



112397

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA, MEXICO

QUIMIOTERAPIA + RADIOTERAPIA PREOPERATORIA CONCOMITANTE EN CANCER DE RECTO LOCALMENTE AVANZADO

TESIS

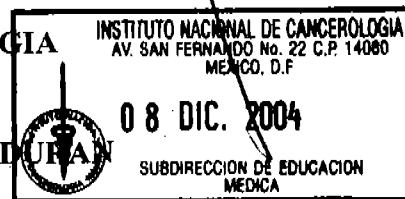
QUE PARA OBTENER EL GRADO DE:

ESPECIALISTA EN RADIO ONCOLOGIA

PRESENTA:

DRA. GUADALUPE ELIZABETH TREJO DURAN

[Handwritten signature]

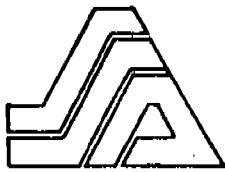


TUTORES:

DR. JESUS ZAMORA VARAONA

DR. GERMAN CALDERILLO RUIZ

[Handwritten signatures]



MEXICO, D.F.

2005

m.339791



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

1981

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Guadalupe Elizabeth

Trejo Durán

FECHA: 7.01.05

FIRMA: [Signature]

2

1981

INDICE

INTRODUCCION.....	2
ANTECEDENTES.....	4
JUSTIFICACION.....	11
HIPOTESIS.....	13
OBJETIVOS.....	14
MATERIAL Y METODOS.....	15
METODO ESTADISTICO.....	18
RESULTADOS.....	19
DISCUSION.....	22
CONCLUSIONES.....	24
BIBLIOGRAFIA.....	25
APENDICE.....	

INTRODUCCION

El progreso en la terapia multimodal para el cáncer de recto es uno de los mejores ejemplos del éxito en la evolución de la investigación clínica en las últimas décadas. Si bien el número de casos estimados por año en los Estados Unidos ha permanecido relativamente estable, los rangos de supervivencia han incrementado de 27% a 38% en 1960 a 52% -61% en 1990.

Un gran número de pacientes se diagnostican en etapas avanzadas haciendo prácticamente imposible el tratamiento quirúrgico de inicio. El tratamiento estándar para este grupo de pacientes en las últimas décadas ha sido la Radioterapia preoperatoria, sin embargo basados en los estudios realizados para el tratamiento adyuvante con Quimioterapia más Radioterapia concomitante, se ha venido ensayando ésta modalidad en forma preoperatoria (5,12.)

El objetivo de este estudio es evaluar nuestra experiencia y resultados del tratamiento con Quimioterapia más Radioterapia concomitante preoperatoria comparado con Radioterapia sola.

ANTECEDENTES

El cáncer colorrectal es la tercera causa de muerte relacionada al cáncer en el mundo, con 468 000 casos de muerte estimados en 1993 (1). En EEUU se estimaron 34,700 nuevos casos con cáncer de recto en 1999 (2).

En México para 1997, el cáncer de recto ocupó el 14° lugar con 1489 casos, representando el 1.7% del total de neoplasias registradas, siendo más frecuente en el sexo masculino (3). El 90% de los casos ocurre en personas mayores de 50 años de edad.

Prácticamente el 98% de los tumores del intestino grueso son adenocarcinomas (4). Este representa una neoplasia agresiva que exhibe una recaída del tumor de manera dual después de la resección quirúrgica potencialmente curativa: recurrencia local en la pelvis y metástasis a distancia en hígado y pulmón. El riesgo de recurrencia se correlaciona con la penetración del tumor a la pared rectal y a las metástasis a ganglios linfáticos. De esta manera las estadificaciones

utilizadas actualmente nos reportan supervivencias mayores del 80% en las etapas tempranas, cayendo a menos del 45% a medida que el tumor se va extendiendo a través de las diversas capas que constituyen la pared del recto (6,7).

Las recomendaciones del tratamiento serán guiadas por los hallazgos patológicos y quirúrgicos de la excisión local. Para pacientes con tumores pequeños que invaden la mucosa y submucosa la excisión local sola probablemente es suficiente. Estudios de varios centros han señalado que los resultados de excisión local sola para pacientes con T1 con reporte histológico favorable son excelentes, con un control local y rango de supervivencia del 90% o más. La irradiación postoperatoria no es utilizada en este tipo de pacientes a menos que los márgenes estén comprometidos, que el resultado histológico sea pobremente diferenciado o que haya invasión linfática o venosa (8,9).

En pacientes con T2 el tratamiento se basa en resección quirúrgica más radioterapia pélvica postoperatoria y quimioterapia con 5 fluoracilo, pues el riesgo de metástasis y falla local es del 20% o más. En un reporte de M. D. Anderson Cancer Center los rangos de control local en 15

pacientes con tumores T2 tratados por excisión sola más Rt y Qt fue del 93% (8,12).

Para pacientes con tumores que invaden la grasa perirrectal (T3) es recomendable la resección quirúrgica radical (si es factible) porque el riesgo de cortar a través del tumor y de reseca en forma inadecuada los ganglios con excisión local es alto. La experiencia de la excisión local con Rt postoperatoria y Qt es limitada. Los datos disponibles sugieren rangos de falla local altos (8,13).

