

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SEGUNDA ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA HUMANA



**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OBTENER EL TÍTULO DE
SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL DE MÉDICO ESPECIALISTA EN
MEDICINA ONCOLOGICA.**

**EFFECTIVIDAD DE NEOADYUVANCIA TOTAL Y
NEOADYUVANCIA CONVENCIONAL EN EL TRATAMIENTO DE
ADENOCARCINOMA DE RECTO LOCALMENTE AVANZADO**

ÁREA DE INVESTIGACIÓN:

Medicina Humana

AUTOR:

Rossy Paola Tapia Uriol

ASESOR:

Dr. José Zorrilla Silvera

código orcid: <https://orcid.org/0000-0002-6822-4698?lang=en>

Trujillo – Perú

2021

I. DATOS GENERALES:

1.- NOMBRE DEL PROYECTO: Efectividad de la neoadyuvancia total y neoadyuvancia convencional en el tratamiento de adenocarcinoma de recto localmente avanzado.

2.- LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:

- Tipo de investigación: ensayo clínico

- Régimen de investigación: libre

3.- TIPO DE INVESTIGACION:

3.1 De acuerdo a la orientación o finalidad: Aplicada

3.2 De acuerdo a la técnica de contrastación: Experimental

4.- ESCUELA PROFESIONAL Y DEPARTAMENTO ACÁDEMICO:

Facultad de Medicina Humana - Segunda Especialidad de Medicina -
Universidad Privada Antenor Orrego.

5.- EQUIPO INVESTIGADOR

5.1 AUTOR: MC. Rossy Paola Tapia Uriol - Estudiante de 4to año de medicina oncológica de la facultad de Medicina Humana de la universidad privada Antenor Orrego.

5.2 ASESOR: Dr José Zorrilla Silvera – Profesor de medicina oncológica de la facultad de Medicina Humana de la universidad privada Antenor Orrego.

6.- INSTITUCIÓN DONDE SE DESARROLLARÁ EL PROYECTO:

Hospital Nacional Alta Complejidad “Virgen de la Puerta” Essalud.

7.- Duración Total del Proyecto: Inicio:

julio 2020

Termino: junio 2021

II.- PLAN DE INVESTIGACION

1. RESUMEN EJECUTIVO DEL PROYECTO DE TESIS

El presente trabajo, está enfocado en la necesidad de establecer el mejor régimen neoadyuvante para el adenocarcinoma de recto localmente avanzado.

Este trabajo de investigación es tipo ensayo clínico, estará conformado por los pacientes que cumplan los criterios de inclusión, los cuales se les designará aleatoriamente 2 grupos (cada grupo con 20 pacientes), en el cual 1 grupo será tributario a neoadyuvancia total y el otro grupo (control) recibirá neoadyuvancia convencional. Se recolectará los datos (anexo n°1) los cuales serán procesados con el programa estadístico SPSS.v.23. Se utilizará el T – student para el análisis respectivo.

La importancia de establecer cuál sería el régimen más efectivo, beneficiara a nuestros pacientes oncológicos, para un tratamiento oportuno, que logre un mejor control de la enfermedad.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El cáncer de recto, es común y mortal. La incidencia en Latinoamérica y el caribe para el año 2020 es 39 917 según la Organización Mundial de la Salud (OMS) siendo la tercera causa de muerte por cáncer en mujeres y la segunda causa principal de muerte en los hombres. [1]. La mortalidad mundial ha ido disminuyendo progresivamente desde 1990, a una tasa actual de aproximadamente 1,6 a 2,0 por ciento por año [2]

En el Perú, según datos referidos a Lima Metropolitana y Arequipa, el cáncer colorrectal ocupa el cuarto lugar cáncer más diagnosticado en la población general, con una tasa actual de mortalidad de 5.6% [3]

La cirugía es el tratamiento curativo para el adenocarcinoma de recto en estadios iniciales, pero, la gran parte de los pacientes tienen adenocarcinoma invasivo, que incluso se pega a estructuras adyacentes (p. Ej., Sacro, pélvis, próstata o vejiga), se los conoce como localmente

avanzando, lo cuales, no son tributarios de cirugía de inicio, debido a la alta probabilidad de enfermedad residual [4]. En estos casos se plantea la administración preoperatoria de quimiorradiación (TRC), según los informes del German Rectal Cancer Study Group, la TRC pre quirúrgica se vinculó con una recurrencia a nivel pélvico, mucho menor (6% en comparación con el 13% con el tratamiento posoperatorio). [5].

