



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

“DR. JOSÉ ELEUTERIO GONZÁLEZ”

SUBDIRECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**Respuesta patológica en Cáncer de Recto; Radioterapia
Neoadyuvante convencional Vs. Hipofraccionamiento**

Tesista:

Dr. Angel Ricardo Iruegas Cárdenas

Como requisito para obtener el grado de especialista en RadioOncología

Servicio de Oncología del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” Monterrey, N.L.

México


Aprobación de la tesis:



Dr. Rafael Piñeiro Retif
Director de la tesis



Dra. Daneli Ruiz Sánchez
Coordinador de Enseñanza



Dra. María Fernanda Noriega Iriondo
Coordinador de Investigación



Dr. Med. Oscar Vidal Gutiérrez
Jefes del Servicio de Oncología



Dr. Med Felipe Arturo Morales Martines
Subdirector de Estudios de Posgrado

Tabla de contenido

Tabla de contenido

1.1	Introducción	3
3.1	Cáncer de Recto	5
3.1.1	Nivel mundial	5
3.1.2	América Latina	6
3.1.3	México	7
3.2	Histopatología y diagnóstico	7
3.2.1	Patología	7
3.3	Tratamiento	10
3.3.1	Cirugía	10
3.3.2	Quimiorradioterapia de curso largo	11
3.3.3	Radioterapia de corta duración	12
4.0	Hipotesis	103
5.1	Población de Estudio	13
5.3	Criterios de Inclusión	13
5.4	Criterios de Exclusión	13
5.5	Criterios de eliminación	13
5.6	Muestreo	13
5.7	Descripción Procedural	14
5.7.1	Procedimiento	14
5.8	Consideraciones éticas y consentimiento informado	15
5.9	Plan de Análisis Estadístico	16
6.0	Resultados	17
7.0	Conclusiones	25
8.0	Bibliografía	26

Capítulo I

1. Introducción

En muchos países, la Radioterapia de ciclo corto se ha adoptado como el enfoque preoperatorio estándar para los adenocarcinomas de recto operables en base a dos ensayos aleatorizados que demuestran que este enfoque se asocia con resultados a largo plazo comparables a los de la Radioterapia de ciclo largo.

En muchos sitios donde se tratan pacientes con radioterapia neoadyuvante en pacientes con cáncer de Recto, cada vez son más los lugares donde se opta por un esquema de hipofraccionamiento de 5 sesiones, esto debido a los altos volúmenes de pacientes que se atienden, existen metaanálisis que demuestran no solo utilidad sino resultados equiparables entre ambas modalidades de tratamiento, logrando mejores resultados quirúrgicos y preservación del esfínter anal

Las pautas actualizadas de la NCCN consideran que la RT de ciclo corto neoadyuvante (o RT de ciclo corto seguida de quimioterapia) representa una opción (aunque no se prefiere a la RT de ciclo largo con o sin quimioterapia) para T3 cualquier enfermedad N con un CRM claro, o T1- 2, enfermedad N1-2.ⁱ

La terapia neoadyuvante se asocia con una disminución significativa del tamaño tumoral, un descenso de la incidencia de recurrencia local, un aumento de la probabilidad de preservar el esfínter anal y, además, con la posibilidad de lograr una respuesta patológica completa (pRC)ⁱⁱ

Los ensayos aleatorizados han demostrado un control local superior, menor toxicidad y mejor cumplimiento de la radioterapia o radioquimioterapia administrada antes que después de la cirugía. La quimiorradiación convencionalmente fraccionada con cirugía diferida o la irradiación de corta duración (25 Gy en cinco fracciones) con cirugía inmediata son probablemente los regímenes más frecuentes en el tratamiento preoperatorio de pacientes con cáncer de recto resecable, una tasa más baja de toxicidad temprana que con la quimiorradiación

En el estudio aleatorizado polaco llevado a cabo por Bujko en el 2,006 para determinar si una mayor reducción del tumor después de la quimiorradiación daría como resultado una tasa mejorada de cirugía para preservar el esfínter en comparación con la radioterapia de corta duración.

