

CÁNCER DE RECTO

Lucía Tueros Farfán, José David González Gómez. Sara Vázquez González Marta Bonet, Moisés Mira.

Hospital Universitario Arnau de Vilanova. Lleida

EPIDEMIOLOGÍA

A nivel mundial, el cáncer colorrectal representa el tercer cáncer más frecuente[1] (3º en hombres y 2º en mujeres) y supone el 10% del total de cánceres. El cáncer de recto supone el 30% del total de cánceres colorrectales.

La mortalidad del cáncer de recto se sitúa en el 4,5% de todas las muertes por cáncer en el hombre y en un 5% en la mujer lo que supone un 12,6% y 15,1% respectivamente respecto a la mortalidad global por cáncer.

La supervivencia del cáncer colorrectal ha mejorado en los últimos años en España. En los pacientes diagnosticados durante el periodo 2000-2007, la supervivencia relativa a 5 años estandarizada por edad fue de 56,4% en hombres y de 61% en mujeres [2].

ANATOMÍA

Anatómicamente el recto es el segmento terminal del tubo digestivo alojado en la concavidad del sacro.

Clásicamente el recto se ha dividido en 3 segmentos: Superior (10-15 cm), medio (5-10cm) e inferior (desde el margen anal a 5 cm).

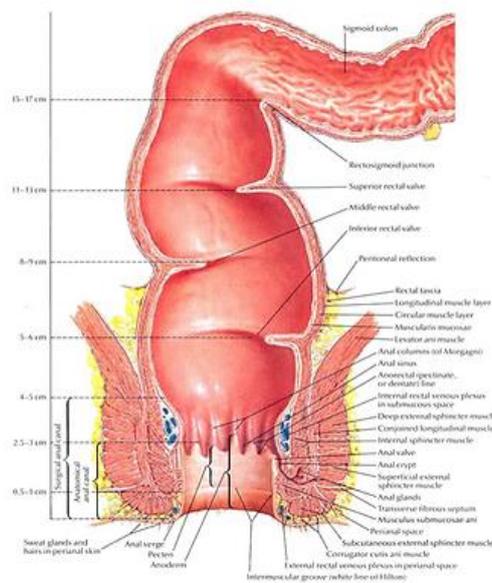
Aun así, esta distancia varía de manera considerable, según se utilice un rectoscopio rígido o uno flexible y de las condiciones anatómicas y posturales del sujeto. Así, si se mide la cara anterior, el fondo de saco de Douglas se sitúa a veces a menos de 5 cm del margen anal en la mujer y si medimos la cara posterior, que se apoya sobre el sacro, la distancia desde el margen anal hasta la unión rectosigmoidea es de 18-19 cm.

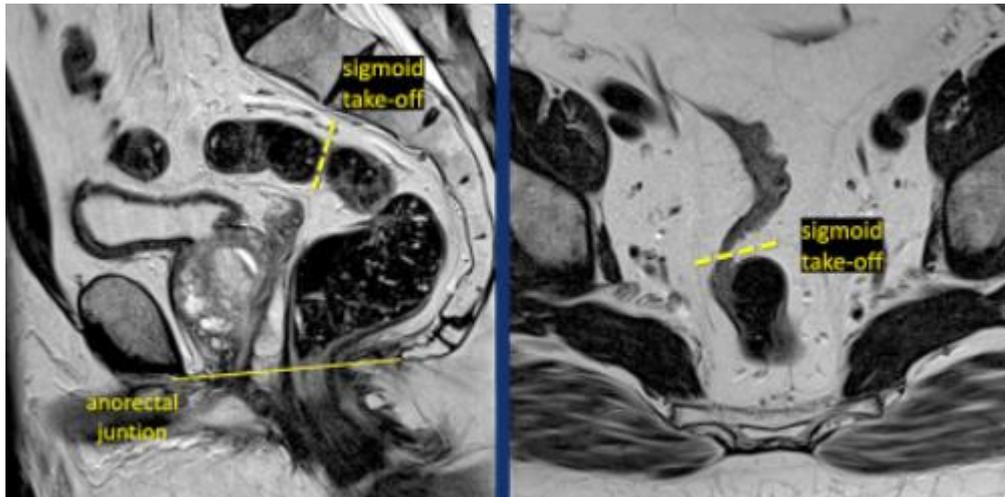
En 2019 tuvo lugar un consenso internacional de expertos y se acordó que el punto que separa el recto de sigma es el "sigmoid take off" (figura 2). Este se puede diferenciar en la RM en plano sagital como el punto en el que sigma se aleja horizontalmente del sacro. La unión anorrectal marca la transición entre el canal anal y el recto, y se encuentra a nivel del ángulo anorrectal. En el plano sagital de la RM la unión anorrectal se encuentra situado a nivel de una línea imaginaria trazada entre el borde inferior del hueso sacro y el pubis