La efectividad de la radioterapia y quimioterapia con 5Fu como terapia adyuvante para cáncer rectal de alto riesgo (etapa II y III) fue establecida por una serie de estudios prospectivos, aleatorizados durante décadas de los 80 's y 90's (15,16). Estos estudios examinaron el rol de la Qt y Rt postoperatoria para cáncer rectal. Tres estudios importantes (NSABP, GTSG y CCTG) compararon irradiación postoperatoria sola, quimioterapia adyuvante sola, Qt-Rt postoperatoria y observación, concluyéndose mejoría en control local y supervivencia en pacientes que recibieron el tratamiento combinado postoperatoria (16-19).

Aproximadamente 5 a 15% de los pacientes con cáncer de recto se presentan con enfermedad localmente avanzada , con tumores fijos a las visceras pélvica o al hueso. En estos pacientes , no siempre se pueden obtener márgenes libres de tumor después de la cirugía primaria, debido a la extensión del mismo a las paredes de la pelvis. Se han reportado fallas locales altas y rangos de supervivencia de únicamente 20 a 30% después de la cirugía sola, con recaídas hasta del 40 a 70% siendo local y/o a distancia. En estas circunstancias, la radioterapia preoperatoria estableció un rol incrementando la resección completa y cura subsecuente constituyendo un avance sobre la cirugía paliativa sola, pero un número de tumores no responden adecuadamente y permanecen irresecables o tienen márgenes quirúrgicos positivos. Además los pacientes con carcinoma en el tercio inferior o a la mitad del recto requieren una resección abdominopélvica con una colostomía permanente (11,26).

Dado los buenos resultados de la terapia combinada postoperatoria, existe un interés en utilizarlo antes del procedimiento quirúrgico, basados en el conocido sinergismo entre la radioterapia y el 5 fluorouracilo y el conocimiento que el inicio de la quimioterapia

temprana tiene muchas ventajas teóricamente, incluyendo vasculatura pélvica no alterada lo cual permite la distribución adecuada de la droga y oxigenación de los tejidos, bajo potencial metastásico de la carga tumoral con menos probabilidad de resistencia a la droga (11,14,17).

Numerosos estudios fase II han mostrado satisfactorios porcentajes de control local y supervivencia. La respuesta patológica completa ocurre en 6 a 12% de los pacientes después de irradiación preoperatoria a dosis de 45 a 50 Gy (20). En algunos estudios, infusión continua de 5Fu o algunos esquemas basados en 5Fu concomitante con radioterapia han incrementado las respuestas completas a 20 -29% (10,20).

Aún no tenemos el significado final de este incremento en las respuestas en términos de control local y supervivencia.

Las técnicas y dosis de radiación son similares en estudios de Qt-Rt concomitante (45 a 50 Gy en 25 a 28 sesiones en la pelvis) pero hay una marcada variabilidad en la manera de aplicar el 5Fu. Algunos estudios han usado 5Fu iv en bolo por 3 a 4 días consecutivos en la

primera y última semana de la irradiación, otros en infusión continua y otros en combinaciones con cisplatino y leucovorín (20,25)

El tratamiento neoadyuvante ha sido bien tolerado con poca toxicidad como el tratamiento adyuvante. En resultados preliminares con irradiación preoperatoria se ha logrado demostrar que aproximadamente el 80% de los pacientes con cáncer rectal bajo pueden ser sometidos a resección con anastomosis coloanal como una alternativa de la resección abdomino-perineal (21,22).

En el M.D. Anderson Cancer Center, 38 pacientes con cáncer de recto localmente avanzado recibieron 45 Gy de irradiación preoperatoria con 5FU en infusión sola o en combinación con cisplatino y cirugía, teniendo una supervivencia a 3 años del 82% y recurrencia local del 3% (2). Este resultado contrasta con la supervivencia a 3 años del 62% y recurrencia local del 33% en 36 pacientes tratados únicamente con radioterapia preoperatoria sin quimioterapia. Hubo otra diferencia en estos grupos con preservación del esfínter anal del 35% contra el 7% a favor del grupo tratado con Qt-Rt aunque cabe señalar que no hubo diferencia en porcentaje de resecabilidad y respuestas patológicas (2).

En el Memorial Sloan –Kettering Cancer Center, de 36 pacientes tratados con RT , 5Fu y leucovorin previo a cirugía obtuvieron 25% de respuestas completas y 97% de resecabilidad con márgenes negativos (2). Un estudio similar en Suecia reporta resecabilidad del 71% en pacientes con cáncer de recto localmente avanzado tratados con Rt y 5Fu, metrotexate y leucovorín contra el 34% de resecabilidad en quienes solo recibieron Rt preoperatoria (22,23).

Aumentar la resecabilidad es un importante punto, porque los pacientes con cáncer rectal inicialmente irresecables tendrán enfermedad residual macroscópica y microscópica con alta probabilidad de falla local y baja supervivencia comparativamente con pacientes sometidos a resección completa (27).

JUSTIFICACION

Aproximadamente del 5 al 15% de los pacientes con adenocarcinoma del recto se presentan en etapa clínica localmente avanzada, y en la gran mayoría de los casos no son candidatos a un tratamiento quirúrgico de inicio o es común tener enfermedad residual en caso de que se realice la cirugía (26).