Los pacientes con cáncer de recto localmente avanzado, candidatos a la terapia neoadyuvante, no se les ha establecido el mejor régimen, se sugiere neoadyuvancia convencional (RT de fraccionamiento convencional con quimioterapia concurrente con fluoropirimidina de ciclo largo) [6] sin embargo, Los pacientes con cáncer de recto localmente avanzado con alto riesgo de resección con margen positivo (es decir, enfermedad T4 o una fascia mesorrectal comprometida), así como para aquellos con enfermedad claramente con ganglios positivos y un tumor rectal de localización baja, sugerimos terapia neoadyuvante total (TNT, es decir, quimioterapia basada en oxaliplatino combinada con TRC de ciclo largo o RT de ciclo corto). [7]

Es por ello que es importante el estudio, ya que tendría un gran impacto en el manejo de los pacientes, teniendo en cuenta que Trujillo cuenta con 1 solo acelerador lineal, ocasionando mucho tiempo de espera para la quimiorradiación, siendo la neoadyuvancia total una alternativa terapéutica, por lo tanto, se plantea como formulación del problema:

¿Es igual de eficaz la neoadyuvancia total comparada con la neoadyuvancia convencional en los pacientes con adenocarcinoma de recto localmente avanzado?

3.- ANTECEDENTES DEL PROBLEMA

- Ensayo aleatorizado de fase III PRODIGE 23: presentado en la reunión anual de 2020 de la Sociedad Americana de Oncología Clínica (ASCO), sugiere que un enfoque más intensivo de la quimioterapia de inducción antes de la TRC de ciclo largo puede proporcionar mejores resultados. En este ensayo, 461 pacientes con cáncer rectal clínico T3 o T4 <15 cm del borde anal fueron

asignados aleatoriamente a TNT utilizando tres meses de FOLFIRINOX modificado, seguido de TRC de ciclo largo (50 Gy en 25 fracciones más capecitabina concurrente), TME y tres meses adicionales de quimioterapia (FOLFOX o capecitabina, a elección del centro de tratamiento), o el brazo de control, que consistió en la misma TRC de ciclo largo seguida de cirugía y seis meses de quimioterapia adyuvante, ya sea FOLFOX o capecitabina. La quimioterapia neoadyuvante aumentó a más del doble la tasa de respuesta patológica completa (28 frente a 12 por ciento). Con una mediana de seguimiento de 46,5 meses. [8]

-Centro Oncológico Memorial Sloan Kettering (MSKCC): Un análisis de cohorte retrospectivo proporciona más apoyo para este TNT mediante registros del de los 811 pacientes que presentaron adenocarcinoma de recto T3 / T4 o que invasión de linfadenopatías, entre 2009 y 2015, 320 recibieron TRC con quimioterapia adyuvante planificada, mientras que 308 recibieron TNT mediante tratamiento de inducción basado en oxaliplatino seguido de TRC ., la "tasa de respuesta completa" (que incluyó tanto las pCR en los que se sometieron a cirugía como la tasa de respuesta clínica completa sostenida [cCR], durante al menos 12 meses después del tratamiento, en los que no se sometieron a cirugía) fue mayor con TNT (36 contra 21 por ciento). El tratamiento no quirúrgico aumentó durante el período de estudio y las tasas fueron más altas en los pacientes que recibieron TNT (73 de 308 [27 por ciento] frente a 24 de 320 [7,5 por ciento]). [9]