Una mención especial merece el mesorrecto que, aunque no figura en los tratados de anatomía clásicos, aparece en la literatura quirúrgica en 1982[3]. Se trata de un tejido graso, situado entre la muscularis mucosa rectal y la hoja visceral de la fascia pélvica o “fascia recti” y asienta sobre las tres cuartas partes de la circunferencia rectal infraperitoneal, posterior y lateralmente.

La vascularización arterial del recto se realiza mediante la arteria rectal superior, la arteria rectal media, la arteria rectal inferior y el drenaje venoso se realiza a través de la vena rectal superior y, de manera accesoria por las venas rectal inferior, media y la vena sacra media. Las venas rectales inferiores y medias drenan el canal anal y la parte baja de la ampolla rectal y se dirigen hacia la vena pudenda y la vena íliaca interna.

El drenaje linfático se realiza por los plexos linfáticos, localizados en la pared rectal bajo la mucosa rectal y anal, y que forman los ganglios perirectales. En el recto perineal y en la unión anorrectal, ambos de origen ectodérmico, los linfáticos se dirigen lateralmente hacia estructuras perineales a través de los esfínteres, los músculos elevadores y a través la “fascia recti” hacia los vasos íliacos internos siguiendo los vasos rectales medios. Los linfáticos de la mucosa y de la piel del ano drenan en los ganglios inguinales. Esta particularidad del drenaje linfático del recto inferior explica que las tasas de recidivas pélvicas sean más elevadas para lesiones más bajas.





HISTOLOGÍA

La Organización mundial de la Salud clasifica a los tumores del recto en epiteliales y no epiteliales[4] siendo el adenocarcinoma la histología más frecuente, alcanzando casi el 95% del total.

FACTORES DE RIESGO

1. Factores genéticos: Las alteraciones en la línea germinal sólo representan el 10-15% de todos los cánceres de recto y las entidades más importantes relacionadas con un aumento del riesgo de padecer cáncer de recto son el síndrome de Lynch, la Poliposis adenomatosa familiar (PAF) y el síndrome de Peutz-Jeghers
2. Factores no genéticos: Entre las afecciones más comunes con un aumento del riesgo podemos enumerar: la edad mayor de 50 años, los antecedentes personales de enfermedad inflamatoria del intestino, los antecedentes familiares y personales de cáncer colorrectal, la alimentación, la inactividad física, el tabaco y consumo excesivo de alcohol, la diabetes tipo 2 y los antecedentes de radioterapia [5]

PRESENTACIÓN CLÍNICA

Durante una etapa de su historia natural el cáncer rectal permanece asintomático y el signo más frecuente es el sangrado rectal acompañado en ocasiones de secreción mucosa. Este sangrado suele ser escaso e intermitente y muchas veces el paciente lo atribuye a hemorroides. Cada vez estamos diagnosticando más cánceres de recto que son asintomáticos y se detectan por la positividad de sangre oculta en heces en una analítica rutinaria o por “screening”.

Otros signos y síntomas asociados son:

- Cambio en el hábito intestinal: diarrea y/o estreñimiento. La diarrea se produce por el proceso de irritación y el estreñimiento debido a que el tumor está estenotando la luz del intestino y no permite el paso de la materia fecal.
- Tenesmo rectal.
- Síndrome tóxico con astenia, anorexia y adelgazamiento.
- Dolor abdominal, sensación de plenitud o molestia a veces difusa y otras veces localizada.
- Dolor rectal ocasionado por infiltración de estructuras perirrectales.