Entre las conclusiones realizadas fue que no existía diferencia entre tasa de recurrencia, incidencia de metastasis y la toxicidad tardía, en aquellos pacientes tratados con curso corto al compararlos con los tratados con un curso convencional

Esto apoya el hecho de que la radioterapia hipofraccionada es no solo una alternativa sino una opción real en paciente con cáncer de recto localmente avanzado

En algunos sitios como es el caso de Polonia el esquema de elección paso a ser el Hipofraccionado, con resultados mejores que su contraparte, sobretodo en menor costo tanto para el paciente como para la institución, mejor cumplimiento y menor toxicidades agudas.

lii

Capítulo II

2. Objetivos

Objetivo Primario

Evaluar la respuesta patológica de los pacientes tratados con un ciclo corto de radioterapia y compararlo con un tratamiento estándar en el Hospital Universitario José Eleuterio González en un periodo de tiempo que comprende desde Enero del 2018 hasta Marzo 2021

Objetivo Secundario

1. Determinar el porcentaje de pacientes que son llevados a un tratamiento quirúrgico definitivo posterior a un tratamiento neoadyuvante con quimioterapia y radioterapia concurrente
2. Determinar la tasa de éxito de un tratamiento neoadyuvante ya sea un ciclo largo de radioterapia o un ciclo corto esto determinado por la respuesta patológica
3. Identificar los diferentes factores que generan una omisión o retraso en el tratamiento quirúrgico definitivo

Capítulo III 3. Marco teórico

3.1. Cáncer de Recto

3.1.1. Nivel mundial

Poco más de 45,000 pacientes son diagnosticados con Ca de Recto en los Estados Unidos de América

Los CCR (Cancer colorrectales) representan la 3ra forma de cáncer diagnosticada con mayor frecuencia a nivel mundial, formando así el 11% de todos los diagnósticos de cáncer.

Es un tumor más frecuente en varones que en mujeres, llegando a ser el más prevalente en 10 países, a diferencia de las mujeres quienes en ningún país es un tumor prevalente en ellas

El cáncer colorrectal es más común en los países desarrollados que en los países en desarrollo.

La incidencia por cada 100,000 en ambos sexos es 19.8, en varones es 23.2 y en mujeres es 16.1.

América del Norte forma parte de las regiones con tasas de incidencia más altas para ambos cánceres.

Hungría con una incidencia de 70.9 es el país con la mayor incidencia de Cancer Colorrectal esto solo en hombres, siendo Noruega con una incidencia de 30 por cada 100,000 habitantes el país con la tasa más alta para mujeres

Aunque cabe recalcar que la incidencia es muy fluctuante, llegando a ser hasta 8 veces de un país a otro

En general, la incidencia de CCR es muy variable por región, con variaciones de hasta ocho veces entre países. La incidencia tienden a aumentar uniformemente con el aumento del índice del Desarrollo Humano (IDH) lo que refleja una relación causal.

3.1.2. América Latina

En América Latina es el 3er cáncer más común, se registran cada año más de 200,000 nuevos casos y más de 100.000 muertes anuales.

En general los números registrados son inferiores que países más desarrollados como lo son Canadá y Estados Unidos de América con la excepción de países como Trinidad y Tobago, Argentina y Uruguay, con una incidencia similares a países con IDH más altos.

A diferencia de lo que sucede en otros países desarrollados donde pareciera que la incidencia se ha estabilizado en América Latina está ha ido aumentando

Se pronostica que para el 2030, la incidencia aumente entre un 50 y 60% con un número total mayor a los 395,000 nuevos casos. Esto ocasionara que el número sea el doble al reportado en Estados Unidos y Canadá.

Algo similar pasa con la mortalidad, donde mientras en países desarrollados ha ido en descenso, en América Latina sigue aumentando

El índice tomado entre la mortalidad/incidencia llega a ser tan baja como 0.30 en Estados Unidos y tan alta como 0.60 en algunos lugares de América Latina^{iv}

Estos datos se pueden explicar con las diferencias que existen en los sistemas de salud y en la manera en que se realiza un tamizaje correcto y oportuno entre la población en general.

Aún tenemos mucho que mejorar para poder marcar una diferencia en esta patología cada vez más frecuente

3.1.3. México

En México, Villalobos informó en el 2006 que el cáncer colorrectal ya representa el primer lugar en frecuencia de los tumores del tubo digestivo.^v

En 2001 el Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas en México de un total de 102,000 tumores malignos, el 2.3% estaba formado por colon y el 1.8% de recto

En México pasa algo contradictorio respecto a la incidencia por géneros, si bien algunos estudios sugieren que es un reflejo a lo que pasa en el resto del mundo donde los varones son los más afectados, se acepta en mayor medida que es una patología que afecta a ambos sexos por igual

Respecto a la distribución de afección ente los distintos segmentos del colón y recto. Se considera que el colon distal y recto son los más comprometidos^{vii}

3.2. Histopatología y diagnóstico

3.2.1 Patología

La gran mayoría de los tumores son Adenocarcinomas, llegando a conformar el 90% de todos los tumores. Otros tipos como los linfomas, hamartomas o neoplasias neuroendocrinas son mucho menos comunes

