

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



**RESPUESTA CLÍNICA Y PATOLÓGICA EN PACIENTES
SOMETIDOS A TRATAMIENTO NEOADYUVANTE CON
CÁNCER DE RECTO**

JORGE OSWALDO GUILLERMO TELLO MÉRIDA

Tesis
Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Cirugía Oncológica
Para obtener el grado de
Maestro en Ciencias Médicas con Especialidad en Cirugía Oncológica
Julio 2020



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas

Universidad de San Carlos de Guatemala

PME.OI.140.2020

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): Jorge Oswaldo Guillermo Tello Mérida

Registro Académico No.: 100021259

No. de CUI : 2254917511302

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en **Cirugía Oncológica**, el trabajo de TESIS **RESPUESTA CLÍNICA Y PATOLÓGICA EN PACIENTES SOMETIDOS A TRATAMIENTO NEOADYUVANTE CON CÁNCER DE RECTO.**

Que fue asesorado por: Dr. Juan Carlos Mérida Molina, MSc.

Y revisado por: Dr. Angel Santiago Quiñonez Castellanos, MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para **julio 2020.**

Guatemala, 05 de julio de 2020.

Dr. Rigoberto Velásquez Paz, MSc.
Director
Escuela de Estudios de Postgrado

Dr. José Arnoldo Saenz Morales, MA.
Coordinador General
Programa de Maestrías y Especialidades



/rdjgs

2ª. Avenida 12-40, Zona 1, Guatemala, Guatemala

Tels. 2251-5400 / 2251-5409

Correo Electrónico: especialidadesfacmed@gmail.com



LIGA NACIONAL CONTRA EL CÁNCER

INSTITUTO DE CANCEROLOGIA Y HOSPITAL DR. BERNARDO DEL VALLE S.

6a. Avenida 6-58, Zona 11, Guatemala, C. A.

PBX: 2417-2100 DIRECCION MEDICA Telefax: 2471-3136 www.ligancancerguate.com



Ciudad de Guatemala 08 de noviembre 2019

Dr. Roilan Andrés Gómez Aceytuno
Docente Responsable
Maestría de Ciencias Médicas con Especialidad en Cirugía Oncológica
Instituto de Cancerología
Presente

Respetable Dr. Gómez:

Por este medio informo que he asesorado a fondo el informe final de graduación que presenta el Doctor **JORGE OSWALDO GUILLERMO TELLO MERIDA carné 100021259**, de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Cirugía Oncológica el cual se titula "**RESPUESTA CLINICA Y PATOLOGICA EN PACIENTES SOMETIDOS A TRATAMIENTO NEOADYUVANTE CON CANCER DE RECTO**".

Luego de la asesoría, hago constar que el Dr. **Tello Mérida**, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,

DR. JUAN CARLOS MÉRIDA
CIRUJANO ONCÓLOGO
COL. 61488

Dr. Juan Carlos Mérida Molina, MSc.
Asesor de Tesis



LIGA NACIONAL CONTRA EL CANCER

INSTITUTO DE CANCEROLOGIA Y HOSPITAL DR. BERNARDO DEL VALLE S.

6a. Avenida 6-58, Zona 11, Guatemala, C. A.

PBX: 2417-2100 DIRECCION MEDICA Telefax: 2471-3136 www.ligacancerquate.com



Ciudad de Guatemala, 08 de noviembre 2019

Dr. Roilan Andrés Gómez Aceytuno
Docente Responsable
Maestría de Ciencias Médicas con Especialidad en Cirugía Oncológica
Instituto de Cancerología
Presente

Respetable Dr. Gómez:

Por este medio informo que he revisado a fondo el informe final de graduación que presenta el Doctor, **JORGE OSWALDO GUILLERMO TELLO MERIDA carné 100021259** de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Cirugía Oncológica el cual se titula **"RESPUESTA CLINICA Y PATOLOGICA EN PACIENTES SOMETIDOS A TRATAMIENTO NEOADYUVANTE CON CANCER DE RECTO"**.

Luego de la revisión, hago constar que el Dr. **Tello Mérida**, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,

Dr.-Angel Santiago Quiñonez Castellanos
Revisor de Tesis

Dr. Angel Quiñonez Castellanos
Céd. No. 8-155
Especialidad Oncología
Instituto de Ciencias Médicas



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

DICTAMEN.UIT.EEP.005-2020

24 de enero 2020

Doctor

Roilan Andrés Gómez Aceytuno

Docente Responsable

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Cirugía Oncológica

Instituto Nacional de Cancerología

Doctor Gómez Aceytuno:

Para su conocimiento y efecto correspondiente le informo se revisó el informe final del médico residente:

Jorge Oswaldo Guillermo Tello Mérida

Por lo cual se determina **Autorizar examen privado**, con el tema de investigación

“Respuesta Clínica y patológica en pacientes sometidos a tratamiento neoadyuvante con cáncer de recto”

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”



Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz, MSC.
Unidad de Investigación de Tesis
Escuela de Estudios de Postgrado

Cc. Archivo

LARC/karin

ÍNDICE DE CONTENIDO

	Índice de Tablas	i
	Resumen	ii
I.	Introducción	1
II.	Antecedentes	3
III.	Objetivos	14
IV.	Material y Métodos	15
V.	Resultados	19
VI.	Discusión y Análisis	27
	6.1 Conclusiones	29
	6.2 Recomendaciones	30
VII.	Referencias Bibliográficas	31

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla No. 1	19
Tabla No. 2	20
Tabla No. 3	21
Tabla No. 4	22
Tabla No. 5	22
Tabla No. 6	23
Tabla No. 7	24
Tabla No. 8	24
Tabla No. 9	25
Tabla No. 10	25

RESUMEN

El tratamiento neoadyuvante actual estándar para pacientes que padecen cáncer de recto localmente avanzado, consiste en el uso preoperatorio de radioterapia de curso corto o fraccionada convencionalmente con infusión continua de 5 - Fluoracilo o Capecitabina Oral, seguida de cirugía con escisión total del meso recto 6 - 8 semanas después; en aproximadamente el 15 – 25 % de los pacientes con cáncer de recto que son tratados con Quimio radioterapia, no se encuentra un tumor residual en el espécimen resecado. **Objetivo:** Determinar la Respuesta Clínica y Patológica en pacientes sometidos a neoadyuvancia en cáncer de recto en el Instituto de Cancerología de Guatemala. **Metodología:** Se realizó un estudio retro prospectivo descriptivo transversal, aplicando muestreo no probabilístico, mediante recolección de datos de los expedientes médicos de los pacientes que presentaron Cáncer de recto, que fueron sometidos a tratamiento neoadyuvante y posterior cirugía, durante el período de enero de 2011 a junio de 2019 en el Instituto de Cancerología de Guatemala. **Resultados y Conclusiones:** El estudio incluyó 52 pacientes, de los cuales 61,54% pertenecieron al sexo femenino, principalmente comprendidos entre 60-69 años, con sintomatología de hemorragia en 46,15%, en Estadio Patológico IIb 36,54%, siendo sometidos a tratamiento con Radioterapia convencional a dosis de 44-55 Gys con Capecitabina concomitante como principal quimioterápico, obteniendo Respuesta clínica e imagenológica completas del 32,69% y 40,38%, respectivamente, con Respuesta patológica completa el 5,77%.

Palabras clave: Respuesta clínica, Respuesta Imagenológica, Respuesta Patológica Completa, Cáncer de recto.

I. INTRODUCCIÓN

El tratamiento neoadyuvante actual estándar para pacientes que padecen cáncer de recto localmente avanzado (CRLA), estadios II (T3 - T4, N0) y III (cualquier T, N+, M0) y, en casos muy selectivos, del estadio IV (metástasis sincrónicas resecables), consiste en el uso preoperatorio de radioterapia de curso corto o fraccionada convencionalmente con infusión continua de 5 - Fluoracilo o Capecitabina Oral (quimioterapia y radioterapia), seguida de cirugía con escisión total del meso recto 6 - 8 semanas después (1,2).

La quimioterapia y radioterapia se asocia con mejoría del control local (CL), niveles de toxicidad tolerables, una alta tasa de cumplimiento del tratamiento y reducción del estadio del tumor, lo cual crea un aumento potencial de la preservación del esfínter anal (1).

Los avances en el manejo del cáncer de recto han dado lugar a una mayor aplicación de terapia multimodal. La clave para individualizar el tratamiento, es la capacidad para evaluar con exactitud y predecir la respuesta a la terapia neoadyuvante. La evaluación de esta respuesta, se ha centrado en imágenes clínicas, definidas por los criterios de evaluación de respuesta en tumores sólidos (RECIST) (Criterios de evaluación de respuesta en tumores sólidos) (3).

Aunque la respuesta a la quimioterapia y radioterapia es variable, se ha reconocido que los pacientes con cáncer de recto localmente avanzado que logren una respuesta patológica completa (RPC) tienen un mejor pronóstico en comparación con los no respondedores. De hecho, varias series y meta análisis han mostrado una clara correlación entre la respuesta patológica completa y los resultados clínicos en términos de Control Local, metástasis, supervivencia libre de enfermedad y supervivencia global (1).