La Radioterapia preoperatoria se ha utilizado con la finalidad de incrementar las posibilidades de resección completa y cura subsecuente, constituyendo un avance sobre la cirugía paliativa sola, pero algunos tumores no responden adecuadamente y permanecen irreseccables o con márgenes positivos (11).

En el Instituto Nacional de Cancerología hemos observado que gran número de pacientes con esta patología se presentan en etapa clínica localmente avanzada, lo cual nos ha motivado a ensayar nuevas perspectivas como se está realizando en diversos centros a nivel mundial.

La Quimioterapia más Radioterapia concomitante preoperatoria parece ser una modalidad que promete mejorar los resultados, los diversos reportes publicados en la actualidad señalan mejores porcentajes de resecabilidad, han mejorado la supervivencia global y en algunos casos hasta posibilidades de preservación del esfínter.

Por tal motivo se realizará el presente estudio utilizando la Quimioterapia más Radioterapia concomitante preoperatoria en este grupo de pacientes y se comparará con pacientes con las mismas características pero que hayan sido tratados con Radioterapia sola.

HIPOTESIS

El Tratamiento con Quimioterapia y Radioterapia concomitante preoperatoria, permite la resecabilidad de tumores del recto localmente avanzados catalogados como irresecables.

Mejora la supervivencia global, período libre de enfermedad, con toxicidad aceptable.

OBJETIVOS

❖ Objetivos primarios:

- 1.- Evaluar resecabilidad.
- 2.- Evaluar toxicidad.
- 3.- Valorar el porcentaje de respuesta.

❖ Objetivos secundarios:

- 1.- Comparar con Rt preoperatoria
- 2.- Analizar supervivencia y período libre de enfermedad.

MATERIAL Y METODOS

El diseño del presente estudio es retrospectivo y comparativo.

Se revisaron los expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de cáncer de recto localmente avanzado e irresecable tratados con Rt preoperatoria o Quimioterapia más radioterapia concomitante preoperatoria, del archivo clínico del Instituto Nacional de Cancerología.

Se analizarán aspectos demográficos, etapa clínica, nivel de actividad, manifestaciones clínicas más frecuentes, localización y tamaño del tumor en el momento del diagnóstico, dosis de los tratamientos utilizados: Qt y Rt, Respuesta clínica y patológica al tratamiento inicial, porcentaje de resecabilidad posterior al tratamiento, toxicidad, supervivencia y período libre de enfermedad. Los datos anteriores se compararán entre ambos grupos.

PARAMETROS DE EVALUACION

Para la respuesta del tumor se considerarán los parámetros de la organización mundial de la salud.

La toxicidad se evaluará de acuerdo a la escala de la RTOG-EORTC y OMS.

CRITERIOS DE INCLUSION:

- 1.- Pacientes con adenocarcinoma de recto histológicamente confirmado.
- 2.- Que sean localmente avanzados e irrecables
- 3.- Sin tratamiento previo de Qt-Rt o cirugía
- 4.- Pacientes tratados en el Instituto Nacional de Cancerología entre 1983 y 1995
- 5.- Que hayan completado tratamiento.

RECURSOS MATERIALES:

Expedientes clínicos completos.

METODO ESTADISTICO

- ◆ Análisis descriptivo
- ◆ Números absolutos, porcentajes, promedios y desviaciones
- ◆ Estándar.
- ◆ Comparación entre grupos: Chi2
- ◆ Supervivencia: Kaplan Meier y Log Rank.

RESULTADOS

Durante el período de 1990 a 1999 fueron tratados 72 pacientes con diagnóstico de cáncer de recto localmente avanzado e irresecable. 36 pacientes fueron tratados con Quimioterapia más Radioterapia concomitante y el otro grupo constituido también por 36 pacientes fueron tratados con Radioterapia sola. 42 fueron del sexo masculino y 30 del sexo femenino.

Entre las manifestaciones clínicas que se presentaron con más frecuencia tenemos el sangrado transrectal en 25(35%) pacientes para ambos grupos, pérdida de peso en 18(25%) para el grupo de Radioterapia sola y 8 (11%) para el grupo de Quimioterapia más Radioterapia concomitante, estreñimiento en 10(14%) pacientes para ambos grupos.

Treinta y cuatro(94%) pacientes tuvieron nivel de actividad aceptable, con Karnofsky mayor del 80%, uno (1%) presentó 70%,

dichas cifras fueron similares para ambos grupos; el resto se encontraron en el rango del 60%.

En 29 casos (80%) la localización fue en el tercio distal del recto. Con respecto al tamaño del tumor fue mayor de 10 cms en 4 casos (11%) en el grupo de quimioterapia más Radioterapia y 6 (17%) en el grupo de Radioterapia sola; entre 5 y 10 cms en 24 (67%) y 26 (70%) casos, menos de 5 cms. en 8 (22%) y 3 (8%) para cada modalidad respectivamente. La estenosis intestinal de 80 a 100% debido a la presencia del tumor que se encontró en 11 (30%) y 9 (25%) casos para cada grupo, fue menor del 60% en 17 (46%) y 15 (42%) para el grupo de Quimioterapia más Radioterapia y el grupo de Radioterapia sola respectivamente.

El tratamiento utilizado fue a base de 5 fluoracilo 425 mgrs/m² en bolo semanal, iniciando el mismo día que la Radioterapia y se aplicó durante todo el tratamiento. La dosis total de Radioterapia fue de 45 a 50 Gy, con fraccionamiento de 180 cGy por sesión, aplicándose de lunes a viernes.