Esto es importante debido a que las diferencias patológicas tienen una importancia pronóstica. Por ejemplo, el adenocarcinoma medular tiene un buen pronóstico, a diferencia del carcinoma de células en anillo de sello que son un subtipo agresivo con un pronóstico malo^{viii}

Podemos estratificar el grado de diferenciación en 2 rubros: grado bajo que son aquellos bien y moderadamente diferenciado y los de alto grado que son los poco diferenciados o indiferenciado)

La AJCC (Comité Conjunto Estadounidense sobre el Cáncer utilizan un sistema de clasificación de 4 grados o niveles, esto con la finalidad de realizar un adecuado registro y mapeo del grado de la patología

Nivel 1: bien diferenciado (>95 % de formación de glándulas)

Nivel 2: moderadamente diferenciado (50 a 95 por ciento de formación de glándulas)

Nivel 3: escasamente diferenciado (<50 % de formación de glándulas)

Nivel 4: indiferenciado (sin formación de glándulas o mucina o bien sin diferenciación neuroendocrina o neuroendocrina.

Por el contrario, la OMS sugiere utilizar un sistema de dos niveles, en los que incluye bien y moderadamente diferenciados como bajo grado, y escasamente diferenciados e indiferenciado en alto grado^x.

Esto tiene el beneficio que simplifica la clasificación, pero continua con un adecuado poder pronóstico

Gran cantidad de esto tumores producen mucina,, los cuales se pueden clasificar como carcinomas mucinosos, siempre y cuando la mucina comprenda el $\geq 50\%$ de la masa tumoral

Esto es relevante debido a que estos tumores tienen predilección por el colon del lado derecho además al hablar de tratamiento son tumores poco respondedores a la quimiorradioterapia neoadyuvante^{xi} y también a la quimioterapia adyuvante^{xii}

Los carcinomas mucinosos representan aproximadamente del 10 al 18% de todos los Cánceres colorrectales^{xiii}.

3.2.2. Síntomas y diagnóstico

Los pacientes con cáncer de recto pueden debutar de tres maneras:

1. signos o síntomas sospechosos
2. Asintomáticos siendo descubiertos por estudios de screening o rutina
3. Urgencias con hemorragia gastrointestinal aguda, perforaciones u obstrucción intestinal

En su mayoría de los Ca de Recto (75 a 92 por ciento en series contemporáneas) se diagnostican después de la aparición de los síntomas.

En muchos casos una vez que ya existan signos o síntomas estos van a deberse al crecimiento de la tumoración hacia la luz intestinal u otras estructuras, por ende, esto se traduce en un Cáncer Colorrectal avanzado^{xiv}

En caso de presentar hematoquecia por probabilidad se deberá a un cáncer de origen en recto o colón sigmoides y en muy raras ocasiones por Cáncer de Colón del lado derecho

Otros síntomas para tomar en cuenta son disminución del calibre de las heces, dolor en recto o tenesmo rectal

3.2.4. Diagnóstico y pronóstico

El diagnóstico se confirmará mediante una biopsia la cual generalmente se obtendrá por endoscopia del tracto intestinal inferior o bien mediante procedimiento quirúrgico.

Como ya mencionábamos anteriormente, histopatológicamente los Ca de Recto serán adenocarcinomas.

Una vez se tenga la sospecha de un Cáncer de Recto el siguiente paso a realizar debe ser una colonoscopia o bien una colonografía por tomografía axial computarizada.

La evidencia ha demostrado que el rendimiento diagnóstico es similar entre la colonografía por TAC o colonoscopia

Al hablar de marcadores séricos en Cáncer de Recto,

Una variedad de marcadores séricos se ha asociado con el Ca de Recto, particularmente el antígeno carcinoembrionario (CEA). Sin embargo, todos estos marcadores, incluido el CEA, tienen una capacidad diagnóstica baja para detectar el CCR primario debido a la superposición significativa con la enfermedad benigna y la baja sensibilidad para la enfermedad en estadio temprano^{xv}.

Un metanálisis concluyó que la sensibilidad combinada de CEA para el diagnóstico de Ca de Recto era solo del 46 % (IC del 95 %: 0,45-0,47).

Ningún otro marcador tumoral convencional tuvo una mayor sensibilidad diagnóstica, incluido el antígeno carbohidrato 19-9 (CA 19-9, sensibilidad combinada 0,30, IC del 95 % 0,28-0,32).