En aproximadamente el 15 – 25 % de los pacientes con cáncer de recto que son tratados con quimioterapia y radioterapia, no se encuentra un tumor residual en el espécimen resecado (4).

El interés creciente en la conservación de órganos, escisión local o incluso el tratamiento no quirúrgico (estrategia del Watch and Wait (ver y esperar)), demanda la identificación de un método confiable para identificar a pacientes con Respuesta clínica parcial o

completa, siendo el examen rectal digital y la endoscopia herramientas importantes para dicho objetivo (4).

En algunas series de pacientes con cáncer de recto localmente avanzado, tratados con quimioterapia y radioterapia, las tasas de respuesta patológica completa variaron de 11,4 – 15 %. Esta tasa puede mejorarse dada la versatilidad de la quimioterapia y radioterapia neoadyuvante de largo curso, lo que permite la intensificación de dosis tanto de los medicamentos como de la Radioterapia, así como la modulación del intervalo de tiempo (quimioterapia y radioterapia - cirugía) (1).

A pesar de los avances en las pruebas de imagen (resonancia magnética nuclear) y biomarcadores tumorales, los factores pronósticos más importantes son los hallazgos histopatológicos (TNM, grados de respuesta patológica, infiltración perineural y linfovascular e invasión del margen circunferencial), tras la resección quirúrgica (2).

Las series presentadas en la última década en nuestro medio son muy heterogéneas. Algunas incluyen tumores del recto superior, resecciones locales y pacientes tratados con esquemas de radioterapia postoperatoria, mientras que otras se focalizan en los resultados inmediatos o los hallazgos anatomopatológicos sin una estimación de la sobrevida a largo plazo, lo que impide sacar conclusiones definitivas.

En la población latinoamericana, existe un consenso realizado por la Sociedad Chilena de Coloproctología en el 2005, en el cual se aceptó la neoadyuvancia seguido de cirugía radical como el tratamiento de elección en los pacientes con un cáncer de recto bajo localmente avanzado (11 cm o menos del margen anal), esquema terapéutico iniciado varios años antes por algunos grupos nacionales (5).

II. ANTECEDENTES

2.1 EPIDEMIOLOGÍA

En los Estados Unidos, el cáncer Colorrectal (CCR) ocupa el tercer lugar respecto a letalidad de todos los cánceres para ambos sexos. En Colombia ocupa el quinto lugar en letalidad. En 2016, se estima que hubo 137,490 nuevos casos de cáncer Colorrectal (70,820 en hombres y 63,670 en mujeres) junto con 49,190 muertes por esta causa (26,020 para los hombres y 23,170 para las mujeres). Se encuentra únicamente detrás del cáncer de próstata y pulmón en hombres representando el 8 % de nuevos casos de cáncer y detrás del cáncer de mama y pulmón mujeres de igual manera representando el 8 % de casos nuevos (6,7).

El cáncer Colorrectal se consideraba que es una enfermedad de los adultos mayores, pero en los últimos años presentó un aumento (1,8 %) en pacientes más jóvenes (menores de 50 años). Se estima que la afectación en edades más tempranas tiene mal pronóstico en comparación con las personas adultas debido a que el cáncer Colorrectal se presenta en estadios avanzados y existe mayor demora en el diagnóstico (8,9).

El riesgo acumulativo de desarrollar cáncer Colorrectal es de aproximadamente el 6 %. De acuerdo con un registro entre 1998 - 2002, el cáncer Colorrectal representó el 3.8 % de nuevos casos de cáncer en México y se estimó que para el 2015 se presentarían 93,090 casos de cáncer de colon y 39,610 casos de cáncer de recto, con un aumento del 36 % de casos y muertes por estas causas (8).

Por tal motivo se han identificado tres grandes grupos en relación con su incidencia y mortalidad 1) GRUPO A: Donde la incidencia como la mortalidad siguen en aumento a este grupo pertenecen los países de ingresos medios y bajos (Brasil, Costa Rica, Colombia), GRUPO B: Donde la incidencia continúa en aumento y la mortalidad está en descenso (Dinamarca, Canadá, Finlandia, Italia) y el GRUPO C: Donde la incidencia y mortalidad están en descenso a este grupo pertenecen los países con ingresos altos y desarrollados (Estados Unidos, Japón, Francia, Australia), estas diferencias se deben a que los países más desarrollados tienen eficaces programas de tamizaje que se emplean tempranamente y de manera continua (10).

El cáncer Colorrectal es una enfermedad común a nivel mundial, por ello es de gran importancia conocer sus factores pronósticos ya que ellos van a influenciar directamente

en la supervivencia y periodo libre de enfermedad, los factores a investigar son: la invasión tumoral, el estado ganglionar, el compromiso de los márgenes, la afectación de la circunferencia, infiltración vascular y la presencia de metástasis (11).

Según datos proporcionados por Globocan del año 2018, a nivel mundial el Cáncer Colorrectal ocupa el tercer lugar según el número de casos nuevos en ambos sexos; así mismo, en cuanto a incidencia y mortalidad en ambos sexos, ocupa el cuarto lugar, con un total de 1 849 518, equivalente al 10.2%, Después del Cáncer de Pulmón y Mama respectivamente. Para Guatemala, ocupa el 6º. Lugar en incidencia y el 7º. En mortalidad. (12)

Según el registro hospitalario del Instituto de Cancerología (INCAN) y Hospital Dr. Bernardo del Valle, Guatemala, para el año 2017 se presentaron 74 casos de cáncer rectal en ambos sexos, equivalente al 2.3% de todos los cánceres atendidos en esa institución (13).

2.2 FACTORES DE RIESGO

Los factores de riesgo se clasifican en base a si generan un aumento o disminución en la incidencia de la enfermedad: (6)

ENTRE LOS FACTORES QUE GENERAN UN AUMENTO DE LA INCIDENCIA

ESTÁN: El sexo masculino, el alto consumo calórico, el alto consumo de carnes rojas, el cocinar carne a altas temperaturas (asar al carbón, freír, hervir), el consumo de grasas altamente saturadas, el consumo deficiente en fibra, la inflamación gastrointestinal crónica, el consumo excesivo de alcohol, el tabaquismo, el sedentarismo, la obesidad, la diabetes, la enfermedad polipósica del colon (adenomas tubulares, vellosos o túbulo vellosos) (6,14,15).

ENTRE LOS FACTORES QUE GENERAN UNA DISMINUCIÓN DE LA INCIDENCIA

ESTÁN: Una dieta alta en fibra, el consumo de pescado o aceite de pescado, el consumo de vitamina D (1000 UI / día), el consumo de Frutas fresca y vegetales, el consumo de antiinflamatorios no esteroideos (aspirina 2 veces a la semana), el Café, el consumo de calcio (1250 mg / día), el consumo de magnesio, la actividad física regular, el consumo de bifosfonatos (6,15).

2.3 CUADRO CLÍNICO

Para poder sospechar en la existencia de un cáncer Colorrectal el paciente suele consultar luego de ya haberse realizado un estudio endoscópico, por tal motivo es muy importante la historia clínica que refiere el paciente acompañado de un adecuado examen físico completo el cual debe llevar un tacto rectal ya que nos dará información respecto a la distancia que se encuentra la lesión, en relación al margen anal, la consistencia, la fijeza, el tamaño y el porcentaje de obstrucción que está generando (16,17).

La sintomatología que comúnmente presentan los pacientes con cáncer rectal son: Rectorragia, sangre oculta en heces, cambio en el hábito intestinal, disminución en el calibre de las heces, signos de obstrucción intestinal, sensación de plenitud rectal, dolor pélvico crónico o pérdida de peso (8,16)

2.4 ESTUDIOS DIAGNÓSTICOS

El diagnóstico de cáncer Colorrectal va encaminado a la detección temprana de lesiones precancerosas antes que ellas generen síntomas debido a que el diagnóstico oportuno de estas lesiones generan un menor costo y unos tratamientos más eficaces que en las lesiones más avanzadas, se considera que el cribado de prevención del cáncer Colorrectal debe de empezar para los dos sexos desde los 50 años. (6)

El primer estudio que se debe de realizar por su bajo costo y facilidad de realizar es la sangre oculta en heces la cual se realiza al colocar un compuesto químico que puede ser el guayaco o anticuerpos. (6,8,18)

Es importante realizar el antígeno carcinoembrionario (CAE), debido a que es considerado como factor pronóstico cuando se encuentra elevado antes del tratamiento, así como factor de recurrencia; del mismo modo, debemos considerar, que no solo en el cáncer de recto aumenta sino también en patología benigna (cirrosis hepática, pancreatitis en fumadores) (19)

Se debe de realizar una colonoscopia total y una sigmoidoscopia flexible las cuales va a permitir visualizar directamente la mucosa del colon y recto en busca de pólipos estos se pueden clasificar de acuerdo a su tamaño en pequeños (< 5 mm), medianos (5 – 20 mm), grandes (20 – 40 mm) y gigantes (> 40 mm), se clasifican de acuerdo a su forma

en sésiles, semipediculados y pediculados y por último se clasifican por su cantidad en único o múltiples, se recomienda realizar este estudio cada 5 años si no hay evidencia de lesiones. (6,8,15,16)

Radiografía de tórax antero – posterior y lateral: nos permite evaluar la existencia de lesiones a distancia (16).