Clínicamente se obtuvieron 5 respuestas clínicas completas y 12 parciales, 47% de respuestas globales y 33% de enfermedad estable para el grupo de Quimioterapia más Radioterapia concomitante. En el grupo de Radioterapia sola 11 (30%) respuestas parciales y 13 (35%) con enfermedad estable sin ninguna respuesta completa.

La resección fue posible en 26 pacientes (72%) para el grupo de Quimioterapia más Radioterapia concomitante, con respuesta patológica completa en 2 pacientes (8%) y 18 (69%) con ganglios linfáticos negativos. Para el grupo de Radioterapia sola fue posible la resección en 20 pacientes (54%) y no se reportó ninguna respuesta patológica completa, los ganglios se reportaron negativos en 7 (35%) de los casos.

Con respecto a la toxicidad grado 3, únicamente fue observado en 2 pacientes quienes presentaron toxicidad hematológica: anemia y neutropenia y 2 pacientes presentaron radioepitelitis para el grupo de Quimioterapia más Radioterapia concomitante. Para el grupo de Radioterapia sola únicamente un paciente presentó radioepitelitis grado 3.

La supervivencia media para el grupo de Quimioterapia más Radioterapia concomitante fue de 20 meses y para el grupo de Radioterapia sola fue de 10 meses.

DISCUSION

Se han publicado diversas series en las cuales han empleado Quimioterapia más Radioterapia concomitante para pacientes con cáncer de recto localmente avanzado e irresecable y se han logrado rangos de resecabilidad entre 79 y 100%. Marsh en 1996 reportó 94% de resecabilidad, Pfeiffer en el año 2000 reportó 61% y Rodel en el mismo año 84%. Nosotros presentamos resultados con un rango de resección del 72% para el grupo de Quimioterapia más Radioterapia concomitante, contra 54% para el grupo de Radioterapia sola.

Los rangos de respuestas patológicas completas y porcentaje de ganglios negativos determinados en nuestro estudio son equiparables a lo reportado en la literatura. Para el grupo de Quimioterapia más Radioterapia concomitante obtuvimos un 8% de respuesta patológica completa con 69% de ganglios negativos. De acuerdo a lo reportado en series como la de Rodel en el 2000 y Mehta en el mismo año tenemos rangos desde 3 hasta el 32% . Para el grupo de radioterapia sola no hubo ninguna respuesta patológica completa y el porcentaje de ganglios negativos fue 35%.

Debido al corto seguimiento de los pacientes en este trabajo únicamente reportamos la supervivencia a un año que fue del 73%. Pfeiffer en el 2000 reportó 87% en el mismo tiempo.

Con respecto a la toxicidad, nuestro estudio reporta 14% de toxicidad grado 3-4 la cual se presentó en la piel. Debido a lo anterior hubo la necesidad de suspender el tratamiento durante 2 semanas y posteriormente continuó hasta finalizar sin mayores complicaciones. La toxicidad hematológica también se presentó en un 3% grado 3-4, requiriendo de transfusión del producto necesario. Dicha toxicidad es equiparable a los rangos reportados en otras series.

CONCLUSIONES

La Quimioterapia más Radioterapia concomitante preoperatoria incrementa el porcentaje de resecabilidad comparativamente con la Radioterapia sola.

Se observaron mayores respuestas completas clínicas y patológicas, es decir una esterilización total del sitio primario, con la combinación de la Quimioterapia más Radioterapia concomitante.

La supervivencia y período libre de enfermedad tiende a ser mejor en el grupo tratado con Quimioterapia más Radioterapia concomitante.

La toxicidad fue mayor en el tratamiento combinado, pero tolerable y manejable.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Devesa S, Wong-Ho C. Variation in colorectal cancer in the United States by subsite of origin. *Cancer* 71:3819-26,1997.

- 2.- Educational Book 1999; American Society of Clinical Oncology: 212- 221.

- 3.- Registro Histopatológico de Neoplasias en México. Grupos Etéreos. 1999.

- 4.- Robbins SL, Cotran RS, Kumar V. El tracto Gastrointestinal en Patología Estructural y Funcional. 5ª, edición, 1995.

- 5.- Minsky BD, et al: Management of locally advanced, unresectable rectal cancer. *Radiat Oncol Invest* 3:97-107,1995.

- 6.- DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA. Cancer of the rectum in *CANCER Principles E Practice of Oncology*. 5th edition. 1997.

- 7.-Mendenhall WM, Souba WM, Bland KI, Million RR. Preoperative irradiation and surgery for initially unresectable adenocarcinoma of the rectum. *Am Surg* 58 (7): 423, 1992.

8.-Pahlman L and Swedish Cancer Trial. Improved survival with preoperative radiotherapy in resectable rectal cancer. *N Engl J Med* 336:980-987,1997.

9.- Cedermark B, and the Stockholm Colorectal Cancer Study Group. Randomized study on preoperative radiotherapy in rectal carcinoma. *Ann Surg Oncol* 3:423-430, 1996.

10.-MINSKY bd, Cohen AM, Kemery N et al. Enhancement of radiation- induced downstaging of rectal cancer by 5-fluorouracil and high-dose leucovorin chemotherapy. *J Clin Oncol* 10:79-84,1992.