DIAGNÓSTICO

Las pruebas necesarias para confirmar y estadificar el cáncer de recto son:

- Colonoscopia completa: es la exploración más precisa para el diagnóstico del cáncer de recto ya que permite visualizar la lesión y conseguir material para el estudio anatomopatológico.
- Tomografía computarizada (TC): es una técnica imprescindible para el estudio de la invasión locorregional del tumor y para la valoración exacta del número y tamaño de las lesiones metastásicas candidatas a tratamiento oncológico posterior. Su utilidad en el seguimiento de la enfermedad se centra en la detección de metástasis hepáticas, afectación ganglionar y de recidivas locales.
- La ecografía endorrectal: está considerada como la prueba con mayor fiabilidad para valorar el grado de invasión de la pared rectal y está especialmente indicada para tumores precoces. Presenta una mayor limitación, comparada con la RM pélvica, para la evaluación de la afectación del margen circunferencial lateral y la fascia mesorrectal [6].
- Resonancia Magnética (RM):[7] es imprescindible para predecir la resecabilidad del tumor o la distancia a la que se encuentra así como determinar qué pacientes pueden ser tratados sólo con cirugía[8] y cuales requieren tratamiento neoadyuvante para promover la regresión del tumor[9]. Nos permite visualizar la infiltración tumoral, la presencia de invasión vascular extramural, la invasión perineural, la diseminación linfática y los depósitos tumorales (+riesgo de metástasis sobre todo hepáticas) el grado de penetración del tumor en la pared rectal, la infiltración de la grasa del mesorrecto, la relación del tumor con la Fascia del Mesorrecto y por tanto con el Margen de Resección Circunferencial (MRC) de capital importancia para la cirugía.[10,11].

- Tomografía por emisión de Positrones (PET): Desde el punto de vista del Oncólogo Radioterápico, la utilización de las imágenes y la información aportada por la PET [12] proporciona una herramienta muy atractiva para la delimitación de volúmenes de forma más precisa, aunque aún no está indicada como proceso diagnóstico
- Marcadores tumorales: los marcadores tumorales en sangre como puede ser el carcinomaembriogenico (CEA), no son lo suficientemente específicos ni sensitivos para ser usados como método de cribado o como prueba dx en el cáncer colorrectal. Sin embargo sus niveles son útiles en el seguimiento y a la hora de conocer su valor previo al tratamiento, ya que aquellos con niveles de CEA >5 ng/ml tienen peor pronóstico. También se ha demostrado que los niveles de CEA que no se normalizan tras la intervención quirúrgica, indican posible persistencia de la enfermedad, ya que raramente dan lugar a falsos positivos.
- Anatomía patológica: además de la importancia del diagnóstico anatomopatológico actualmente cobra gran relevancia la evaluación de la inestabilidad de microsatélites (MSI) o del *Mismatch Repair* (MMR), en base a las guías NCCN[13] actualizadas en 2022 la evaluación de MMRa or MSIa se recomienda en todos los pacientes recientemente diagnosticado con cáncer de recto. La presencia de la mutación BRAF V600E en ausencia de MLH1 en la mayoría de los casos predeciría al diagnóstico de síndrome de Lynch sin embargo solo el 1% de los cánceres con mutación de BRAF y pérdida de MLH-1 son síndrome de Lynch. En ASCO 2022 se presentó un estudio[14] con Dostarlimab un agente anti-PD1 que demostró ser sensible en tumores de recto estadios II-III que presentaban alteraciones del mismatch-repair.

En la tabla 1 se resume las principales indicaciones de las pruebas diagnósticas:

TABLA 1	
Localización (distancia desde el margen anal)	Rectoscopia rígida
Estadío (cT)	Ecoendoscopia, RMN
Infiltración del esfínter	RMN
Estadío (cN)	RMN (TC, ecoendoscopia)
Estadío M	TC, PET
Evaluación del paciente	Comité multidisciplinar

ESTADIAJE:

Se utiliza la clasificación TNM de la AJCC en su octava edición:

T1s: carcinoma in situ

T1: invade mucosa

T2: invade la muscular propia

T3: invade la subserosa

T4a: invade el peritoneo visceral

T4b: invade órganos vecinos

*Subclasificación T3 por RMN

T3a: invade la subserosa <1mm

T3b: invade la subserosa entre 1-5mm

T3c: invade la subserosa entre 6 – 15 mm

N1a: afectación de 1 ganglio

N1b: afectación de 2-3 ganglios

N1c: depósitos tumorales en subserosa, mesenterio o tejido perirrectal

N2a: afectación de 4 a 6 ganglios

N2c: afectación de más de 7 ganglios

M0: No metástasis

M1a: Metástasis confinada en un órgano

M1b: Metástasis en más de un órgano

M1c: Metástasis peritoneales con o sin invasión de órganos.