3.3. Tratamiento

3.3.1. Cirugía

La cirugía es el único tratamiento curativo para el cáncer de recto. Los componentes principales de una resección curativa incluyen realizar una resección amplia del cáncer logrando márgenes histológicamente negativos y realizar una escisión mesorrectal total (TME) que incluye la resección de los ganglios linfáticos locales con procedimientos transabdominales (p. ej., resección anterior baja [LAR] o resección abdominoperineal [APR]).

Los adenocarcinomas rectales pequeños superficialmente invasivos (T1) se pueden tratar de manera eficaz con escisión local, como escisión transanal, microcirugía endoscópica transanal (TEM) o cirugía mínimamente invasiva transanal (TAMIS) sola.

Sin embargo, la mayoría de los pacientes tienen tumores invasivos más profundos que no cumplen los criterios para la escisión local. Dichos pacientes requerirán una escisión transabdominal, y las técnicas específicas utilizadas dependen de la extensión y la ubicación del tumor dentro del recto

- Los tumores en la parte superior y media del recto generalmente se pueden tratar con un procedimiento de preservación del esfínter, como LAR, siempre que se pueda lograr una resección curativa y se conserve la función anorrectal adecuada.
- Los tumores en la parte inferior del recto (es decir, tumores dentro de los 5 cm del borde anal) pueden requerir una APR si no se puede lograr una resección curativa con procedimientos de preservación del esfínter
- Para pacientes seleccionados con tumores rectales inferiores pequeños, las técnicas de escisión local pueden ofrecer control local y tasas de supervivencia que son comparables a APR mientras se preserva la función del esfínter.
- Para los pacientes con tumores rectales inferiores más grandes o más invasivos, se han utilizado radioterapia (RT) y quimiorradioterapia preoperatorias (neoadyuvantes) para promover la regresión del tumor en un intento de convertir una APR planificada en un procedimiento quirúrgico conservador del esfínter, como LAR.

3.3.2 Quimiorradioterapia de curso largo

Basada en gran medida en el ensayo del Grupo de estudio de cáncer rectal alemán, la TRC neoadyuvante con RT fraccionada convencional se ha convertido en un enfoque estándar para el tratamiento del adenocarcinoma rectal en los Estados Unidos

Varios ensayos aleatorizados y al menos dos metanálisis han demostrado que la administración simultánea de quimioterapia con RT fraccionada convencional es

fundamental para el éxito de este enfoque, al menos en términos de tasas de fracaso local.^{xvi} Como resultado, la adición de quimioterapia a la RT fraccionada convencional se ha convertido en un enfoque estándar para la terapia de modalidad combinada neoadyuvante.

Los ensayos clínicos de QTRT neoadyuvante se han centrado en dos cuestiones principales: el beneficio comparativo de la QTRT preoperatoria frente a la posoperatoria y el componente de quimioterapia óptimo.

3.3.3. Radioterapia de corta duración

Radioterapia de corta duración: en muchos países, la RT de corta duración se ha adoptado como el enfoque preoperatorio estándar para los adenocarcinomas rectales operables en base a dos ensayos aleatorios que demuestran que este enfoque está asociado con resultados a largo plazo comparables a los de la CRT de larga duración.

Las pautas actualizadas de NCCN consideran que la RT neoadyuvante de corta duración (o RT de corta duración seguida de quimioterapia) representa una opción (aunque no se prefiere sobre la CRT de larga duración con o sin quimioterapia) para T3 cualquier enfermedad N con un CRM claro, o T1- 2, enfermedad N1-2^{xvii}

Capítulo IV

4 hipótesis

Hipótesis Alternativa

El ciclo corto con radioterapia no muestra inferioridad en el tratamiento de Ca de Recto respecto a respuesta patológica, como tratamiento neoadyuvante

Hipótesis Nula

El ciclo corto con radioterapia es inferior en el tratamiento de Ca de Recto respecto a respuesta patológica, como tratamiento neoadyuvante

Capítulo V

5 material y Métodos

5.1 Población de Estudio

Estudio retrospectivo, descriptivo, observacional en el cual los sujetos de estudio serán Paciente con diagnóstico de Ca de Recto que recibieron tratamiento con Hipofraccionamiento en el Centro Universitario Contra el Cáncer del H. Universitario en un periodo de tiempo que comprende desde diciembre 2020 a febrero del 2022

5.3 Criterios de Inclusión

Hombres y mujeres de edad mayor a 18 años, que hayan recibido tratamiento en el Centro Universitario Contra el Cáncer del H. Universitario, que cuenten con un diagnóstico confirmado por biopsia de Ca de Recto, se incluirán aquellas etapas Clínicas IIA a IIIC (T4N1M0)

5.4 Criterios de Exclusión

Hombres y mujeres menores a 18 años.