Tomografía computarizada de abdomen y pelvis: al realizar este estudio nos brinda información tanto de la enfermedad local ya que es muy precisa para evaluar afectación de estructuras vecinas pero no es efectiva para visualizar lesiones pequeñas ni afectación de las capas del recto, también nos permite evaluar si existiera enfermedad a distancia (16,17).

Resonancia magnética nuclear: es más específica que la tomografía computarizada para evaluar el grado de invasión, afección de estructuras adyacentes, evaluar el esfínter anal, la afectación vascular, permite evaluar la afectación circunferencial y evalúa la afectación del meso recto (ganglios) (11,16,20).

El ultrasonido endoscópico (USE) de recto, ha sido descrito como uno de los métodos más precisos para la evaluación de la invasión local del cáncer de recto y los ganglios linfáticos peri-rectales. Estudios comparativos muestran que la precisión de este estudio, para el estadiaje de la T es del 80-95%, comparada con la tomografía computada (65-75%) y la resonancia magnética (75-85%), mientras que para la estadificación de los ganglios linfáticos es del 70-75%, en comparación con 55-65% y 60-70%, respectivamente. El USE se recomienda como un método de estadiaje preciso para la selección de lesiones tempranas apropiadas para resección endoscópica o resección transanal (21,22).

La tomografía por emisión de positrones (PET SCAN): su empleo en el diagnóstico del cáncer Colorrectal no se ha establecido con claridad, en si es más empleado para monitorizar la respuesta terapéutica, para la reestadificación, para evaluar la presencia de recurrencia o presencia de metástasis (17,23).

Entre otros estudios que se han propuesto para la detección de cáncer Colorrectal están el enema de bario de doble contraste, la colonografía por tomografía computarizada o la cápsula endoscópica. (8)

2.5 ESTADIFICACIÓN

Para realizar la estadificación se basa en la última actualización de la American Joint Committee on Cancer (AJCC) (24)

Clasificación de la American Joint Committee on Cancer 8va edición (Tumor).

TUMOR PRIMARIO	
TX	El tumor primario no se puede evaluar.
T0	No hay evidencia de tumor primario.
Tis	Carcinoma in situ, carcinoma intramucoso (afectación de la lámina propia sin extensión a través de la muscularis mucosa).
T1	El tumor invade la submucosa (a través de la muscularis mucosa pero no hacia la muscularis propia).
T2	El tumor invade la muscularis propia.
T3	El tumor invade a través de la muscularis propia en el tejido pericorectal.
T4	El tumor invade el peritoneo visceral o invade o se adhiere al órgano o estructura adyacente.
T4a	El tumor invade a través del peritoneo visceral (incluida la perforación macroscópica del intestino a través del tumor y la invasión continua del tumor a través de áreas de inflamación a la superficie del peritoneo visceral).
T4b	El tumor invade o se adhiere directamente a órganos o estructuras adyacentes.

Meyer L, AJCC American Joint Committee on Cancer

Clasificación de la American Joint Committee on Cancer 8va edición (Ganglios regionales).

NÓDULOS LINFÁTICOS REGIONALES	
Nx	No se pueden evaluar los ganglios linfáticos regionales.
N0	No hay metástasis en ganglios linfáticos regionales.
N1	Uno a tres ganglios linfáticos regionales, son positivos (tumor en los ganglios linfáticos que miden > 0,2 mm), o cualquier cantidad de depósitos tumorales están presentes y todos los ganglios linfáticos identificables son negativos.
N1a	Un ganglio linfático regional es positivo.
N1b	Dos o tres ganglios linfáticos regionales son positivos.
N1c	No hay ganglios linfáticos regionales positivos, pero hay depósitos tumorales en el: <ul style="list-style-type: none">• Subserosa.• Mesenterio.• O tejidos pericólicos no peritonealizados o perirrectales / mesorrectales.
N2	Cuatro o más nodos regionales son positivos.

N2a	Cuatro a seis ganglios linfáticos regionales son positivos
N2b	Siete o más ganglios linfáticos regionales son positivos

Meyer L, AJCC American Joint Committee on Cancer

Clasificación de la American Joint Committee on Cancer 8va edición (Metástasis a distancia).

METÁSTASIS A DISTANCIA	
M0	Sin metástasis a distancia.
M1	Metástasis a uno o más sitios u órganos distantes o se identifica metástasis peritoneal.
M1a	Metástasis a un sitio u órgano se identifica sin metástasis peritoneales.
M1b	Metástasis a dos o más sitios u órganos se identifica sin metástasis peritoneal.
M1c	Metástasis a la superficie peritoneal se identifica solo o con otras metástasis de sitio u órgano.

Meyer L, AJCC American Joint Committee on Cancer

Clasificación de la American Joint Committee on Cancer 8va edición (Grado histológico).

GRADO HISTOLÓGICO	
G1	Bien diferenciado
G2	Moderadamente diferenciado
G3	Mal diferenciado
G4	Indiferenciado

Meyer L, AJCC American Joint Committee on Cancer

Clasificación de la American Joint Committee on Cancer 8va edición (Estadificación).

GRADO	T	N	M
O	Tis	N0	M0
I	T1	N0	M0
	T2	N0	M0
Ila	T3	N0	M0
Ilb	T4a	N0	M0
Ilc	T4b	N0	M0
IIla	T1	N1/n1c	M0
	T2	N1/n1c	M0
	T1	N2a	M0
IIlb	T3	N1/n1c	M0
	T4a	N1/n1c	M0

	T2	N2a	M0
	T3	N2a	M0
	T1	N2b	M0
	T2	N2b	M0
IIIc	T4a	N2a	M0
	T3	N2b	M0
	T4a	N2b	M0
	T4b	N1	M0
	T4b	N2	M0
IVa	Cualquier T	Cualquier N	M1a
IVb	Cualquier T	Cualquier N	M1b
IVc	Cualquier T	Cualquier N	M1c

Meyer L, AJCC American Joint Committee on Cancer

2.6 TRATAMIENTO

El momento de decidir cuál será el tratamiento más eficaz para el cáncer Colorrectal se debe de evaluar múltiples factores como es la ubicación del tumor (recto medio o inferior hasta 12 cm del margen anal), el tamaño tumoral, el estado general del paciente, la presencia de comorbilidades, etc.

Al analizar estas características, tanto del tumor como del paciente, se pueden plantear diferentes opciones de tratamiento, dependiendo el estadio clínico inicial, desde la Polipectomía en estadios tempranos, la cual se puede realizar en el momento de la sigmoidoscopia, criocirugía y/o ablación por radiofrecuencia. (6,7,16)

En los casos de pacientes con Cáncer de Recto localmente avanzado, el tratamiento estándar es la neoadyuvancia con Radioterapia y Quimioterapia concomitante, la cual se asocia con mejoría del control local, niveles de toxicidad tolerables, alta tasa de cumplimiento del tratamiento y Downstage (reducción del estadio del tumor), lo cual crea un aumento potencial de la preservación del esfínter anal y por consiguiente, de la calidad de vida del paciente. (1)

La Radioterapia y Quimioterapia concomitante principalmente aceptados, consisten en un curso corto o fraccionamiento convencional de la primera, alcanzando una dosis de aproximadamente 50.4 Gys, asociado con la Infusión continua de 5 Fluoracilo o Capecitabina + / - Oxaliplatino de la segunda. (2,5)

De acuerdo al protocolo estándar, la Quimioterapia administrada, consiste en 5-fluorouracilo, el cual se administra por vía intravenosa continua a dosis de 300 mg/m² al día, 5 días a la semana durante 5 semanas o la Capecitabina, que se administra por vía oral cada 12 h a dosis de 825 mg/m² durante los días de la radioterapia, mientras que esta última se administra en fracciones diarias a razón de 1,8 Gy, 5 días a la semana, durante 5 semanas, alcanzando una dosis total de 45 Gy a la pelvis, más un plus de 5,4 Gy en el área del tumor (total 50,4 Gy). (2,5,25)

Al terminar la Radioterapia y Quimioterapia neoadyuvante, de acuerdo a la respuesta clínica, imagenológica y endoscópica, se debe de realizar la cirugía de consolidación, ya sea la Resección Anterior Baja de recto (RAB) (cuando la localización del tumor es a nivel del recto superior o medio), que consiste en la resección en bloque del recto y mesorrecto, con preservación del esfínter anal, seguida por una anastomosis colo-rectal y/o ostomía de protección, según los hallazgos transoperatorios, o la Resección Abdominoperineal (RAP) (cuando la localización del tumor es a nivel del recto inferior o del conducto anal), que consiste en la resección en bloque de todo el recto, el conducto anal y el ano, incluyendo la Excisión total del Mesorrecto, con construcción de una colostomía permanente del colon descendente o sigmoides. (16)

El tiempo que debe transcurrir entre la finalización de la Radioterapia y la cirugía, no se debe de exceder de las 6 – 8 semanas debido al riesgo de mayores complicaciones o las dificultades técnicas por la generación de fibrosis; del mismo modo, hay estudios que indican que esperar 12 semanas o más, no tiene un mayor beneficio en la respuesta patológica final (1,26).