- El ensayo Polish II comparó la RT de ciclo corto seguida de quimioterapia de consolidación (tres meses de infusión de FU a corto plazo más LV y oxaliplatino [FOLFOX] 4) antes de la cirugía con TRC de ciclo largo utilizando oxaliplatino más FU en bolo y LV en 541 pacientes con Tumores cT4 o cT3 fijo. Las tasas de toxicidad preoperatoria fueron más bajas con el tratamiento de corta duración, mientras que las tasas de resección completa (77 versus 71 por ciento) y las tasas de RCp (16 versus 12 por ciento) no fueron significativamente mejores. Aunque los resultados de supervivencia temprana (tres años) favorecieron la terapia de ciclo corto, en el último informe de seguimiento, con una mediana de seguimiento de siete años, evidenciando que la supervivencia general en ocho años fue idéntica (49 por ciento), y no hay diferencias en la

incidencia acumulada de fracaso local o distante o en la tasa de complicaciones tardías. [10]

4.- JUSTIFICACIÓN DEL PROYECTO

En Trujillo, se cuenta con un solo acelerador lineal, por tanto, el tiempo de espera de inicio radioterapia, es alto, generando un problema de interés en la salud.

Es por ello la importancia de este estudio cuyo objetivo demostrar que la neoadyuvancia total, puede ser igual de eficaz, que la neoadyuvancia convencional, beneficiando a los pacientes con diagnóstico adenocarcinoma de recto localmente avanzando, estableciendo un manejo oportuno.

5.- OBJETIVOS.

5.1. Objetivo General

- Demostrar que la administración de neoadyuvancia total es más eficaz que la neoadyuvancia estándar en tratamiento de adenocarcinoma de recto localmente avanzando.

5.2. Objetivos Específicos

- Comparar, la efectividad de la administración de neoadyuvancia total y neoadyuvancia convencional en adenocarcinoma de recto localmente avanzando.
- Comparar la administración de neoadyuvancia total con neoadyuvancia convencional en el adenocarcinoma de recto localmente avanzando.
- Comparar la toxicidad de la neoadyuvancia total con neoadyuvancia convencional en el adenocarcinoma de recto localmente avanzado

6.- MARCO TEORICO:

La cirugía del adenocarcinoma recto es lo más importante para curar a los pacientes que padecen esta enfermedad [11]. En aquellos cuya neoplasia es más profunda e invasiva, suelen necesitar una resección anterior baja (LAR) o resección abdominoperineal (APR). Las neoplasias en el recto medio y

superior por lo general se pueden tratar con LAR, anastomosis coloanal y conservación del esfínter anal. Se considera la APR como la cirugía convencional para neoplasias de recto inferior [12] la cual condiciona a tener una ostomía permanente y gran parte de los pacientes presente disfunción sexual y urinaria, sin embargo, esta cirugía genera un buen control local [13], Otras neoplasias de recto localmente avanzadas es decir que se pegan a lugares contiguos adyacentes, para estos casos, la cirugía y el manejo medico oncológico, cambia teniendo en cuenta el estadiaje y la ubicación dentro del recto.[14]

Para neoplasias voluminosas que estén adheridas a estructuras adyacentes, se ha utilizado radioterapia (RT) con fines neoadyuvantes, con o sin quimioterapia adicional, para favorecer el retroceso tumoral; cuya finalidad es la de cambiar de una APR planificada en una cirugía que conserve el esfínter, seguida de la terapia adyuvante.[15]

La terapia neoadyuvante, es una estrategia, para los pacientes con adenocarcinomas de recto, cuya indicación definitiva, es un tumor clínico T3 o T4, previo al tratamiento, y las indicaciones relativas la conforman: el adenocarcinoma de recto cT1 / 2 con linfadenopatías positivas en resonancia magnética (RM) o ecografía endoscópica transrectal (EUS). [16] Se puede considerar la QT/ RT neoadyuvante si la evaluación de estadificación preoperatoria sugiere que el tumor invade o "amenaza" (es decir, está dentro de 1 a 2 mm de) la fascia mesorrectal, ya que este hallazgo es altamente predictivo de tumor residual en el CRM, lo que coloca al paciente en alto riesgo de recurrencia local y supervivencia inferior. Es de vital importancia que los pacientes con cáncer de recto recién diagnosticado sean clasificados con precisión antes del tratamiento. [17]

La terapia para el cáncer de recto localmente avanzado está que son candidatos adecuados para la terapia neoadyuvante, no se ha establecido el mejor régimen. Para la mayoría de los pacientes, sugerimos RT de fraccionamiento convencional con quimioterapia concurrente con fluoropirimidina (es decir, TRC de ciclo largo) en lugar del enfoque sueco de ciclo corto para RT solo, especialmente para tumores voluminosos o T4. [18]