Pacientes que hayan recibido Radioterapia a pelvis previamente, pacientes que hayan recibido Radioterapia a Pelvis con intención paliativa, pacientes con T2 o menor

5.5 Criterios de eliminación

Pacientes en los que no se cuente con la información completa necesaria en el expediente. Por ejemplo, falta de reporte de patología en el seguimiento.

5.6. Muestreo

Debido a la ausencia de marco muestral no se realizará ningún tipo de muestreo, se incluirán todos los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión.

Al finalizar se incluyeron 9 paciente tratados con hipofraccionamiento, quienes cumplían con los criterios de inclusión, que lograron ir a un tratamiento quirúrgico en su mayoría con TME (escisión total del Mesorrecto) y como grupo control se incluyeron 11 pacientes tratados con un fraccionamiento convencional de 50.4Gy en 28 sesiones concurrente con Quimioterapia.

En todos los pacientes de ambos grupos tanto hipofraccionamiento como convencional, se revisó expediente electrónico y físico, se corroboró reporte histopatológico por escrito y se revisaron características propias del tumor como tamaño inicial.

Todos los pacientes como bien lo indicaban los criterios de inclusión fueron tratados en el CUCC (centro Universitario Contra el Cáncer) aunque bien no todos fueron operados en nuestro hospital debido a los convenios que se tienen con otras Instituciones, en los casos en los que no se contaba con el reporte en expediente físico o digital, nos comunicamos vía telefónica con los pacientes o familiares para solicitar la información faltante, que en su mayoría correspondía al reporte histopatológico de la cirugía definitiva de recto.

Todos los pacientes de ambos grupos recibieron el tratamiento con intención curativa y para lograr la resección completa tumoral, además que recibieron algún tipo de quimioterapia, ya fuera está secuencial en el caso del hipofraccionamiento o concurrente en el caso de la radioterapia de curso largo o convencional.

5.7. Descripción Procedural

5.7.1 Procedimiento

Se realizará una base de datos de todos los pacientes con Ca de Recto que fueron tratados con radioterapia en un periodo que comprende Enero del 2018 a Marzo del 2022 en el centro universitario contra el cáncer, Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” entre Enero 2018 y Marzo 2022, y el investigador principal procederá a buscar información a través del expediente clínico y electrónico, haciendo énfasis en las variables clínicas (edad, histología, etapa clínica, radioterapia administrada, si recibió quimioterapia, si fue operado o no y el tiempo que paso después de haber concluido la radioterapia hasta la cirugía) y características del tratamiento (duración del tratamiento, dosis total de radioterapia, número de ciclos de quimioterapia). A continuación, se realizará limpieza de la base de datos previo al inicio del análisis estadístico.

5.8. Consideraciones éticas y consentimiento informado

Se mantendrá total confidencialidad de los datos de los pacientes y de las instituciones involucradas en su atención. La confidencialidad se garantizará siguiendo las buenas prácticas de ética de investigación en salud, manteniendo el secreto profesional y respetando legislaciones vigentes sobre el manejo de información con fines de investigación. Todos los datos y formas recogidas permanecerán en el despacho del investigador principal después de finalizarse la recolección de datos. El acceso a los registros del estudio se limitará a los investigadores que coordinen esta tesis.

La propuesta de investigación se presentará ante el Comité de Ética del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”, una vez que se obtenga la aprobación en dicha institución se procederá con el estudio.

5.9. Plan de Análisis Estadístico

En la estadística descriptiva se reportarán frecuencias y porcentajes para variables categóricas.

Para las variables cuantitativas se reportarán medidas de tendencia central y dispersión (media/mediana; desviación estándar/rango intercuartil).

En la estadística inferencial se evaluará la distribución de la muestra por medio de la prueba de Kolmogórov-Smirnov.

Se utilizará el paquete estadístico SPSS versión 24.

6.0 Resultados

Se incluyeron un total de 20 pacientes entre ambos grupos, el grupo de estudio que pertenece a Radioterapia de curso rápido conformado por 9 pacientes y el grupo control conformado por 11 pacientes llamado Radioterapia convencional o de curso largo.