11.- Marsh R de W, Chu NM, Vauthey JN et al. Preoperative treatment of patients with locally advanced unresectable rectal adenocarcinoma utilizing continuous chronobiologically shaped 5-fluorouracil infusion and radiation therapy. *Cancer* 78:217-225,1996.

12.-Vauthey JN, Marsh R de W, Zlotecki RA et al. Recent advances in the treatment and outcome of locally advanced rectal cancer. *Ann Surg* 229:745-754,1999.

13.-Alexander AA: the effect of endorectal ultrasound scanning on the preoperative staging of cancer rectal. *Surg Oncol Clin North Am* 1:39-56,1992.

14.-Ota DM, Skibber J, Rich TA: Md Anderson Cancer Center experience with local excision and multimodality therapy for rectal cancer. *Surg Oncol Clin North Am* 1:131-136,1992.

15.-Krook JE, Moertel CG, Gunderson LL, et al: Effective surgical adjuvant therapy for high-risk rectal cancer. *N Engl J Med* 324:709-715,1991.

16.-O'connell MJ, Martenson JA, Wieand HS, et al: Improving adjuvant therapy for rectal cancer by combining protracted infusion 5FU with radiation therapy after curative surgery. *N Engl J Med* 331:502-507,1995.

17.-Gastrointestinal Tumor Study Group: Radiation therapy and 5FU with or without semustine for the treatment of patients with surgical adjuvant adenocarcinoma of the rectum. *J Clin Oncol* 10:549-557,1992

18.-Fisher B, Wolmark N, Rockette H, et al: Postoperative adjuvant chemotherapy or radiation therapy for rectal cancer: Results from NSABP Protocol R-01. *J Natl Cancer Inst* 80:21-29,1988.

19.-Mendenhall WM, Bland KI, Copeland EM, et al: Does preoperative radiation therapy enhance the probability of local control and survival in high- risk distal rectal cancer? *ANN Surg* 215:696-706,1992.

20.-Chan RS, Tyler DS, Anscher MS, et al: Preoperative radiation and chemotherapy in the treatment of adenocarcinoma of the rectum. *Ann Surg* 221:779-787,1995.

21.-Rouanet P, Fabre JM, Dubois JB, et al: Conservative surgery for low rectal carcinoma after high dose radiation: Functional and oncologic result. *Ann Surg* 221:67-73,1995.

22.-Prykolm G, Glimelius B, Pahlman L: Preoperative irradiation with and without chemotherapy (MFL) in the treatment of primary non-resectable adenocarcinoma of the rectum: results from two consecutive studies. *Eur J Cancer Clin Oncol* 25:1535-1541,1989.

23.-Jansson G, Glimelius B, Pahlman L. Preoperative or Postoperative irradiation in adenocarcinoma of the rectum: Final treatment results of randomized trial and an evaluation of late secondary effects. *Dis colon rectum* 36:564-572,1993.

24.-Minsky BD, Kemeny N, et al: Preoperative High-Dose Leucovorin 5-fluorouracil and Radiation Therapy for Unresectable Rectal Cancer. *Cancer* 67:2859-2866,1991.

25.-Holm T, Singnomklao T, et al: Adjuvant preoperative Radiotherapy in Patients with Rectal Carcinoma. *Cancer* 78:968-976,1996.

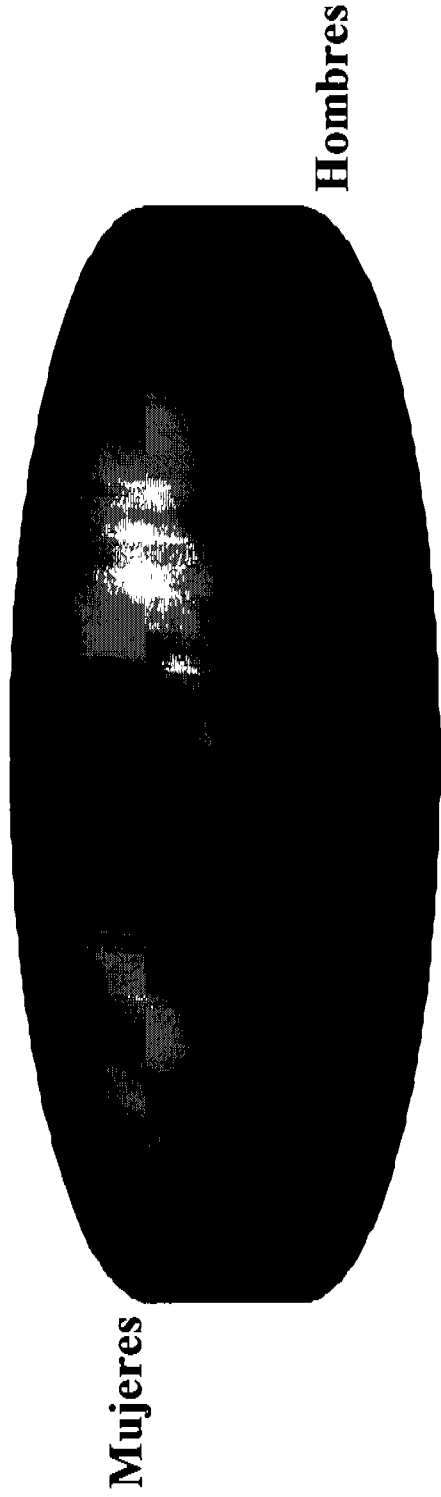
26.-Rodell C, Grabenbauer G, Schick C, et al: Preoperative Radiation with Concurrent 5-fluorouracil for locally advanced T4-Primary rectal cancer. *Strahlenther Onkol* 176:161-167,2000.