Las pautas actualizadas de la National Comprehensive Cancer Network (NCCN) consideran que la RT neoadyuvante de corta duración (o RT de corta duración seguida de quimioterapia) representa una opción (aunque no se prefiere a la TRC de ciclo largo con o sin quimioterapia) para T3 cualquier enfermedad N con un margen de resección circunferencial claro (CRM), o enfermedad T1-2, N1-2.[19]

Para la mayoría de los pacientes con cáncer de recto localmente avanzado que tienen un alto riesgo de resección con margen positivo (es decir, enfermedad T4 o una fascia mesorrectal comprometida), así como para aquellos con enfermedad claramente con ganglios positivos y un tumor rectal de localización baja, sugerimos terapia neoadyuvante total (TNT, es decir, quimioterapia basada en oxaliplatino combinada con TRC de ciclo largo o RT de ciclo corto) en lugar de TRC de ciclo largo o RT de ciclo corto solo. [20]

El TNT se asocia con un mayor cumplimiento de la quimioterapia (debido a la mayor tolerabilidad en el preoperatorio en comparación con el posoperatorio), mejor control local y la capacidad de considerar el tratamiento conservador si el paciente rechaza la cirugía. [21] Por lo general, no sugerimos esta estrategia en pacientes con cánceres localmente avanzados de menor riesgo (es decir, enfermedad cT3N0 temprana sin una fascia mesorrectal amenazada, especialmente en el recto superior, tumores cT1-2N0 distales) porque estos pacientes pueden no necesitar quimioterapia en absoluto, [22]

Si se elige TNT y se inicia la quimioterapia primero, recomendamos que los médicos procedan con cautela con las exploraciones después de dos meses de quimioterapia y pasen directamente a la TRC si no se observa respuesta. Esto es particularmente importante en el contexto de un tumor con reparación deficiente de desajustes / altos niveles de inestabilidad de microsátélites, una proporción sustancial de los cuales puede ser resistente a la quimioterapia neoadyuvante. Durante la parte de quimioterapia del tratamiento, sugerimos el uso de un régimen de quimioterapia a base de oxaliplatino en lugar de una fluoropirimidina sola. Las opciones incluyen FOLFOX o FOLFIRINOX. [23]

El fundamento de la terapia neoadyuvante total es intensificar la terapia neoadyuvante mediante la adición de quimioterapia a la TRC, lo que conduce a tasas más elevadas de resecabilidad y RCp. Sin embargo, no se sabe si las tasas más altas de pCR se atribuyen a la quimioterapia en sí misma o al aumento del intervalo entre la RT y la cirugía (que logra una mayor disminución de la estadificación patológica). [24] Los datos preliminares del ensayo OPRA sugieren que aumentar el intervalo entre la RT y la cirugía puede ser el mecanismo de beneficio más importante para el TNT, al menos cuando se utiliza la TRC de ciclo largo. [25]

El TNT se puede lograr usando TRC de ciclo largo (nuestra estrategia preferida) o RT de ciclo corto, ambos junto con quimioterapia sistémica adicional basada en oxaliplatino. La duración óptima de la quimioterapia de inducción, sugerimos limitar la quimioterapia neoadyuvante a cuatro meses y eliminar la quimioterapia posoperatoria. la quimioterapia adyuvante no se realiza en pacientes que recibieron cuatro meses de terapia neoadyuvante que incluyó cuatro meses de quimioterapia [26]

7.- HIPOTESIS

- **HIPÓTESIS ALTERNATIVA:**

La neoadyuvancia total es más efectiva que la neoadyuvancia convencional en el tratamiento de adenocarcinoma de recto localmente avanzado. Hospital Nacional de Alta Complejidad Virgen de la Puerta, 2020 – 2021.