Tabla 1

VÁLIDO		FRECUENCIA	PORCENTAJE		
			VÁLIDO	PORCENTAJE	ACUMULADO
	RT Curso Rápido	9	45.0	45.0	45.0
	RT Convencional	11	55.0	55.0	100.0
	Total	20	100.0	100.0	

Características de la población

Tabla 2

GRUPO		GÉNERO POR SUBGRUPOS			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
RT CURSO RÁPIDO	Válido	Femenino	3	33.3	33.3
		Masculino	6	66.7	66.7
		Total	9	100.0	100.0
RT CURSO LARGO	Válido	Femenino	7	63.6	63.6
		Masculino	4	36.4	36.4
		Total	11	100.0	100.0

Tabla 3

GÉNERO AMBOS GRUPOS

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
VÁLIDO	Femenino	10	50.0	50.0	50.0
	Masculino	10	50.0	50.0	100.0
	Total	20	100.0	100.0	

En las tablas 2 y 3 vemos que se incluyeron 50% de hombre y 50% de mujeres en ambos grupos, pero al hacer el análisis por subgrupos vemos que el 66.7% del grupo que recibió Radioterapia curso corto estaba conformado por personas del sexo masculino en cambio la relación se invierte en el grupo tratado con radioterapia curso largo donde aquí el género femenino prevalecía con 63.6% del número total de pacientes tratados con esta modalidad

Edad en Ambos grupos

EDAD

Table 4

N	Válido	20
	Perdidos	0
MEDIA		59
MEDIANA		59
DESV. DESVIACIÓN		8.2
PERCENTILES	25	52
	50	59
	75	64

Edad por Subgrupos

Tabla 5

GRUPO	EDAD			
RT CURSO RÁPIDO	N	Válido	9	
		Perdidos	0	
	Media		59	
	Mediana		59	
	Desv. Desviación		8.1	
	Percentiles 25			52
		50		59
		75		66
RT CONVENCIONAL	N	Válido	11	
		Perdidos	0	
	Media		59	
	Mediana		59	
	Desv. Desviación		8.7	
	Percentiles 25			54
		50		59
		75		64

Al realizar la revisión de la edad media en ambos grupos vemos que está corresponde a 59 años, siendo el paciente más joven de 44 años perteneciente al grupo de Curso Largo, y de 78 años el paciente de mayor edad también perteneciente al grupo de Radioterapia con curso largo.

De igual manera no existe diferencia cuando se realiza el análisis de subgrupos, siendo la media en ambos de igual manera de 59 años.

Tamaño Tumoral

Table 6

		TAMAÑO TUMORAL INICIAL	TAMAÑO TUMORAL POST NEOADY
N	Válido	20	20
	Perdidos	0	0
MEDIA		7.2	2.1
MEDIANA		7.0	1.9
DESV. DESVIACIÓN		2.3	2.2
PERCENTILES	25	5.4	0.0
	50	7.0	1.9
	75	8.0	3.4

Se decidió incluir en las tablas 6 y 7 (a continuación) las características propias de la tumoración siendo la más común el tamaño tumoral, la manera en que se obtuvo el tamaño tumoral inicial fue gracias a estudios de imagen y estudios de visualización directa como es la colonoscopia, definitivamente se toma como un valor no exacto y solo un aproximado, sobre todo en aquellos pacientes donde no se les pudo realizar RMN de pelvis, sabiendo que es está la que nos acerca más a un valor más preciso

De manera contraria el Tamaño Tumoral posterior a la NeoAdyuvancia se obtuvo del reporte final de Histopatología, obteniendo así el tamaño exacto del tumor residual.

Al hacer el análisis por subgrupos (tabla 6) vemos que la media del tamaño tumor inicial en aquellos tratados con Radioterapia ciclo corto fue de 7.5 cm con una desviación standard de 1.3 y un Tamaño Tumoral posterior a la Neoadyuvancia de 1.7 con una desviación standard de 1.6, lo que se traduce en una buena respuesta al tratamiento acortado.

Algo similar sucedió en el grupo de pacientes tratados con Radioterapia ciclo largo con una media en Tamaño tumoral inicial de 6.9, menor al observado en el grupo contrario, desviación estándar de 2.9, en lo que respecta al tamaño tumoral posterior a la Neoadyuvancia vemos que el tamaño promedio fue de 2.4, una progresión incluso menor al grupo de RT ciclo corto con una desviación standard de 2.6.