ESTADIAJE	
0	Tis, N0, M0
I	T1-T2, N0, M0
IIA	T3, N0, M0
IIB	T4a, N0, M0
IIC	T4b, N0, M0

IIIA	<ul style="list-style-type: none"> ● T1-T2, N1, M0 ● T1, N2a, M0
IIIB	<ul style="list-style-type: none"> ● T3-T4a, N1, M0 ● T2-T3, N2a, M0 ● T1-T2, N2b, M0
IIIC	<ul style="list-style-type: none"> ● T4a, N2a, M0 ● T3-T4a, N2b, M0 ● T4b, N1-N2, M0
IVA	Cualquier T, cualquier N, M1a
IVB	Cualquier T, cualquier N, M1b

HISTORIA NATURAL

- La lesión neoplásica se inicia en la mucosa intestinal, a partir de ahí atraviesa la membrana basal para dirigirse a la muscular propia y posteriormente a la serosa.
- Con cierta frecuencia se observa la presencia de tumores sincrónicos en otras áreas del colon.
- La diseminación a distancia: linfática, hematológica o por implantes peritoneales.
- No suelen presentarse metástasis a distancia sin afectación regional.
- La afectación linfática es de forma ordenada (solo 1-3% de skip metástasis).
- La diseminación hemática:
 - en el recto medio y superior por el sistema portal: metástasis hepáticas.
 - en el recto inferior a través de venas ilíacas y cava inferior lo que explicaría la posibilidad de metástasis pulmonares sin afectación hepática previa.
- Las localizaciones metastásicas más frecuentes son: hígado, pulmón, cerebro y huesos.

PRONÓSTICO

El pronóstico variará dependiendo del estadio (Tabla 2) y de otros factores como los valores preoperatorios del antígeno carcinoembrionario (CEA), la existencia de depósitos tumorales, el grado de regresión, el estado del margen de resección circunferencial, la invasión linfovascular, la invasión perineural, la inestabilidad de microsatélites, la existencia de mutaciones en KRAS, NRAS y BRAF.

ESTADIO	GRUPO	SUPERVIVENCIA
I	T1-2, N0, M0	>90%
IIA	T3, N0, M0	60%-85%
IIB	T4, N0, M0	60%-85%
IIIA	T1-2, N1, M0	55%-60%
IIIB	T3-4, N1, M0	35%-42%
IIIC	T1-4, N2, M0	25%-27%
IV	T1-4, N0-2, M1	5%-7%

Existen nomogramas que nos ayudan a conocer el pronóstico y establecer el tratamiento más adecuado:

<http://www.predictcancer.org/Main.php?page=RectumFollowUpModel>

<http://www3.mdanderson.org/app/medcalc/index.cfm?pagename=rectumcancer>

TRATAMIENTO

El tratamiento del cáncer de recto tiene que ser multidisciplinar. La elección del tratamiento se basa en el estadiaje preoperatorio y en las condiciones del paciente. En cualquier caso, es imprescindible la presentación del caso en los comités de tumores para asegurar la valoración de los distintos especialistas que participan en el tratamiento del cáncer de recto.

1.CIRUGÍA

La cirugía permanece todavía como el principal tratamiento. En estadios precoces, estadios I, se puede realizar la resección local o resección transanal mientras que en el resto de los estadios se realiza una resección anterior o abdominoperineal dependiendo de la situación del tumor.

La escisión local incluye la exéresis del tumor con un margen libre de al menos 1cm e incluyendo el espesor completo de la pared rectal (hasta la grasa perirrectal). La escisión local del tumor estaría justificada [15] en los T1 N0. Su utilización en los T2 es objeto de debate y a falta de estudios se debería realizar solamente ante contraindicación quirúrgica o por deseo del paciente, debidamente informado, debido al alto riesgo de metástasis linfáticas (entre el 12 y 28%) que presentan estos tumores y las tasas inaceptables de recidivas locales (27-47%) [16].

La resección transanal en pacientes seleccionados, presenta ventajas sobre la escisión local tradicional y parece tener una menor tasa de recidivas locales. Series institucionales y multicéntricas concluyen que la escisión local queda reservada únicamente para algunos tumores T1 y reivindicando la necesidad de futuros estudios que evalúen este tipo de resección combinada con un tratamiento adyuvante [17].