27.-Wassif B, Gerard A, Loygue J, et al. Final Results of a Randomized Trial on the Treatment of Rectal Cancer With Preoperative Radiotherapy Alone or in Combination With 5 Fluorouracil, Followed by Radical Surgery. *Cancer* 53: 1811-1818,1984.

APENDICE

SEXO

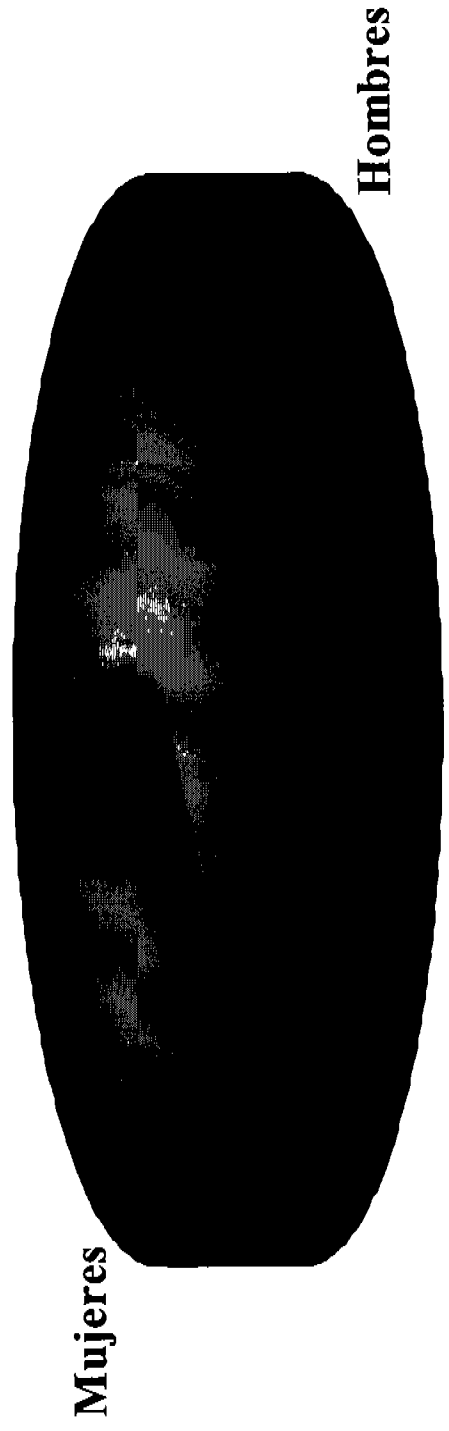
QUIMIOTERAPIA MAS RADIOTERAPIA



■ Hombres ■ Mujeres

N=36

SEXO RADIOTERAPIA



■ Hombres ■ Mujeres

N=37

MANIFESTACIONES CLÍNICAS



No de casos

ESTENOSIS

QT/RT(n=36) RT(n=37)

50 - 60 %	15	14
61 - 70 %	4	4
71 - 80 %	8	5
81 - 90 %	7	5
91 - 100%	2	6
No reportados	0	3