2.7 RESPUESTA CLÍNICA E IMAGENOLÓGICA (RECIST)

Al completar un tratamiento neoadyuvante se debe de realizar una nueva evaluación tanto clínica, endoscópica y de imágenes (TC, RM), y generar una nueva re estadificación de los pacientes con cáncer localmente avanzado de recto, a pesar del empleo de estos tratamientos solo un 15 – 30 % de los casos van a presentar respuesta completa al tratamiento (7,26).

Por tal razón hubo la necesidad de realizar un sistema de estadificación que sea fácilmente entendible y de aplicación universal, el cual ha tenido algunas modificaciones. (27)

Diferencias al evaluar el tipo de respuesta clínica.

PRINCIPALES DIFERENCIAS			
Criterios	OMS	RECIST 1.0	RECIST 1.1
Definición de "lesión medible"	Medida en dos dimensiones. No tamaño mínimo de lesión	Tamaño mínimo: 10 mm en TC helicoidal o 20 mm en TC convencional.	Tamaño mínimo: 10 mm en TC.
Método de medida	Suma del producto de las dimensiones máximas.	Diámetro mayor.	Diámetro mayor.
Adenopatías	No especificado.	No especificado.	Eje corto: Lesión diana > 15 mm. Lesión no diana 10 - 15 mm. No patológica < 10 mm.
Numero de lesiones diana	No aplicable.	No aplicable.	Máximo 5 lesiones en total. Máximo 2 lesiones por órgano.
Nuevas lesiones	No aplicable.	No aplicable.	Proporciona criterios de actuación cuando aparece una lesión nueva.
Prueba de imagen	No aplicable.	TC, RM, radiografía de tórax.	TC, RM, PET.
+TC: Tomografía Computarizada ++ RM: Resonancia Magnética +++ PET: Tomografía con Emisión de Positrones.			

Muñoz A, Criterios RECIST

RECIST 1.1

RECIST 1.1	
Respuesta	Definición
EVALUACIÓN DE LA LESIÓN DIANA	
Respuesta completa	Desaparición de todas las lesiones diana o adenopatías de menos de 10 mm de eje corto.
Respuesta parcial	Disminución de al menos el 30 % en la suma de los diámetros mayores de las lesiones diana con respecto a la obtenida en el estudio basal.
Progresión de la enfermedad	Aumento de al menos el 20 % en la suma de los diámetros de las lesiones diana tomando como referencia la menor suma obtenida durante el seguimiento (incluido el estudio basal si esta es la menor). La suma de los diámetros debe haber aumentado en al menos 5 mm. Aparición de una o más lesiones nuevas.
Enfermedad estable	No cumple ninguno de los criterios anteriores.

EVALUACIÓN DE LESIÓN NO DIANA	
Respuesta completa	Desaparición de lesiones no diana y normalización de los marcadores tumorales.
Progresión de la enfermedad	Progresión inequívoca de las lesiones no diana existentes.
No respuesta completa/ no progresión de la enfermedad	Persistencia de una o más lesiones no diana y / o mantenimiento de los marcadores tumorales por encima del límite alto de la normalidad.

Muñoz A, Criterios RECIST

2.8 RESPUESTA PATOLÓGICA:

Luego de realizar la cirugía de consolidación, deben evaluarse los siguientes hallazgos patológicos del espécimen quirúrgico, para determinar si existe una adecuada respuesta patológica: presencia o ausencia de tumor residual, el compromiso mesorrectal, el compromiso ganglionar, el grado de regresión tumoral, si existe invasión linfovascular, si existe invasión perineural y la negativización de los bordes de resección. (7,24,25)

Respuesta patológica.

	GRADOS DE RESPUESTA PATOLÓGICA						
	Mandard 1994	Rubbi - brandt 2007	Klinger 2010	Blazer 2008		Chan 2010	
Ausencia de células tumorales reemplazadas por fibrosis	TRG1	TRG1	MjH R	Respuesta completa	Ausencia de células tumorales	Gran respuesta (en todas las lesiones)	PRG3 = ausencia de células viables
Escasas células tumorales diseminadas en abundante fibrosis	TRG2	TRG2		Respuesta mayor	Células tumorales 1 - 49 %		PRG2 = < 10 % de células viables
Células tumorales visibles aun con predominio de fibrosis	TRG3	TRG3	PHR			Escasa respuesta (en al	PRG 1 = > 10 % de células viables
Células tumorales abundantes	TRG4	TRG4					

predominan do sobre fibrosis			NHR	Respue sta menor	Células tumorale s> 50 %	menos 1 lesión)	
Células tumoraes abundantes sin fibrosis	TRG5	TRG5					
TRG: grado de regresión tumoral (tumor regression grade) MjHR: respuesta tumoral histológica mayor (major histological tumor response) PHR: respuesta tumoral histológica parcial (partial histological tumor response) NHR: no respuesta tumoral histológica (no histological tumor response) PRG grado de respuesta patológica (pathological response grado)							

Espínola D, Respuesta patológica completa en pacientes sometidos a neoadyuvancia en cáncer de recto.

III. OBJETIVOS

3.1 Objetivo general

- 3.1.1 Determinar la Respuesta Clínica y Patológica en pacientes sometidos a neoadyuvancia en cáncer de recto.

3.2 Objetivos específicos

- 3.2.1 Estratificar la respuesta clínica e imagenológica mediante los criterios RECIST, después del tratamiento neoadyuvante en pacientes con cáncer de recto en cuanto a: Respuesta Completa, Respuesta Parcial, Enfermedad Estable o Enfermedad Progresiva.
- 3.2.2 Determinar la respuesta patológica después de tratamiento neoadyuvante en pacientes con Cáncer de recto quienes van a Cirugía.
- 3.2.3 Correlacionar la respuesta clínica, imagenológica y patológica con los esquemas de tratamiento de quimioterapia, radioterapia y el tiempo transcurrido entre el tratamiento neoadyuvante y la cirugía en los pacientes sometidos a neoadyuvancia en cáncer de recto.

IV. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1 Tipo de estudio:

Descriptivo retro-prospectivo transversal.

4.2 Población:

Todos los pacientes sometidos a tratamiento neoadyuvante con Cáncer de Recto en el Instituto de Cancerología (INCAN) y Hospital "Dr. Bernardo del Valle S.", Guatemala.

4.3 Selección y tamaño de la muestra:

Con 90% de potencia, un valor de p de 0.01, y capacidad para detectar cuatro veces la prevalencia reportada para Guatemala en cáncer de recto, el tamaño de la muestra final fue de 50 participantes.

4.4 Unidad de análisis

Datos consignados en expedientes médicos y registrados en instrumento de recolección de datos.

4.5 Criterios de Inclusión y de Exclusión

4.5.1 Inclusión:

- Pacientes con cáncer de recto, sometidos a tratamiento neoadyuvante, consistente en Radioterapia y Quimioterapia concomitante, y la consiguiente cirugía, durante el período comprendido entre Enero 2011 – Junio 2019.

4.5.2 Exclusión:

- Pacientes con cáncer de recto sometidos a tratamiento neoadyuvante, de quienes no se tenga acceso al expediente clínico.
- Pacientes con cáncer de recto no sometidos a tratamiento neoadyuvante (Quimioterapia, Radioterapia o ambos)
- Pacientes con cáncer de recto que recibieron Quimioterapia en otro centro.

4.6 Definición y Operacionalización De Variables

Variable	Definición operacional	Tipo de Variable	Escala de Medición	Instrumento
Respuesta Clínica	No evidencia de tumor al examen clínico, endoscópico o imagenológico	Cualitativo	Nominal	Instrumento de recolección de datos
Respuesta Patológica	Medida de regresión o respuesta al tratamiento	Cualitativo	Nominal	Instrumento de recolección de datos
Esquema de Quimioterapia	Nombre de medicamentos utilizados	Cualitativo	Nominal	Instrumento de recolección de datos
Fraccionamiento Radioterapia	Número de Fracciones en las que se divide la dosis total de Radioterapia	Cuantitativo	De razón	Instrumento de recolección de datos
Dosis de	Dosis total de Radioterapia	Cuantitativo	De razón	Instrumento de recolección de datos
Tiempo	Período transcurrió entre la finalización de Quimio-Radioterapia y la cirugía.	Cuantitativo	De intervalo	Instrumento de recolección de datos

4.7 Técnicas e instrumentos utilizados para la recolección de información

4.7.1 Técnicas

Durante horario hábil se realizó un listado de los pacientes con Cáncer de Recto tratados en el INCAN con Radioterapia y Quimioterapia concomitante neoadyuvante. Se obtuvieron los datos revisando la Historia Clínica, la Colonoscopia y Tomografía Axial Computarizada previa y posterior al tratamiento y la Estadificación. También se recopilaron los protocolos de tratamiento.

La respuesta clínica y patológica se midió de la siguiente manera:

- **CLÍNICA:** a través de los hallazgos de colonoscopia y estudios de imagen por tomografía (criterios RECIST).

- **PATOLÓGICA:** a través del estudio histopatológico del espécimen quirúrgico.