Tanto la resección anterior (AR) como la resección abdominoperineal (AAP) tienen como finalidad principal extirpar todo el tumor con unos márgenes adecuados para asegurar el control local. Es mandatorio la extirpación conjunta de los ganglios linfáticos de drenaje para poder realizar un estadiaje postoperatorio correcto que nos determinará la conveniencia de tratamientos adyuvantes, para evitar la diseminación ganglionar que acompaña a estos tumores y para disminuir las tasas de fracaso local[18].

El número de ganglios extirpados que se considera adecuado es de 12 tal como recomiendan el American College of Surgery[19], the American College of Pathology, la National Comprehensive Cancer Network (NCCN)[20] y la American Association of Clinical Oncology (ASCO) for Colorectal Cancers[21].

La longitud de los márgenes es un tema capital y controvertido [22] y hay estudios [23,24] que demuestran que dejando 1 o 2 cm de margen distal no se compromete el fracaso local ya que se sabe que la extensión intramural del tumor llega hasta 2 cm excepto en los tumores pobremente diferenciados.

Si el margen distal es importante más aún lo es el margen radial [25,26] o circunferencial que se ha mostrado como factor independiente de la recidiva local y de la supervivencia [27], siendo además un factor determinante para indicar la conveniencia o no de un tratamiento neoadyuvante.

La extirpación en bloque del mesorrecto garantiza que se disminuya a un 5% el índice de recidivas tal como lo demuestran diversos trabajos [28,29]. Hoy en día es el “gold estándar” de la cirugía del recto.

En base a las últimas recomendaciones de ASTRO [30] en los pacientes estadio IIA (cT3a/b N0) de tercio superior se podría obviar la indicación de la radioterapia y optar por cirugía de entrada siempre y cuando cumpla las siguientes condiciones:

- Que el tumor se encuentra a >10 cm del margen anal (tercio superior)
 - Que el margen circunferencial (CRM) sea de al menos 2mm
 - La ausencia de EMVI por RM

2.RADIOTERAPIA

La RT ha demostrado su eficacia al disminuir las tasas de recidiva en el cáncer de recto y se puede utilizar de forma postoperatoria (adyuvante) o previo al tratamiento quirúrgico (neoadyuvante) unida o no a quimioterapia (QT).

Estaría indicada en los estadios II y III.

2.1-Radioterapia Post-Cirugía:

La RT adyuvante estaría indicada [31] en los siguientes casos.:

- Tumores pN1c (presencia de depósitos tumorales),
- TME incompleta,
- Presencia de invasión perineural o extramural vascular extensa,
- perforación en el tumor
- pT4b,
- CRM <1mm
- pN2 (siempre que la TME sea de baja calidad, el tumor a este 4cm de margen anal o haya cercanía a fascia mesorrectal)

2.2-Radioterapia Pre-Cirugía

En estadios avanzados (cT1-2 N+ y cT3 N0/+) con margen circunferencial negativo por RM (CRM) el tratamiento de elección es la radioterapia neoadyuvante ya sea con ciclo largo (QT-RT) o ciclo corto (RT exclusiva) .

Numerosos estudios han demostrado que ambos esquemas presentan una eficacia similar, tanto en cuanto a OS, toxicidad, y recurrencias.

En el ASTRO Annual Refresher 2022 se concluye:

- El ciclo corto (SCRT) es seguro y efectivo (*Polish I, TROG 01.04, Stockholm III*)
- SCRT como parte de la TNT puede disminuir las metástasis a distancia y la recidiva. (*Polish II, RAPIDO*)
- SCRT es más cómodo para los pacientes y más económico
- SCRT disminuye el tiempo total de tratamiento (ventajas durante el COVID)
- SCRT presenta mayor porcentaje de recurrencia local respecto al ciclo largo (*TROG 01.04, Polish 2 and RAPIDO*)

En los casos con margen circunferencial positivo por RM (CRM) y en los cT4 es preferible utilizar el tratamiento neoadyuvante total (TNT).

El tratamiento neoadyuvante total (TNT) es una estrategia que incorpora quimioterapia y radioquimioterapia administrado antes de la cirugía. Con esta “intensificación” del tratamiento lo que se pretende es conseguir mayores tasas de respuestas completas, mejoría en las tasas de supervivencia/recidiva y una mayor adherencia al tratamiento con quimioterapia. Secundariamente podría permitir un programa de conservación de órgano en aquellos pacientes que se obtenga la respuesta completa.