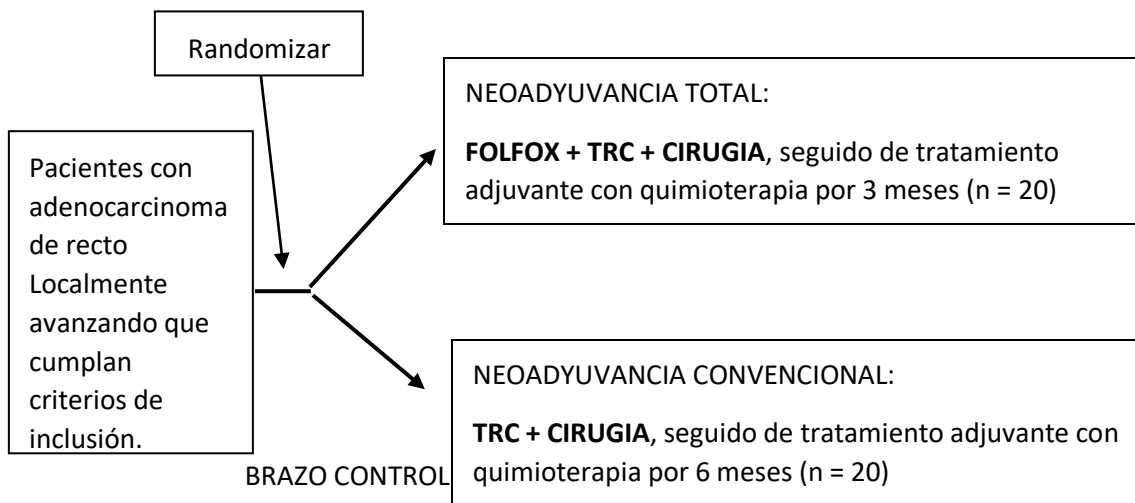
- **HIPÓTESIS NULA:**

La neoadyuvancia total no es más efectiva que la neoadyuvancia convencional en el tratamiento de adenocarcinoma de recto localmente avanzado. Hospital Nacional de Alta Complejidad Virgen de la Puerta, 2020 – 2021.

8.- MATERIAL Y METODOLOGIA.

8.1 Diseño de estudio:

El siguiente trabajo es tipo: ensayo clínico, experimental, longitudinal prospectivo, ciego simple. Conformado por 2 grupos uno control y el otro equivalente, Cuyo esquema es:



*FOLFOX administrado durante 6 ciclos por 3 meses

*TRC: RT 50,4 Gy durante 5 semanas + capecitabine.

*CIRUGIA: a las 6 semanas después de del tratamiento.

* ADYUVANCIA: folfox o capecitabine.

8.2 Población, muestra y muestreo.

-POBLACION: El total de pacientes con adenocarcinoma de recto localmente avanzado que cumplan con los criterios de inclusión.

- UNIDAD DE MUESTREO: Cada persona con el diagnostico de adenocarcinoma de recto localmente avanzando en tratamiento que sea parte de la población en estudio -MUESTRA:

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 S_2}{(X_1 - X_2)_2}$$

n = 20 pacientes por grupos

Donde:

n = Número de pacientes en cada cohorte

Z_{α/2} = Para una seguridad del 95% (**α = 0.05**)

1.96

Z_{β} = 0.84 Poder de la prueba del 80% ($\beta = 0.20$)

S^2 = 6.3 Mayor varianza de observaciones en los tratamientos (Ref. studio Prodiges)

—
 X_1 = 6.9 studio Promedio de tiempo sin enfermedad con tratamiento 1 (Ref. Prodiges)

—
 X_2 = 5.3 Promedio de tiempo sin enfermedad con tratamiento 2. (Ref. studio Prodiges)

+CRITERIOS DE INCLUSION

Paciente con diagnóstico de adenocarcinoma de recto localmente avanzando con factores de riesgo (irresecables, enfermedad T4, N2 o T3 una fascia mesorrectal comprometida) quienes reciben tratamiento en el servicio de oncología del Hospital Nacional de Alta complejidad Virgen de la Puerta.

+CRITERIOS DE EXCLUSION

-Pacientes con adenocarcinoma de recto localmente avanzando que no cumplan criterios de inclusión menores de 75 años.

-Pacientes con historias clínicas incompletas

-pacientes con enfermedad psiquiátrica o con alguna dificultad mental que le impida participar.