LOCALIZACION DEL TUMOR EN RELACION AL MARGEN ANAL

	QT/RT	RT
• 0-5 cm	29	29
• 6-10 cm	6	8
• >10 cm	1	0
• Media	3.47 cm	3.54 cm

NIVEL DE ACTIVIDAD

Escala de Karnofsky

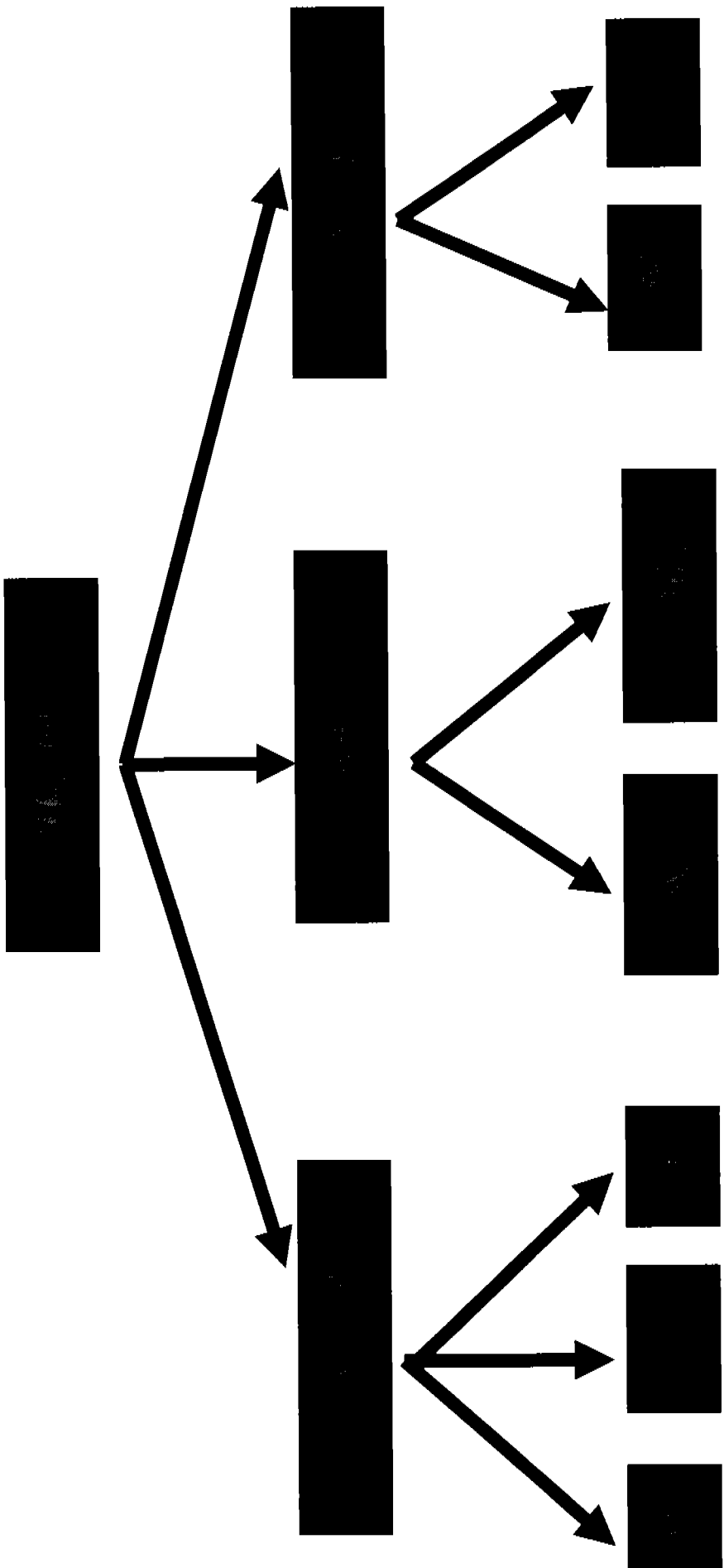
QT/RT(n=36) RT(n=37)

100%	6	1
90%	23	27
80%	5	6
70%	1	1
60%	1	2

- **Distribución de casos de acuerdo al tratamiento 1983 - 1994.**

Qt/RT	RT
1994-1999	1983-1999
36 pacientes	37 pacientes
16 mujeres (44%)	14 mujeres (38%)
20 hombres (56%)	23 hombres (62%)

TRATAMIENTO



RAB= Resección anterior baja, RAP=Resección abdominoperineal, EP=Exenteración posterior, MSM=Mejor soporte médico

TRATAMIENTO

Rt / Qt concomitante

36 pacientes

Dosis

Radioterapia

45 - 50 Gy

Fraccionamiento

180 - 200 cGy De lunes
a viernes.

Quimioterapia

5 Fu 425 mgrs/m² IV
en bolo semanal.

La Qt inició el mismo día que la RT y se administró durante todo el curso de la misma.

QT-RT CONCOMITANTE

n=36

	RCC (n=5)	RP (n=12)	EE (n=12)	EP (n=7)
--	--------------	--------------	--------------	-------------

Cirugía

4

11

11

0

Curativa

No cirugía

1

1

1

7

RCC respuesta clínica completa, RP respuesta parcial

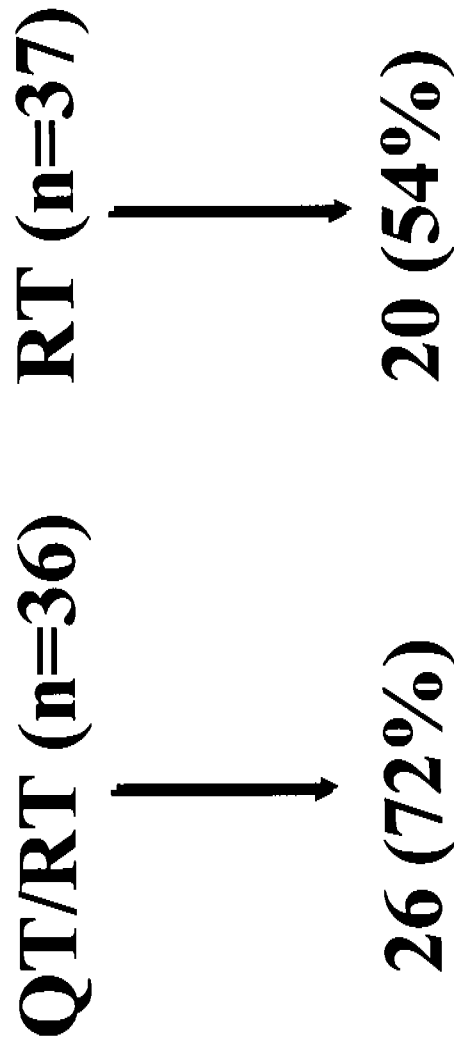
EE enfermedad estable, EP enfermedad progresiva