Tabla 7

GRUPO			TAMAÑO TUMORAL INICIAL	TAMAÑO TUMORAL POST NEOADY
	RT CURSO RÁPIDO	N	Válido	9
Perdidos			0	0
Media			7.5	1.7
Mediana			8.0	1.4
Desv. Desviación			1.3	1.6
Percentiles 25			6.5	0.1
		50	8.0	1.4
		75	8.5	3.4
RT CONVENCIONAL		N	Válido	11.0
	Perdidos		0.0	0.0
	Media		6.9	2.4
	Mediana		6.7	2.2
	Desv. Desviación		2.9	2.6
	Percentiles 25		4.9	0.0
		50	6.7	2.2
		75	7.2	3.5

Tiempo entre finalización de Neoadyuvancia y Cirugía

Tabla 8

	FRECUENCIA PORCENTAJE	
VÁLIDO	Menor de 8 semanas	8 40.0
	Entre 8 y 12 semanas	6 30.0
	Mayor o igual a 12 semanas	6 30.0
	Total	20 100.0

El tiempo transcurrido entre la finalización de la NeoAdyuvancia ya sea está llevada en cualquiera de las dos modalidades previamente acompañadas y con quimioterapia secuencial o concurrente es un factor que se ha estudiado como factor para tratar de predecir o determinar la respuesta patológica, ya que está parece estar afectada de manera negativa cuando el tiempo de la cirugía se prolonga demasiado (mayor a 12 semanas)

En este estudio decidimos tomar aquellos parámetros aceptados ya en literaturas previa así como en guías internacionales, americanas y europeas en las que está de acuerdo que un tiempo adecuado es entre las 6 y 8 semanas, siendo de entre 8 a 12 semanas tomado aún como aceptable y visto que la diferencia entre ambos periodos para predecir una respuesta completa o un reducción de la etapa clínica no son significativamente diferentes.

Y el periodo de mayor o igual a 12 semanas visto como un retraso importante en la implementación de la cirugía y con un riesgo de peores desenlaces en respuesta patológica o supervivencia libre de enfermedad.

En el presente estudio vemos como al realizar el análisis de los 20 pacientes reclutados, vemos como la mayoría de ellos 8 (40%) se les realizó la cirugía previo a las 8 semanas y a 6 (30%) se realizó entre las 8 y 12 semanas, sin embargo a otros 6 pacientes (30%) se retrasó su tratamiento mayor a 12 semanas, al realizar el análisis del porque el retraso, algunos de estos pacientes al menos en 2 nos dimos cuenta que fue por factores externos, en estos 2 casos fue debido a la pandemia que azoto en el 2020 de COVID-19, debido a esta las cirugías electivas fueron suspendidas en nuestra institución por lo que se buscaron otras maneras de evitar una progresión, en 1 de estos casos en particular se decidió extender los ciclos de quimioterapia, los cuales en su mayoría correspondían a 5 o 6 ciclos de CapeOx (Capecitabina/Oxaliplatino), en estos pacientes se prolongó hasta 8 ciclos con la intención de disminuir riesgo de progresión previo a la cirugía.

Análisis de Subgrupos

Tabla 9

GRUPO		FRECUENCIA PORCENTAJE		
RT CURSO RÁPIDO	Válido	Menor de 8 semanas	5	55.6
		Entre 8 y 12 semanas	3	33.3
		Mayor o igual a 12 semanas	1	11.1
		Total	9	100.0
RT CONVENCIONAL	Válido	Menor de 8 semanas	3	27.3
		Entre 8 y 12 semanas	3	27.3
		Mayor o igual a 12 semanas	5	45.5
		Total	11	100.0

Respuesta Patológica

Tabla 10

SCORE RYAN MOD

0	6	30.0
1	1	5.0
2	7	35.0
3	6	30.0
Total	20	100.0

	Frecuencia	Porcentaje
--	------------	------------

VÁLIDO

Al realizar el análisis del objetivo primario del estudio que corresponde a la respuesta patológica, vemos que en el total de la población de estudio encontramos lo siguiente:

El 30% (6) de los pacientes presentaron una respuesta patológica completa, mientras que el 40% (8) presento una respuesta patológica mínima o parcial y el restante 30% (6) tuvo una enfermedad estable, sin cambios a pesar de la Neoadyuvancia recibida.

Análisis de Subgrupo

Tabla 11

SCORE RYAN MOD

GRUPO		Frecuencia	Porcentaje
RT CURSO RÁPIDO	Válido 0	2	22.2
	1	1	11.1
	2	4	44.4
	3	2	22.2
	Total	9	100.0
RT CONVENCIONAL	Válido 0	4	36.4
	1	3	27.3
	3	4	36.4
	Total	11	100.0

Al realizar la revisión, haciendo la separación de ambos grupos encontramos lo siguiente:

En el grupo del curso corto, se registraron 2 pacientes que corresponden al 22.2% de los pacientes con una respuesta patológica completa

5 pacientes que corresponden al 55.5% de los pacientes se englobaron en respuesta patológica parcial o mínima que sería aquellos con puntaje de 1 o 2.