8.3 Definición operacional de las variables

VARIABLES	DEFINICION CONCEPTUAL	INDICADORES	ESCALA DE MEDICIÓN
Tratamiento	Tratamiento recibido para el adenocarcinoma de recto localmente avanzando	Neoadyuvancia total Neoadyuvancia convencional	Cualitativa Nominal
Efectividad	Capacidad para lograr respuesta patológica.	Si No	Cualitativa Nominal
Tiempo de supervivencia	Periodo que va desde el diagnóstico al término del estudio o muerte.	Dias	Cuantitativa razón

Respuesta patológica: desaparición de células malignas en epitelio obtenido del acto quirúrgico tras el tratamiento de quimioterapia seguido de quimiorradiación.

8.4 Procedimiento y técnicas.

Se establecerán 2 grupos de estudio. El primer grupo estará formado por los pacientes que recibirán neoadyuvancia total y, el segundo grupo se constituirá por pacientes que serán tratados con neoadyuvancia convencional. Los pacientes de cada grupo serán distribuidos aleatoriamente, donde el primer paciente será asignado al primer grupo, el segundo paciente será asignado al segundo grupo y los demás en forma ordenada a cada uno de los grupos hasta completar la muestra.

8.5 Recolección de datos y plan de análisis:

- RECOLECCION DE DATOS: Se recolectará los datos de pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión antes mencionados, para ello se revisará las Historias clínicas del Departamento de Estadística del Hospital alta complejidad Virgen de la Puerta correspondientes al servicio de oncología médica. Estas serán revisadas en su totalidad e incorporadas al estudio. Se utilizará la ficha de recolección de datos (Anexo 1) diseñada por el investigador las cuales, después de ser completadas, se realizará la base de datos para su análisis respectivo en el programa estadístico SPSS v. 23.

- PLAN DE ANÁLISIS:

*Estadística descriptiva:

Las variables cuantitativas se evaluarán teniendo en cuenta el promedio y su correspondiente desviación estándar.

-Los resultados serán presentados en cuadros doble entrada con número de casos en cifras absolutas y porcentuales.

Se adjuntará gráficos de barras para facilitar la comprensión de los resultados

*Estadística analítica:

Para establecer cual tratamiento más efectivo, se utilizará la prueba T student para diferenciación de tiempos promedios libres de enfermedad

-Si P es menor de 0.05 la diferencia sería significativa, esperando que sea favorable la hipótesis formulada.

8.6 Aspectos éticos

Para la realización del trabajo de investigación se obtendrá el permiso del comité de Investigación y Ética del Hospital Nacional Virgen de la Puerta y de la Universidad Privada Antenor Orrego.

9.- CRONOGRAMA DE TRABAJO:

Nº	ACTIVIDADES	PERSONAS RESPONSABLE S	DURACIÓN											
			JULIO 2020 - JUNIO 2021											
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12

1	Planificación y elaboración del proyecto.	INVESTIGADOR ASESOR	X														
2	Presentación y aprobación del proyecto	INVESTIGADOR		X													
3	Recolección de Datos	INVESTIGADOR ASESOR			X	X	X	X	X	X	X	X	X				
4	Procesamiento y análisis	INVESTIGADOR ESTADÍSTICO														X	
5	Elaboración del Informe Final	INVESTIGADOR															X
DURACIÓN DEL PROYECTO			12 MESES														
PERÍODO DE ACTIVIDADES PROGRAMADAS POR MES																	

10.- PRESUPUESTO DETALLADO:

Naturaleza del Gasto	Descripción	Cantidad	Precio Unitario	Precio Total
Bienes				Nuevos Soles
A	Papel A5	medio millar	0.02	100.00
B	Boligrafos	4	3.00	10.00
C	plumones	03	4.00	30.00
D	paperlike	02	7.00	21.00
E	disco	1	3.00	3.00
F	Foldres	5	2.00	30.00
G	engrapadora	1	3.00	4.00

H	Grapa	2 paquete	3.00	5.00
Servicios				
I	3G	100	3.00	200.00
J	traslado	210	1.00	200.00
K	Empastados	8	12	120.00
L	copias	140	0.10	30.00
M	Asesor por Estadístico	2	250	500.00
			TOTAL	1203.00

