa	Grado de diferenciación			Total
	Bien diferenciado	moderadamente diferenciado	mal diferenciado	
biopsia sin evidencia de tumor residual	1	1	0	2
	50.0%	50.0%	0.0%	100.0%
cambios displásicos en resultados histopatológicos	10	0	0	10
	100.0%	0.0%	0.0%	100.0%
Respuesta patológica completa	1	1	0	2
	50.0%	50.0%	0.0%	100.0%
Total	12	2	0	14
	92.3%	7.7.%	0	100.0%

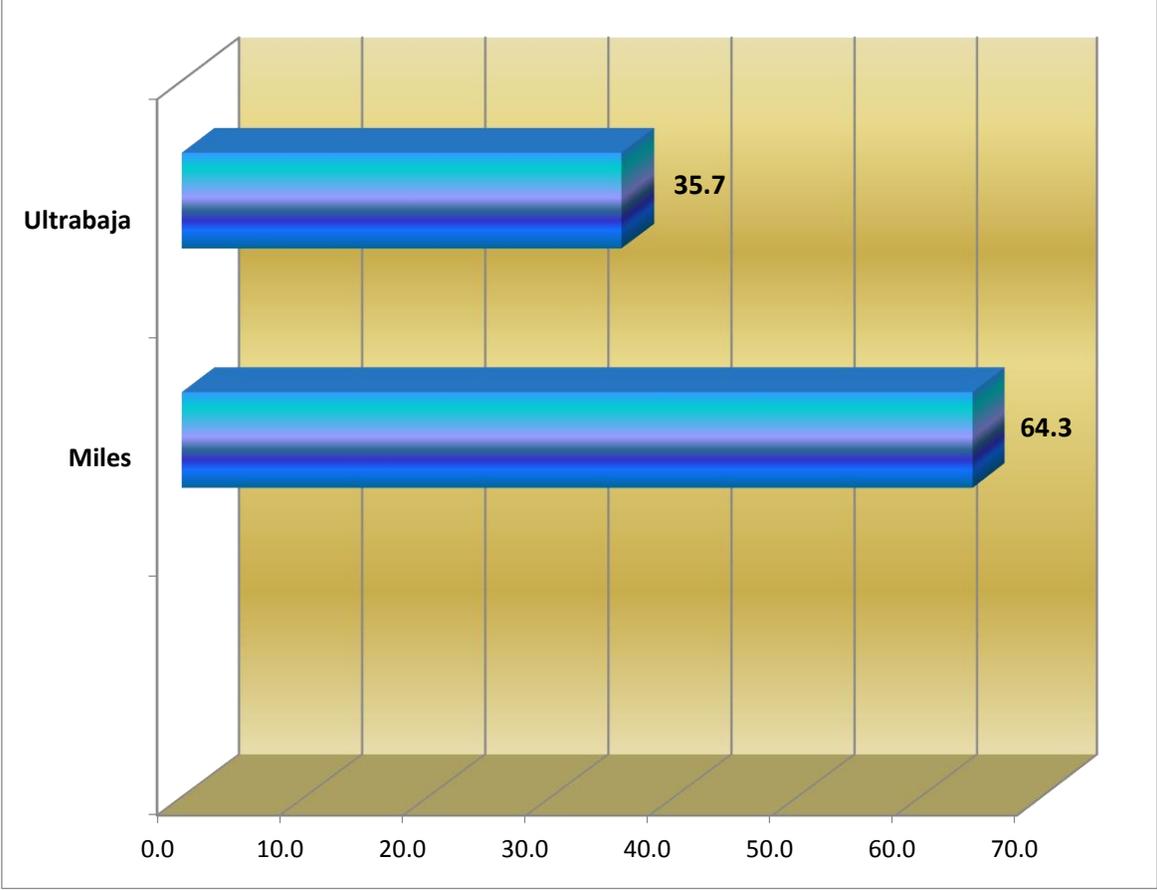
**Fuente:** Resultados histopatológicos y expedientes clínicos de pacientes con adenocarcinoma rectal atendidos en el Hospital Roberto Calderón. Años 2012-2014

**Grafico 9. Edad y Respuesta patológica completa**



**Fuente:** Expedientes clínicos de pacientes con adenocarcinoma rectal atendidos en el Hospital Roberto Calderón. Años 2012-2014

**Grafico 10. Cirugías realizadas en pacientes con respuesta patológica completa**



**Fuente:** Expedientes clínicos de pacientes con adenocarcinoma rectal atendidos en el Hospital Roberto Calderón. Año 2012-2014