4.7.2 Instrumento para la recolección de información

Hoja electrónica de cálculo en Microsoft Excel.

4.8. Procedimiento para la recolección de la información

Se solicitaron los expedientes médicos en archivo médico del Instituto de Cancerología.

Se corroboraron diagnósticos, y se evaluó si cumplían con criterios de inclusión.

4.9 Procedimiento para garantizar aspectos éticos de la investigación:

En esta investigación se revisaron los expedientes médicos de pacientes sometidos a tratamiento neoadyuvante con Radioterapia y Quimioterapia concomitante con Cáncer de Recto, siendo los datos confidenciales, respetando los principios éticos de la declaración de Helsinski de la Asociación Médica Mundial, considerada como categoría uno de Helsinski, de acuerdo con los principios éticos básicos:

4.9.1 Beneficencia: al proteger el bienestar de los pacientes seleccionados, ya que no se pondrá en riesgo la integridad física ni moral de los pacientes.

4.9.2 Confidencialidad: de las personas al no proporcionar el nombre ni el número de expediente de la población a estudio.

4.9.3 Justicia: para tratar a cada persona, de acuerdo a lo que es moralmente correcto y apropiado, de dar a cada persona lo que corresponde.

4.9.4 Seguridad: al paciente ya que le dará protección con Autonomía menoscabado o disminuida, que exige que quienes sean dependientes o vulnerables, reciban resguardo contra el daño o el abuso y de esta manera actuar íntegramente en beneficio del paciente.

4.9.5 Búsqueda del bien: para lograr los máximos beneficios y reducir al mínimo el daño y la equivocación (relación riesgo-beneficio).

4.10 Procedimiento de análisis de la información

4.10.1 Procesamiento

Se ingresaron los datos a una hoja de cálculo del programa Microsoft Excel y se creó una base de datos, los cuáles se utilizaron para el análisis.

4.10.2 Análisis de la información

Dichos datos fueron evaluados por medio del programa SPSS 2.0 del cual se obtuvo el análisis estadístico, que ayudó a la formulación del análisis final del estudio, así como conclusiones y recomendaciones.

4.11 Alcances y límites de la investigación

4.11.1 Alcances

- Los datos obtenidos a través de la base de datos son representativos de la población Guatemalteca.
- Los datos recolectados, pueden utilizarse por las autoridades del Instituto de Cancerología de Guatemala y por Instituciones de la Salud, tanto del sector público como privado para implementación de estas técnicas en el diagnóstico y tratamiento en el Cáncer de Recto.
- El estudio proporciona datos actualizados sobre los métodos diagnósticos y tratamiento en el Cáncer de Recto.

4.11.2 Límites

- Los datos obtenidos en este estudio, fueron aplicados a poblaciones con características similares.
- El estudio se llevó a cabo únicamente en el Instituto de Cancerología de Guatemala.

V. RESULTADOS

Tabla N° 1

Distribución según las Características Generales de pacientes sometidos a Tratamiento Neoadyuvante con Cáncer de Recto en el Instituto de Cancerología y Hospital "Dr. Bernardo del Valle S." de enero 2011 a junio 2019

CARACTERÍSTICAS GENERALES		N	%
Sexo	Femenino	32	61,54
	Masculino	20	38,46
Edad	30 – 39	7	13,46
	40 – 49	11	21,15
	50 – 59	12	23,08
	60 – 69	15	28,85
	mayor 70	7	13,46
Antecedentes oncológicos	Personal	2	3,85
	Colorrectal	1	1.92
	No Colorrectal	1	1.92
	Familiar	10	19,23
	Colorrectal	3	5.77
	No Colorrectal	7	13.46
Síntomas	No	40	76,92
	Sangrado	24	46,15
	Estreñimiento	1	1,92
	Sangrado y Estreñimiento	9	17,31
	Sangrado y Dolor	13	25,0
	Sangrado y Diarrea	2	3,85
	Estreñimiento y Dolor	3	5,77
Colostomía	Si	16	30,77
	No	36	69,23
Colonoscopia (Distancia del margen anal)	Menor 7,9 cm	25	48,08
	8 - 12 cm	16	30,77
	Mayor 12,1 cm	11	21,15
Patología final (ADK= Adenocarcinoma)	ADK bien diferenciado	15	28,85
	ADK moderadamente diferenciado	22	42,31
	ADK poco diferenciado	1	1,93
	ADK mucinoso	4	7,69
	ADK neuroendocrino	2	3,85
	Sin tumor residual	3	5,77
	Sin Patología final	5	9,62
Estadio Patológico	0	3	5,77
	I	11	21,15
	Ila	3	5,77
	IIb	19	36,54
	IIc	3	5,77
	IIIa	1	1,93
	IIIb	4	7,69
	IIIc	3	5,77
	IV	5	9,62

Fuente: Base de Datos del estudio “Respuesta clínica y patológica en pacientes sometidos a Tratamiento Neoadyuvante con Cáncer de Recto” en el Instituto de Cancerología y Hospital “Dr. Bernardo del Valle S.”.

Al analizar las características generales se evidenció que el sexo femenino es el más afectado con 32 casos (61,54%); en cuanto a la edad, el grupo más afectado estuvo comprendido entre 60 – 69 años con 15 casos (28,85%); 2 pacientes contaron con antecedente oncológico personal 3,85%, de los cuales uno tuvo el antecedente de Cáncer en colon sigmoides 2 años antes y el otro tuvo antecedente de cáncer no Colorrectal, refiriendo haber presentado cuadro de Seminoma; mientras que como antecedentes familiares oncológicos, refirieron 10 pacientes (19,23%), de los cuales 3 fueron Cáncer Colorrectal en familiares de primer y segundo grado y 7 casos no relacionados al Cáncer Colorrectal. En cuanto a los síntomas, el sangrado fue el más común con 24 casos (46,15%); a su vez a 16 casos (30,77%) se les realizó Colostomía previo a recibir el tratamiento por el grado de obstrucción que ocasionaba el tumor inicial; la localización del tumor por Colonoscopia, fue principalmente a nivel del recto inferior con 25 casos (48,08%); en la patología final se reportó principalmente el Adenocarcinoma moderadamente diferenciado con 22 casos (42,31%) y la mayoría de paciente tuvieron un estadio patológico IIB con 19 casos (36,53%).

Tabla N° 2:

Distribución según los tipos de tratamiento recibido de pacientes sometidos a Tratamiento Neoadyuvante con Cáncer de Recto en el Instituto de Cancerología y Hospital “Dr. Bernardo del Valle S.” de enero 2011 a junio 2019

TIPO DE TRATAMIENTO	N	%	
Esquema de Quimioterapia	Capecitabina	23	44,23
	Capecitabina + Oxaliplatino	12	23,08
	FOLFOX	6	11,54
	FOLFIRI	1	1,92
	Otros	10	19,23
Tipo de fraccionamiento	Normal	50	96,15
	Hipo fraccionamiento	2	3,85
Dosis total Radioterapia	menor 4400	1	1,92
	4400- 5500	45	86,54
	mayor- 5500	6	11,54
Tiempo entre Radioterapia y Cirugía	Menor 8 semanas	3	5,77
	8 - 12 semanas	17	32,63
	Mayor 12 semanas	28	53,85
	No aplica (Progresión)	4	7,69

Procedimiento			
	RAP ⁺	17	32,69
	RAB ⁺⁺	21	40,38
	Exanteración posterior	6	11,54
	LPE ⁺⁺⁺	4	7,69
	No aplica (No cirugía)	4	7,69

+ RAP= Resección Abdomino-perineal.

++ RAB= Resección Anterior Baja

+++ LPE= Laparotomía Exploradora

Fuente: Base de Datos del estudio “Respuesta clínica y patológica en pacientes sometidos a Tratamiento Neoadyuvante con Cáncer de Recto” en el Instituto de Cancerología y Hospital “Dr. Bernardo del Valle S.”.

Al analizar los diferentes tipos de tratamiento realizados se evidenció que el esquema más empleado fue la Capecitabina sola en 23 casos (44,23%), el tipo de fraccionamiento convencional fue el que se empleó con mayor frecuencia en 50 casos (96,15%), con una dosis total de 4400 – 5500 cGy en 26 casos (86,54%), y el tiempo transcurrido entre la finalización de la Radioterapia y la intervención quirúrgica fue más de 12 semanas con 28 casos (53,85%), el principal tratamiento quirúrgico fue la Resección Anterior Baja con 21 casos (40,38%) lo que conllevó a la preservación del esfínter anal en la mayoría de los casos.

Tabla N° 3

Distribución según los tipos de respuesta de pacientes sometidos a Tratamiento Neoadyuvante con Cáncer de Recto en el Instituto de Cancerología y Hospital “Dr. Bernardo del Valle S.” de enero 2011 a junio 2019

RESPUESTA		N	%
Respuesta clínica	Completa	17	32,69
	Parcial	18	34,62
	Estable	8	15,38
	Progresión	9	17,31
Respuesta imagenológica	Completa	21	40,38
	Parcial	17	32,69
	Estable	8	15,38
	Progresión	6	11,54
Respuesta patológica	Si	3	5,77
	No	49	94,23

Fuente: Base de Datos del estudio “Respuesta clínica y patológica en pacientes sometidos a Tratamiento Neoadyuvante con Cáncer de Recto” en el Instituto de Cancerología y Hospital “Dr. Bernardo del Valle S.”.