11.- BIBLIOGRAFIA

□

- 1.- Estadísticas de cáncer, 2020. Rebecca L Siegel¹, Kimberly D. Miller¹, Ahmedin Jemal¹ CA Cancer J Clin Enero de 2020; 70 (1): 7-30 doi: 10.3322 / caac.21590. Epub 2020 8 de enero.
- 2.- Informe anual a la nación sobre la situación del cáncer, que incluye el cáncer en hombres y mujeres de 20 a 49 años. Ward EM, Sherman RL, Ma J, Anderson RN, Benard V, Cronin KAJ Natl Cancer Inst. 2019.
3. Estadísticas de cáncer, 2020. Rebecca L Siegel¹, Kimberly D. Miller¹, Ahmedin Jemal¹ CA Cancer J Clin Enero de 2020; 70 (1): 7-30 doi: 10.3322 / caac.21590. Epub 2020 8 de enero.
- 4.- Quimiorradioterapia preoperatoria versus posoperatoria para el cáncer de recto.: Sauer R, Becker H, Hohenberger W, Rödel C, Wittekind C, Fietkau R, Tschmelitsch J, Hager E, Hess CF, Karstens JH, (2019)
- 5.- Quimiorradioterapia preoperatoria versus posoperatoria para el cáncer de recto localmente avanzado: resultados del ensayo aleatorizado de fase III CAO / ARO / AIO-94 alemán después de una mediana de seguimiento de 11 años. Sauer R, Liersch T, Merkel S, Fietkau R, Hohenberger W, Hess C, Rödel C J Clin Oncol. 2018; 30.
- 6.- Red Nacional Integral del Cáncer (NCCN). Guías de práctica clínica de la NCCN en oncología. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls (Consultado el 14 de octubre de 2020).
- 7 ¿Qué ha aportado la radioterapia (quimio) preoperatoria a los pacientes con cáncer de recto localizado en términos de resultados perioperatorios y a largo plazo durante las últimas décadas? AU Ma B, Gao P, Wang H, Xu Q, Song Y, Huang X, Sun J, Zhao J, Luo J, Sun Y, Wang Z Int J Cancer. 2017; 141 (5): 1052. Epub 2017 8 de junio.
8. Ensayo de fase III PRODIGE 23, un ensayo UNICANCER GI. J Clin Oncol 38: 2020).

Conroy T, Lamfichekh N, Etienne PL y col. Terapia neoadyuvante total con mFOLFIRINOX versus quimiorradiación preoperatoria en pacientes con cáncer de recto localmente avanzado

9. Adopción de la terapia neoadyuvante total para el cáncer de recto localmente avanzado. Cercek A, Roxburgh CSD, Strombom P, Smith JJ, Temple LKF, Nash GM, Varghese A, Shia J, Vakiani E, Wu AJ, Crane CH. Epub 2018 14 de junio.

10.- Quimiorradiación preoperatoria de larga duración versus 5 x 5 Gy y quimioterapia de consolidación para el cáncer de recto T4 clínico y T3 clínico fijo: resultados a largo plazo del estudio aleatorizado Polish II. AU CisełB, Pietrzak L, Michalski W, Wyrwicz L, Rutkowski A, Kosakowska E, Ann Oncol. 2019;

11. Cáncer de recto. AU McCourt M, Armitage J, Monson JR Cirujano. 2009; 7 (3): 162.

12. Arezzo A, Bianco F, Agresta F, et al. Parámetros de práctica para el tratamiento temprano del cáncer de recto: directrices de la Sociedad Italiana de Cirugía Colorrectal (Società Italiana di Chirurgia Colo-Rettale; SICCR). Tech Coloproctol 2017; 19: 587.

13. Rubin F, Douard R, Wind P. Los resultados funcionales de las anastomosis coloanal y colorrectal baja con reservorios después de resecciones de cáncer de recto bajo. Am Surg 2014; 80: 1222.

14. ¿Qué ha aportado la radioterapia (quimio) preoperatoria a los pacientes con cáncer de recto localizado en términos de resultados perioperatorios y a largo plazo durante las últimas décadas? AU Ma B, Gao P, Wang H, Xu Q, Song Y, Huang X, Sun J, Zhao J, Luo J, Sun Y, Wang Z Int J Cancer. 2017; 141 (5): 1052. Epub 2017 8 de junio

15. Controversias en radiación para cánceres de recto superior. Chan E, Wise PE, Chakravarthy AB. J Natl Compr Canc Netw. Diciembre de 2018; 10 (12): 1567-72.