2 pacientes 22.2% no se obtuvo ningún tipo de respuesta patológica

En lo que respecta al grupo control observamos a 4 pacientes que corresponde al 36.4% con una respuesta patológica completa, superior a la observada en el grupo de Hipofraccionamiento.

Así también una respuesta parcial en 3 pacientes (27.3%) cabe resaltar que en el grupo control no hubo ningún paciente con una respuesta patológica clasificación 2 en la escala Ryan Mod. la cual se refiere a “cáncer residual superado por fibrosis”

Y por último 4 pacientes (36.4%) con una respuesta patológica inexistente, siendo también superior que la observada en el grupo de Radioterapia hipofraccionada

Capítulo 7

Conclusiones

Este estudio si bien carece de las características para normar conductas o formular conclusiones nos permite determinar el comportamiento que un padecimiento tan prevalente tiene en una población mexicana del Noroeste de México, posterior a ser llevado a un tratamiento multimodal con QuimioRadioterapia neoadyuvante y posterior cirugía oncológica.

En el presente estudio encontramos una respuesta patológica completa en el grupo de hipofraccionamiento de 22.2% siendo inferior a la observada en aquellos pacientes llevados a curso largo o convencional con 36.4%

Sin embargo, recalco que el 77.7% de los pacientes del grupo de hipofraccionamiento tuvo alguna respuesta a la neoadyuvancia, ya fuese esta respuesta patológica completa o parcial (Score Ryan Mod: 0,1,2) siendo superior al 63.7% observado en el grupo de RT convencional.

A pesar de las debilidades del estudio podemos concluir que lo observado en nuestra población mexicana es por lo menos similar a lo observado mundialmente, donde la respuesta patológica completa con quimioterapia/radioterapia neoadyuvante ronda entre el 17 al 22%.

La radioterapia hipofraccionada como neoadyuvancia en Ca de Recto acompañado de quimioterapia debe implementarse siempre que las características propias del paciente lo permitan, esto cuando se pretenda llevar a una cirugía oncológica y se busque la preservación de esfínter.

Capítulo 8 Bibliografía

-
- ⁱ “National Comprehensive Cancer Network (NCCN). NCCN clinical practice guidelines in oncology. <https://www.nccn.org/profes>”.
- ⁱⁱ Janjan et al., “Tumor Downstaging and Sphincter Preservation with Preoperative Chemoradiation in Locally Advanced Rectal Cancer”.
- ⁱⁱⁱ Bujko et al., “Long-Term Results of a Randomized Trial Comparing Preoperative Short-Course Radiotherapy with Preoperative Conventionally Fractionated Chemoradiation for Rectal Cancer”.
- ^{iv} OMS, “Tamizaje de Cáncer Colorrectal en las Américas”.
- ^v Villalobos, “Estudio de 25 años de cáncer del aparato digestivo en cuatro instituciones de la ciudad de México”.
- ^{vi} Cress et al., “Secular Changes in Colorectal Cancer Incidence by Subsite, Stage at Diagnosis, and Race/Ethnicity, 1992–2001”.
- ^{vii} “Comportamiento epidemiológico del cáncer de colon y recto en el Hospital General de México. Análisis de 20 años: 1988-2007”. ^{viii} Knox et al., “Medullary Colorectal Carcinoma Revisited”. ^{ix} College of American Pathologists, “Updated recommendations for the College of American Pathologists for examination of colon and rectum cancer specimens”. ^x Nagtegaal ID, Arends MJ, Salto-Tellez M, “Colorectal adenocarcinoma. In: WHO Classification of Tumours: Digestive System Tumours, 5th, WHO Classification of Tumours, International Agency for Research on Cancer, Lyon 2019. p.177”.
- ^{xi} Shin et al., “Mucinous Rectal Cancer”.
- ^{xii} Lee et al., “Prognostic Implication of Mucinous Histology in Colorectal Cancer Patients Treated with Adjuvant FOLFOX Chemotherapy”.
- ^{xiii} Minsky, “Clinicopathologic Impact of Colloid in Colorectal Carcinoma”.
- ^{xiv} Moreno et al., “Colorectal Cancer Initial Diagnosis”.
- ^{xv} Palmqvist et al., “Prediagnostic Levels of Carcinoembryonic Antigen and CA 242 in Colorectal Cancer”.
- ^{xvi} Gérard et al., “Preoperative Radiotherapy with or Without Concurrent Fluorouracil and Leucovorin in T3-4 Rectal Cancers”.
- ^{xvii} “National Comprehensive Cancer Network (NCCN). NCCN clinical practice guidelines in oncology. <https://www.nccn.org/profes>”.