Al interpretar los diferentes tipos de respuesta, se evidenció que los pacientes si obtuvieron algún tipo de respuesta clínica, encontrando en 17 casos (32,69%) completa y 18 parcial (34,62%), presentando un patrón similar la respuesta imagenológica con 21 casos (40,38%) completa y 17 casos (32,69%); en tanto, respecto a la respuesta patológica, únicamente 3 casos (5,77%) presentaron una respuesta patológica completa.

Tabla N° 4

Distribución según el esquema de quimioterapia y la respuesta clínica de pacientes sometidos a Tratamiento Neoadyuvante con Cáncer de Recto en el Instituto de Cancerología y Hospital “Dr. Bernardo del Valle S.” de enero 2011 a junio 2019

Variable		Respuesta clínica				Total
		Completa	Parcial	Estable	Progresión	
Esquema de Quimioterapia	Capecitabina	11	8	2	2	23
	Capecitabina + Oxaliplatino	3	2	3	4	12
	FOLFOX	0	4	0	2	6
	FOLFIRI	0	0	1	0	1
	Otros	3	3	2	2	10
Total		17	17	8	10	52

Fuente: Base de Datos del estudio “Respuesta clínica y patológica en pacientes sometidos a Tratamiento Neoadyuvante con Cáncer de Recto” en el Instituto de Cancerología y Hospital “Dr. Bernardo del Valle S.”.

Al analizar las variables de respuesta clínica y esquema de quimioterapia, se evidenció que tuvieron respuesta completa 11 casos (21,15%) con Capecitabina principalmente, seguido del esquema con Capecitabina + Oxaliplatino y otros esquemas (5 Fluoracilo + Mitomicina, 5 Fluoracilo + Leucovorina y 5 Fluoracilo + Mitomicina + Capecitabina) con 3 casos (5,77%) cada uno.

Tabla N° 5

Distribución según la dosis de Radioterapia y la Respuesta Clínica de pacientes sometidos a Tratamiento Neoadyuvante con Cáncer de Recto en el Instituto de Cancerología y Hospital “Dr. Bernardo del Valle S.” de enero 2011 a junio 2019

Variable		Respuesta clínica				Total
		Completa	Parcial	Estable	Progresión	
Dosis total Radioterapia	menor 4400	0	0	1	0	1
	4400- 5500	15	15	7	8	45
	Mayor – 5500	2	3	0	1	6
Total		17	18	8	9	52

Fuente: Base de Datos del estudio “Respuesta clínica y patológica en pacientes sometidos a Tratamiento Neoadyuvante con Cáncer de Recto” en el Instituto de Cancerología y Hospital “Dr. Bernardo del Valle S.”.

Al interpretar las variables de respuesta clínica con la dosis de radioterapia recibida, se evidenció que la dosis que generó mayor respuesta completa fue el rango de 4400 – 5500 cGy con 15 casos (28,85%).

TABLA N° 6

Distribución según el esquema de quimioterapia y la respuesta imagenológica de pacientes sometidos a Tratamiento Neoadyuvante con Cáncer de Recto en el Instituto de Cancerología y Hospital “Dr. Bernardo del Valle S.” de enero 2011 a junio 2019

Variable		Respuesta imagenológica				Total
		Completa	Parcial	Estable	Progresión	
Esquema de Quimioterapia	Capecitabina	12	5	5	1	23
	Capecitabina + Oxaliplatino	3	5	1	3	12
	FOLFOX	2	4	0	0	6
	FOLFIRI	0	1	0	0	1
	Otros	4	2	3	1	10
Total		21	17	9	5	52

Fuente: Base de Datos del estudio “Respuesta clínica y patológica en pacientes sometidos a Tratamiento Neoadyuvante con Cáncer de Recto” en el Instituto de Cancerología y Hospital “Dr. Bernardo del Valle S.”.

Al analizar la respuesta imagenológica con el esquema de quimioterapia se evidenció que el esquema que generó una respuesta completa fue la Capecitabina con 12 casos (23,08%), seguido otros esquemas (5 Fluoracilo + Mitomicina, 5 Fluoracilo + Leucovorina y 5 Fluoracilo + Mitomicina + Capecitabina) y Capecitabina con Oxaliplatino, con 4 (7,69%) y 3 casos (5,77%) respectivamente.

Tabla N° 7

Distribución según la dosis de radioterapia y la respuesta imagenológica de pacientes sometidos a Tratamiento Neoadyuvante con Cáncer de Recto en el Instituto de Cancerología y Hospital “Dr. Bernardo del Valle S.” de enero 2011 a junio 2019

Variable		Respuesta imagenológica				Total
		Completa	Parcial	Estable	Progresión	
Dosis total Radioterapia	Menor 4400	0	1	0	0	1
	4400- 5500	18	15	7	5	45
	Mayor 5500	3	1	2	0	6
Total		21	17	9	5	52

Fuente: Base de Datos del estudio “Respuesta clínica y patológica en pacientes sometidos a Tratamiento Neoadyuvante con Cáncer de Recto” en el Instituto de Cancerología y Hospital “Dr. Bernardo del Valle S.”.

Al interpretar las variables de respuesta imagenológica con la dosis de radioterapia recibida, se observó que la dosis que generó mayor respuesta imagenológica fue el rango de 4400 – 5500 cGy con 18 casos (34,62%).

Tabla N° 8

Distribución según el tiempo transcurrido entre la finalización de la radioterapia y la intervención quirúrgica y la respuesta patológica de pacientes sometidos a Tratamiento Neoadyuvante con Cáncer de Recto en el Instituto de Cancerología y Hospital “Dr. Bernardo del Valle S.” de enero 2011 a junio 2019

Variable		Respuesta patológica				Total
		Si	%	No	%	
Tiempo entre Radioterapia y Cirugía	Menor 8 semanas	0	0,0	3	5,77	3
	8 - 12 semanas	1	1,92	16	30,76	17
	Mayor 12 semanas	2	3,85	26	50,0	28
	No aplica (Progresión)	0	0,0	4	7,69	4
Total		3	5,77	49	94,23	52

Fuente: Base de Datos del estudio “Respuesta clínica y patológica en pacientes sometidos a Tratamiento Neoadyuvante con Cáncer de Recto” en el Instituto de Cancerología y Hospital “Dr. Bernardo del Valle S.”.

Al comparar las variables de respuesta patológica y tiempo transcurrido entre la finalización de la radioterapia y cirugía, 1 caso (1,92%) obtuvo la respuesta patológica completa, el cual fue operado entre 8-12 semanas de finalizada la Radioterapia, mientras que 2 casos

(3,85%) obtuvieron la misma respuesta patológica, siendo operados en un período mayor a 12 semanas de terminado dicho tratamiento.

Tabla N° 9

Distribución según el esquema de quimioterapia y la respuesta patológica de pacientes sometidos a Tratamiento Neoadyuvante con Cáncer de Recto en el Instituto de Cancerología y Hospital “Dr. Bernardo del Valle S.” de enero 2011 a junio 2019

Variable		Respuesta patológica				Total
		Si	%	No	%	
Esquema de Quimioterapia	Capecitabina	1	1,92	20	38,46	21
	Capecitabina + Oxaliplatino	0	0	10	19,23	10
	FOLFOX	0	0	6	11,54	6
	FOLFIRI	0	0	1	1,92	1
	Otros	2	3,85	8	15,38	10
	No aplica (Progresión)	0	0	4	7,69	4
Total		3	5,6	49	94,4	52

Fuente: Base de Datos del estudio “Respuesta clínica y patológica en pacientes sometidos a Tratamiento Neoadyuvante con Cáncer de Recto” en el Instituto de Cancerología y Hospital “Dr. Bernardo del Valle S.”.

Al realizar el cruce entre respuesta patológica y esquema de quimioterapia, se evidenció que al usar Capecitabina generó respuesta patológica en 1 caso (1,92%), y con otros esquemas (5 Fluoracilo + Mitomicina, 5 Fluoracilo + Leucovorina) con 2 casos (3,85%) cada una respectivamente.

Tabla N° 10

Distribución según la dosis de radioterapia y la respuesta patológica de pacientes sometidos a Tratamiento Neoadyuvante con Cáncer de Recto en el Instituto de Cancerología y Hospital “Dr. Bernardo del Valle S.” de enero 2011 a junio 2019

Variable		Respuesta patológica				Total
		Si	%	No	%	
Dosis total Radioterapia	menor 4400	0	0,0	1	1,92	1
	4400- 5500	2	3,85	40	76,92	42
	Mayor 5500	1	1,92	4	7,69	5
	No aplica (progresión)	0	0,0	4	7,69	4
Total		3	5,77	49	94,23	52

Fuente: Base de Datos del estudio “Respuesta clínica y patológica en pacientes sometidos a Tratamiento Neoadyuvante con Cáncer de Recto” en el Instituto de Cancerología y Hospital “Dr. Bernardo del Valle S.”.