16 cT3N0 cáncer de recto: se justifica un posible sobretratamiento con quimiorradioterapia preoperatoria.

17. Cáncer de recto: estadificación primaria y evaluación después de la quimiorradioterapia. AU Evans J, Patel U, Marrón G Semin Radiat Oncol. 2017; 21
18. Radioterapia preoperatoria con o sin fluorouracilo y leucovorina concurrentes en cánceres rectales T3-4: resultados de FFCD 2017.
19. Red Nacional Integral del Cáncer (NCCN). Guías de práctica clínica de la NCCN en oncología. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls (Consultado el 14 de octubre de 2020).
- 20 Quimiorradiación preoperatoria de ciclo prolongado con oxaliplatino versus 5 x 5 Gy y quimioterapia de consolidación para el cáncer de recto cT4 o cT3 fijo: resultados de un estudio aleatorizado de fase III. Bujko K, Wyrwicz L, Rutkowski A, Malinowska M, Pietrzak L, Kryński J, Michalski W, Olędzki J, Kuśnierz. 2016; 27 (5): 834. Epub 2016 15 de febrero.
- 21 Cáncer de recto deficiente en reparación de desajustes y resistencia la quimioterapia neoadyuvante. Cercek A, Dos Santos Fernandes G, Szeglin B, Res. 2020; 26 (13): 3271. Epub 2020 6 de marzo.
- 22 Una revisión sistemática de la escisión local después de la terapia neoadyuvante para el cáncer de recto: ¿son los tumores ypT0 el límite? Hallam S, Mensajero DE, Thomas MG Dis Colon Rectum. Octubre de 2016; 59 (10): 984-97.
- 23 Capecitabina neoadyuvante y oxaliplatino seguidos de quimiorradiación sincrónica y escisión mesorrectal total en el cáncer de recto de riesgo bajo definido por resonancia magnética Chau I, Brown G, Cunningham D, Tait D, Wotherspoon A, Norman AR, Tebbutt N, Hill M, Ross PJ, Massey A, Oates J J Clin Oncol. 2006; 24 (4): 668.
- 24 ¿La erradicación del tumor de la pared rectal con quimiorradiación preoperatoria permite un cambio en la estrategia operatoria? Zmora O, Dasilva GM, Gurland B, Pfeffer R, Koller M, Nogueras JJ, Wexner SD Dis Colon Rectum. 2004; 47 (10): 1607
- 25 García-Aguilar J, Patil S, Kim JK, et al. Resultados preliminares del ensayo de preservación de órganos del adenocarcinoma de recto (OPRA). J Clin Oncol 38: 2020 .

26. Hong YS, Kim SY, Lee JS Y COOL. quimioterapia adyuvante a base de oxaliplatino para cancer de recto (adecore) oncol 2019 ; 37 : 3111

12.- ANEXO N°1

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

“Efectividad de la administración de neoadyuvancia total y neoadyuvancia convencional en el tratamiento de adenocarcinoma de recto localmente avanzado”

X FICHA N° _____

DATOS GENERALES DEL PACIENTE:

- ✓ NUMERO DE HISTORIA CLINICA: _____
- ✓ EDAD: _____
- ✓ SEXO: _____
- ✓ DIAGNOSTICO: _____
- ✓ ESTADIAJE CLINICO: _____
- ✓ FECHA DEL DIAGNOSTICO: _____

DATOS EN RELACION AL TRATAMIENTO: ✓

TRATAMIENTO:

NEOAD CONVENCIONAL ()

NEOAD TOTAL ()

- ✓ FECHA DE INICIO DE TRATAMIENTO: _____
- ✓ EVALUACION DE RESPUESTA AL TRATAMIENTO:

EFFECTOS ADVERSOS DURANTE EL TRATAMIENTO

-
- ✓ DURACION DEL TRATAMIENTO PREOPERATORIO:

- ✓ FECHA Y TIPO DE CIRUGIA: _____
- ✓ RESPUESTA PATOLOGICA.: _____