RADIOTERAPIA

n=37

	RP	EE	EP
	(n=11)	(n=13)	(n=13)
Qx curativa	11	9	0
Otro Tx	0	4	13

RESECABILIDAD



HALLAZGOS HISTOPATOLÓGICOS

	QT/RT	RT
	n=26	n=20
• Tumor		
-Positivo	24 (92%)	20 (100%)
-Negativo	2 (8%)	0
• Ganglios		
-Positivos	8 (31%)	9 (45%)
-Negativos	18 (69%)	7 (35%)
-No reportados	0	4 (20%)
• Metástasis		
-Peritoneo	0	1
-Hígado	2	1
-Ovario	1	1

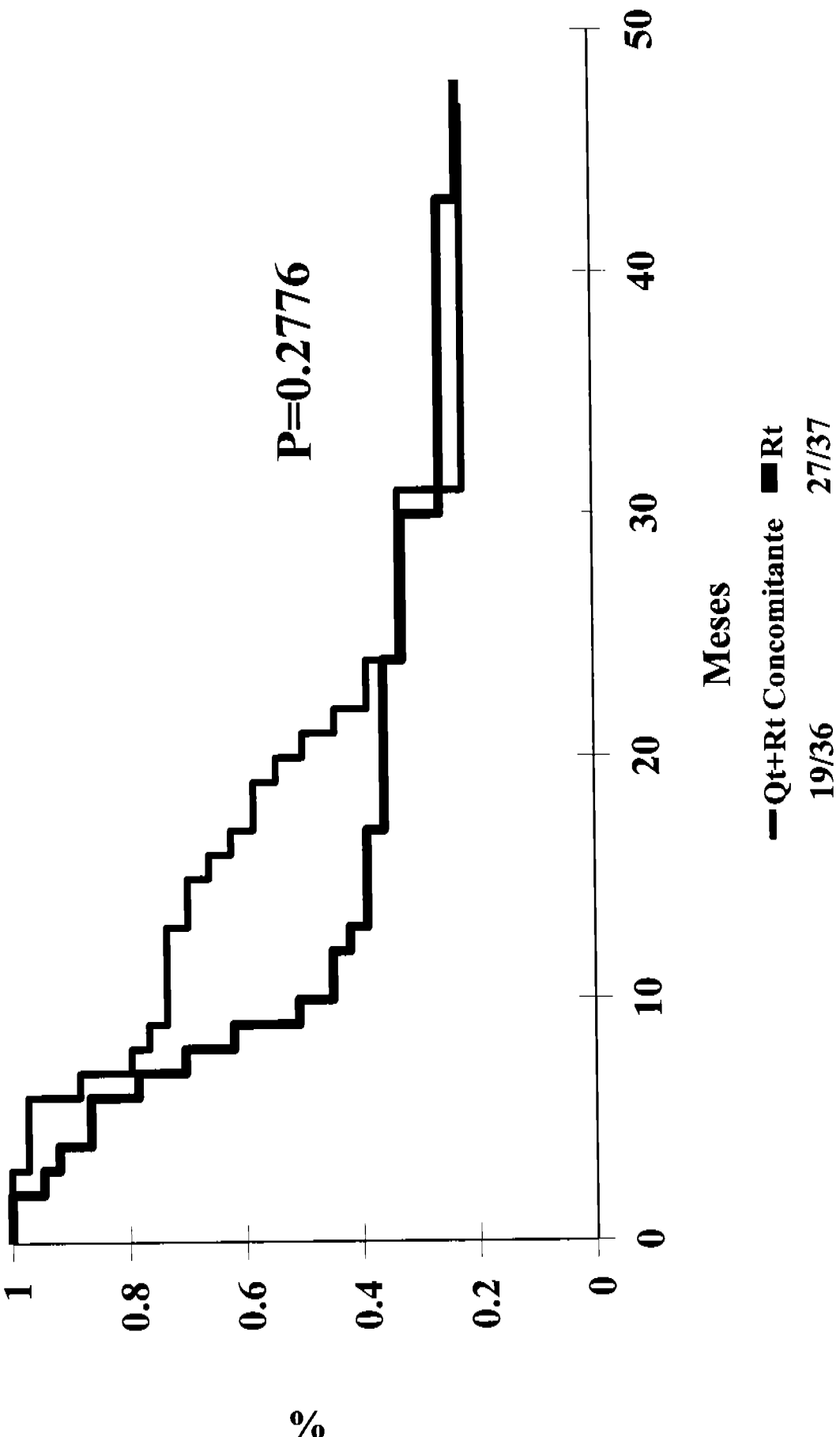
TOXICIDAD HEMATOLOGICA

	QT/RT(n=36)				RT(n=37)			
	Grados							
	1	2	3	4	1	2	3	4
Anemia	3	2	2	0	1	1	0	0
Leucopenia	6	2	1	0	3	0	0	0
Neutropenia	0	3	2	0	0	0	0	0

TOXICIDAD NO HEMATOLÓGICA

	QT/RT(n=36)				RT(n=37)			
	Grados							
	1	2	3	4	1	2	3	4
Radioepitelitis	10	2	3	0	4	2	1	0
Náuseas	9	0	0	0	0	0	0	0
Vómitos	5	0	0	0	0	0	0	0
Diarrea	9	0	0	0	1	0	0	0
Cistitis	3	0	0	0	2	0	0	0

CURVA DE SUPERVIVENCIA GLOBAL



PERIODO LIBRE DE ENFERMEDAD