Al analizar las variables de respuesta patológica y dosis de radioterapia recibida la dosis que genero mayor respuesta fue de 4400 – 5500 cGy con 2 casos (3,85%) y la dosis mayor de 5500 con 1 casos (1,92%).

VI. DISCUSION Y ANÁLISIS

El Cáncer de Recto es una enfermedad oncológica que amerita un tratamiento multidisciplinario, que incluye Radioterapia con Quimioterapia concomitante, seguido de Cirugía definitiva, en la cual, el tratamiento neoadyuvante cobra importancia con resultados que se contraponen a los registros históricos, como los resultados presentados por la Doctora Angelita Habr-Gama en Brasil, quien describió respuesta clínica completa en el 26,8 % de los casos que recibieron tratamiento con Quimio-Radioterapia neoadyuvante, siendo evaluados a las 8 semanas de terminado el tratamiento. El presente trabajo mostró una Respuesta clínica completa en el 32,69% de los pacientes que recibieron Quimio-Radioterapia neoadyuvante, lo cual es similar a los datos internacionales. Se sabe que este tipo de patología afecta principalmente a pacientes de edad avanzada, ya que en estudios internacionales reportan que la edad principal de afectación, es superior a los 50 años, lo que concuerda con el presente estudio ya que la mayoría de pacientes 15 casos, estuvieron en el rango de edad de 60 – 69 años de edad lo que represento el 28,85%. (7,8).

En el estudio de Maas M, evaluaron la respuesta clínica completa después de la quimio radiación para cáncer rectal al realizar el examen físico (Tacto Rectal digital), estudios de Endoscopia y estudios de imagen (Resonancia Magnética Nuclear) concluyeron que el 34 % de los pacientes presentaron remisión completa. Al evaluar la respuesta clínica e imagenológica completa obtenida en este estudio, los resultados obtenidos fueron de 17 (32,69%) y 21 (40,38%) casos respectivamente, siendo el estudio imagenológico empleado la tomografía axial computarizada simple y contrastada, la utilizada. (3).

Respecto a la respuesta patológica, el manejo neoadyuvante en el trabajo de Macchia G, realizado en 21 instituciones Italianas, consistió en la utilización de dos fármacos quimioterápicos (5 Fluoracilo o Capecitabina + Oxaliplatino) y radioterapia con dosis superiores de 5040 cGy, obteniendo una respuesta patológica completa del 23% de los casos en un intervalo entre 7 - 12 semanas después de terminado el tratamiento neoadyuvante, en comparación con el presente estudio se evidenció una respuesta patológica completa del 1,92% de los casos con el uso de un solo fármaco (Capecitabina) y al emplear otros esquemas (5 Fluoracilo + Mitomicina, 5 Fluoracilo + Leucovorina) con 2 casos (3,85%) cada una respectivamente. Las dosis de radiación que más se empleo fue el rango de 4400 – 5500 cGy en el 3,85% con 2 casos únicamente y 1 caso (1,92%) con dosis de radiación mayor a 5500 cGy, obteniendo

en general una respuesta patológica completa en el 5,77% de los casos, lo cual contrasta con los estudios internacionales. (1,3–5).

Al comparar las variables de respuesta patológica y tiempo transcurrido entre la finalización de la radioterapia y la cirugía definitiva, hay estudios que realizan dicho procedimiento antes de las 8 semanas, ya que consideran que en este tiempo existen menos complicaciones postoperatorias, sin embargo, se describe en la literatura internacional que el máximo beneficio del tratamiento neoadyuvante se obtiene al esperar alrededor de 10 – 12 semanas, lo cual incluye la realización de procedimientos menos mórbidos (Resección Anterior Baja); en este estudio, basados en la respuesta Clínica e Imagenológica obtenida por los pacientes, se realizó Resección Anterior Baja (RAB) en 21 casos (40,38%) con preservación del esfínter anal, lo que conlleva a ofrecer una mejor calidad de vida a los pacientes, mientras que en 17 casos (32,69%) se realizó Resección Abdómino-perineal (RAP), realizando en el intervalo entre 8-12 semanas un total de 17 procedimientos (32,69%), de los cuales únicamente en 1 caso (1,92%) se obtuvo una Respuesta patológica completa, mientras que en el período mayor de 12 semanas, se realizaron un total de 28 procedimientos (53,85%), de los cuales, dicha respuesta se alcanzó en 2 casos (3,85%), lo cual contrasta con lo descrito en la literatura internacional. (26,30)

En la actualidad se cuenta con mejores métodos de estudio, la aplicación del RECIST (Response Evaluation Criteria In Solid Tumors), las cuales son estrategias para valorar la respuesta al tratamiento, sin embargo las valoraciones clínicas del paciente siguen presentando un sesgo subjetivo operador dependiente, generando sobreestimación clínica inicial de las lesiones tumorales, reflejándose en aparentes resultados positivos de respuesta clínica e imagenológica completa posterior al tratamiento neoadyuvante, lo cual contrasta completamente en el presente estudio, ya que las mismas, se alcanzaron en el 32,69% y 40,38% de los casos, mientras que la respuesta patológica completa se alcanzó únicamente en el 5,77% de los casos. (11,20,27)

En general, al evaluar la respuesta patológica completa en estudios internacionales, se reporta la misma, alrededor del 18% del total de los pacientes que recibieron tratamiento neoadyuvante; mientras que en este estudio, únicamente el 5,77% alcanzó dicha respuesta, lo cual se encuentra fuera del rango internacional. (29).

6.1 CONCLUSIONES

6.1.1 La respuesta clínica después del tratamiento neoadyuvante en pacientes con Cáncer de recto fue Completa 32.69%, Parcial 34.62%, Enfermedad estable 15,38% y progresión de la enfermedad 17,31%, mientras que la respuesta imagenológica después del tratamiento neoadyuvante en pacientes con Cáncer de recto fue Completa 40,38%, Parcial 32,69%, Enfermedad estable 15,38% y progresión de la enfermedad 11,54%.

6.1.2 La respuesta patológica completa después del tratamiento neoadyuvante en pacientes con Cáncer de recto fue del 5,77%.

6.1.3 La respuesta clínica e imagenológica completa se correlacionó principalmente con Capecitabina (21,15% y 23,08%) y con 44-55 Gys de radioterapia (28,85% y 34,62%) respectivamente, en tanto que la respuesta patológica completa no se correlacionó con un esquema de quimioterapia en específico, mientras que, si lo hizo con 44-55 Gy con el 3,85% de los casos, así como el tiempo entre la finalización de RT y Cirugía mayor a 12 semanas con el 3,85% de los casos.

6.2 RECOMENDACIONES

6.2.1 A LAS AUTORIDADES DEL INSTITUTO DE CANCEROLOGÍA:

- 6.2.1.1 Establecer un protocolo de manejo para la neoadyuvancia en cáncer de recto localmente avanzado, puesto que se observó mucha variabilidad en los esquemas de tratamiento neoadyuvante.
- 6.2.1.2 Mejorar el plan educacional a los pacientes para que acudan a sus citas y de esta forma evitar que se pierdan en el seguimiento del tratamiento.
- 6.2.1.3 Mejorar los listados de espera de citas para que los pacientes reciban sus tratamientos en el tiempo óptimo.
- 6.2.1.4 No es recomendable la conducta del Watch and Wait en nuestra institución, puesto que sólo tenemos un 5% de respuesta patológica completa.
- 6.2.1.5 Estandarizar la evaluación de los pacientes con Cáncer de Recto, en base a los criterios de RECIST, de manera que se realice de forma sistemática.
- 6.2.1.6 Fortalecer los recursos humano y económico a fin de mejorar la detección, tratamiento y dar el seguimiento respectivo de los pacientes con Cáncer de Recto.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Macchia G, Gambacorta MA, Masciocchi C, Chiloiro G, Mantello G, di Benedetto M, et al. Time to surgery and pathologic complete response after neoadjuvant chemoradiation in rectal cancer: A population study on 2094 patients. *Clinical and Translational Radiation Oncology* [Internet]. 1 de junio de 2017 [citado 27 de septiembre de 2019];4:8–14. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2405630817300022>
2. Cienfuegos J, Baixauli J, Pastor C, Arredondo J, Sola J, Arbea L, et al. Long-term oncologic results in cancer of the rectum treated by preoperative chemoradiotherapy and surgery: An analysis of 500 cases. *Rev Esp Enferm Dig* [Internet]. junio de 2015 [citado 27 de septiembre de 2019];107(6):340–6. Disponible en: <http://europepmc.org/abstract/med/26031861>
3. Memon S, Lynch C, Akhurst T, Ngan S, Warriar S, Michael M, et al. Systematic Review of FDG-PET Prediction of Complete Pathological Response and Survival in Rectal Cancer. *Ann Surg Oncol* [Internet]. 1 de octubre de 2014 [citado 27 de septiembre de 2019];21(11):3598–607. Disponible en: <https://doi.org/10.1245/s10434-014-3753-z>
4. Maas M, Lambregts D, Nelemans P, Heijnen L, Martens M, Leijtens J, et al. Assessment of Clinical Complete Response After Chemoradiation for Rectal Cancer with Digital Rectal Examination, Endoscopy, and MRI: Selection for Organ-Saving Treatment. *Ann Surg Oncol* [Internet]. 1 de noviembre de 2015 [citado 27 de septiembre de 2019];22(12):3873–80. Disponible en: <https://doi.org/10.1245/s10434-015-4687-9>
5. Bannura G, Barrera A, Melo L C, Contreras J, Soto D. Resultados del tratamiento con neoadyuvancia del cáncer de recto localmente avanzado. *Revista chilena de cirugía* [Internet]. diciembre de 2010 [citado 27 de septiembre de 2019];62(6):607–13. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0718-40262010000600011&lng=es&nrm=iso&tlng=es
6. Marley A, Nan H. Epidemiology of colorectal cancer. *Int J Mol Epidemiol Genet* [Internet]. 30 de septiembre de 2016 [citado 27 de septiembre de 2019];7(3):105–14. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5069274/>
7. Torres P. Complete Clinical Response following Neoadjuvant Treatment of Stage II Rectal Cancer: Observation of Surgery. *Revista Colombiana de Gastroenterología* [Internet]. diciembre de 2014 [citado 27 de septiembre de 2019];29(4):391–6. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0120-99572014000400008&lng=en&nrm=iso&tlng=es
8. Burbano D, Manrique M, Chávez M, Pérez T, Hernández N, Escandón Y, et al. Epidemiología del cáncer colorrectal en menores de 50 años en el Hospital Juárez de

- México. Endoscopia [Internet]. 1 de octubre de 2016 [citado 27 de septiembre de 2019];28(4):160–5. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0188989316301087>
9. Ruiz R, Taxa L, Ruiz E, Mantilla R, Casanova L, Montenegro P. Colorectal cancer in the young: clinicopathologic features and prognostic factors from a cancer institute in Peru. *Revista de Gastroenterología del Perú* [Internet]. enero de 2016 [citado 28 de septiembre de 2019];36(1):35–42. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1022-51292016000100005&lng=es&nrm=iso&tlng=en
 10. Barrios E, Garau M, Barrios E, Garau M. Cancer burden around the world and in Uruguay, epidemiological aspects. *Anales de la Facultad de Medicina* [Internet]. julio de 2017 [citado 28 de septiembre de 2019];4(1):7–161. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2301-12542017000100007&lng=en&nrm=iso&tlng=es
 11. Burguete A, Zabalza J, Ibiricu L, García L, Jiménez F. Estadificación prequirúrgica del cáncer de recto mediante RM y correlación radiopatológica. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra* [Internet]. agosto de 2011 [citado 22 de marzo de 2018];34(2):167–74. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1137-66272011000200004&lng=es&nrm=iso&tlng=es
 12. The Global Cancer Observatory. Globocan 2018 - World Health Organization [Internet]. Mayo 2019 [citado 28 de septiembre de 2019]. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/900-world-fact-sheets.pdf>
 13. INCAN. Informe de incidencia y mortalidad de cáncer registrados en el Instituto de Cancerología y Hospital Dr. Bernardo del Valle. :77. Disponible en: https://docs.wixstatic.com/ugd/c472b0_a97598a15cef45d19de1550c2edfe944.pdf
 14. Hano OM, Wood L, Galbán E, Abreu M. Factores de riesgo para el cáncer colorrectal. *Revista Cubana de Medicina* [Internet]. junio de 2011 [citado 22 de marzo de 2018];50(2):118–32. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0034-75232011000200002&lng=es&nrm=iso&tlng=es
 15. Vilela T, Marques G, Soares D, Bonini L, Ferreira K, Sato R, et al. Epidemiological aspects of endoscopic resections of colorectal polyps in patients at an endoscopy training center in the Santos region, Brasil. *Revista de Gastroenterología del Perú* [Internet]. enero de 2017 [citado 22 de marzo de 2018];37(1):47–52. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1022-51292017000100008&lng=es&nrm=iso&tlng=en

16. Pedroza A. Tratamiento quirúrgico del cáncer de recto: revisión bibliográfica. Revista Colombiana de Cirugía [Internet]. septiembre de 2014 [citado 28 de septiembre de 2019];29(3):230–42. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2011-75822014000300008&lng=en&nrm=iso&tlng=es
17. Guenaga K, Otoch J, Artifon E. Local staging of rectal carcinoma: Systematic review of literature and meta-analysis. Revista de Gastroenterología del Perú [Internet]. enero de 2016 [citado 28 de septiembre de 2019];36(1):43–8. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1022-51292016000100006&lng=es&nrm=iso&tlng=en
18. del Valle P, Romero S, Santana Y. Lesiones de colon diagnosticadas por colonoscopia en pacientes con sangre oculta positiva. Revista Médica Electrónica [Internet]. 2014 [citado 28 de septiembre de 2019];36:692–9. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1684-18242014000700002&lng=es&nrm=iso&tlng=es
19. Cribilleros J, Herrera T, Arroyo J. Antígeno carcinoembrionario en la recurrencia y sobrevida de pacientes con resección curativa de cáncer colorrectal. Anales de la Facultad de Medicina [Internet]. abril de 2014 [citado 22 de marzo de 2018];75(2):137–43. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1025-55832014000200008&lng=es&nrm=iso&tlng=es
20. Aluja F, Upegui D. Estadificación del cáncer colorrectal mediante resonancia magnética. Revista Colombiana de Gastroenterología [Internet]. septiembre de 2016 [citado 28 de septiembre de 2019];31(3):273–82. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0120-99572016000300011&lng=en&nrm=iso&tlng=es
21. Cârțână ET, Gheonea DI, Săftoiu A. Advances in endoscopic ultrasound imaging of colorectal diseases. World Journal of Gastroenterology. 7 de febrero de 2016 [citado 28 de septiembre de 2019]; 22: 1756-1766. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4724607/>
22. Siddiqui AA, Fayiga Y, Huerta S. The role of endoscopic ultrasound in the evaluation of rectal cancer. International Seminars in Surgical Oncology. 18 de octubre de 2006 [citado 28 de septiembre de 2019]; 3: 36. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1630427/>
23. Kishimoto G, Murakami K, Con S, Yamasaki E, Domeki Y, Tsubaki M, et al. Seguimiento posterior a la cirugía curativa para el cáncer colorrectal: impacto de la tomografía por emisión de positrones - tomografía computarizada (PET/TC). Revista de Gastroenterología del Perú [Internet]. septiembre de 2010 [citado 28 de septiembre

- de 2019];30(4):328–33. Disponible en:
http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1022-51292010000400007&lng=es&nrm=iso&tlng=es
24. Meyer L, Gress C. AJCC American Joint Committee on Cáncer. 2017;8,h Edition:251–74.
25. Mohiuddin M, Regine WF, John WJ, Hagihara PF, McGrath PC, Kenady DE, et al. Preoperative chemoradiation in fixed distal rectal cancer: Dose time factors for pathological complete response. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. Marzo de 2000 [citado 22 de marzo de 2018];46: 883–8. Disponible en:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0360301699004861>
26. Lefevre JH, Rousseau A, Svrcek M, Parc Y, Simon T, Tiret E, et al. A multicentric randomized controlled trial on the impact of lengthening the interval between neoadjuvant radiochemotherapy and surgery on complete pathological response in rectal cancer (GRECCAR-6 trial): rationale and design. *BMC Cancer* [Internet]. 12 de septiembre de 2013 [citado 22 de octubre de 2019];13(1):417. Disponible en:
<https://doi.org/10.1186/1471-2407-13-417>
27. Torres A, Oliveros R, Mesa J, Olaya N, Sánchez R. Desenlaces del manejo no quirúrgico posterior a neoadyuvancia del cáncer localmente avanzado de recto. *Revista Colombiana de Cancerología* [Internet]. septiembre de 2014 [citado 22 de marzo de 2018];18(3):109–19. Disponible en:
http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0123-90152014000300003&lng=en&nrm=iso&tlng=es
28. Muñoz A, Pallin M, Pena A, Fernandez J, Lacave R, Garcia N. Criterios RECIST y nuevas revisiones. Utilidad en la práctica diaria. [Internet]. 2014 [citado 27 de septiembre de 2019]. Disponible en:
https://posterng.netkey.at/esr/viewing/index.php?module=viewing_poster&task=views_ection&pi=124082&ti=409437&si=1419&searchkey=
29. Espínola D, Molina M, Bellolio F, Gellona J, Bustos M, Zúñiga Á. Respuesta patológica completa en pacientes sometidos a neoadyuvancia en cáncer de recto. *Revista chilena de cirugía* [Internet]. agosto de 2013 [citado 27 de septiembre de 2019];65(4):333–7. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0718-40262013000400008&lng=es&nrm=iso&tlng=es
30. Sánchez E, Villanueva J, Sandoval M, Jiménez B. Complete pathological response after neoadjuvant therapy in patients with rectal adenocarcinoma. *Revista Médica del Hospital General de México* [Internet]. 1 de octubre de 2017 [citado 27 de septiembre de 2019];80(4):212–7. Disponible en:
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0185106317300513>

PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada "Respuesta Clínica y Patológica en pacientes sometidos a Tratamiento Neoadyuvante con Cáncer de Recto" para los propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos del autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.