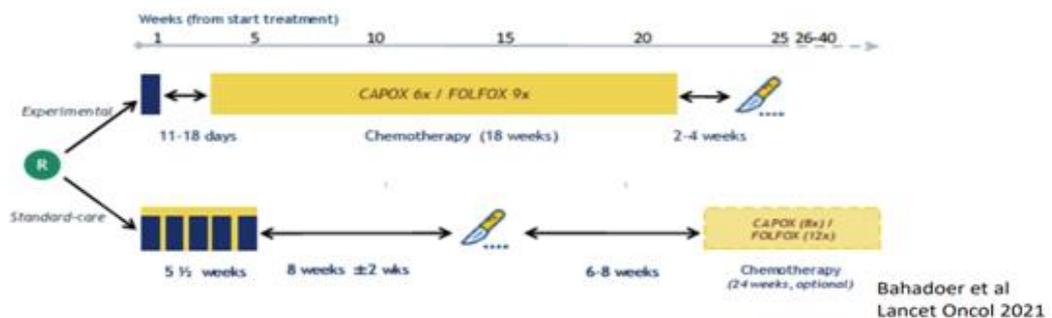
Los 3 estudios que han demostrado la efectividad del TNT en los pacientes de peor pronóstico (cT3 con CRM afectado, cT4, y N2+) son el *PRODIGE*[32], *RAPIDO*[33] y *STELLAR* [34].

Los 3 esquemas son válidos, la decisión dependerá de las características del paciente, y se decidirá en comité multidisciplinar, cabe destacar que el *PRODIGE* ha demostrado menor tasa de recaídas local que el *RAPIDO*, evidenciado en la actualización de los resultados de este último a los 5 años, también se objetivo que

estas recaídas locales ocurrían en los pacientes tratados con técnica 3D, en los tratados mediante IMRT o VMAT, los resultados eran similares

RAPIDO: Study Design

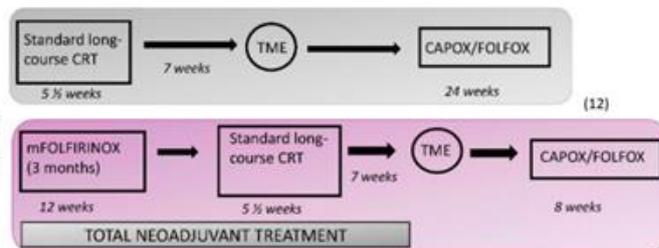
Inclusion criteria: rectal adenoCA w/ ≥ 1 of the following:
 T4a/b
 EMVI+
 N2+
 MRF+
 Enlarged lateral LNs



Inclusion criteria:
 cT4
 cT3 at high risk of local recurrence

PRODIGE 23

MRI staging
 cT3 with risk of local
 recurrence or cT4,
 Primary endpoint:
 DFS



12. Conroy T et al. Lancet Oncol 2021 May; 22(5):702-715
 13. Bahadoer R et al. Lancet Oncol 2021 Jan; 22(1):29-42

La incidencia de complicaciones postoperatorias incluyendo el sangrado, retraso en la cicatrización, dehiscencia de anastomosis y fístulas no se incrementan con la utilización de tratamiento preoperatorio.

Respecto a los efectos secundarios los más frecuentes son la diarrea (grado 3-4 en el 9% de los pacientes), náuseas, vómitos y astenia.

2.3-Tratamiento Conservador De Órgano

Cada vez hay más interés y bibliografía en el tratamiento conservador en el cáncer de recto evitando la cirugía en aquellos pacientes que han conseguido respuesta completa tras un TNT. Los datos del International Watch and Wait Data Base con una mediana de seguimiento de 3,3 años y resultados preliminares del estudio *OPRA*[35] demuestra que el Watch and Wait (WW) tras remisión completa tras TNT no empeora la supervivencia. Además dentro de la TNT la secuencia óptima de tratamiento sería la QT de consolidación.

2.4-Técnica De Radioterapia

Los pacientes se colocan habitualmente en decúbito prono (salvo si se va a realizar IMRT que se simulan en supino) con la finalidad de desplazar cranealmente las asas intestinales debido a la presión que ejerce el abdomen sobre la mesa de tratamiento. Los dispositivos tipo “belly board” (Figura 3) permite proteger aún más las asas intestinales.

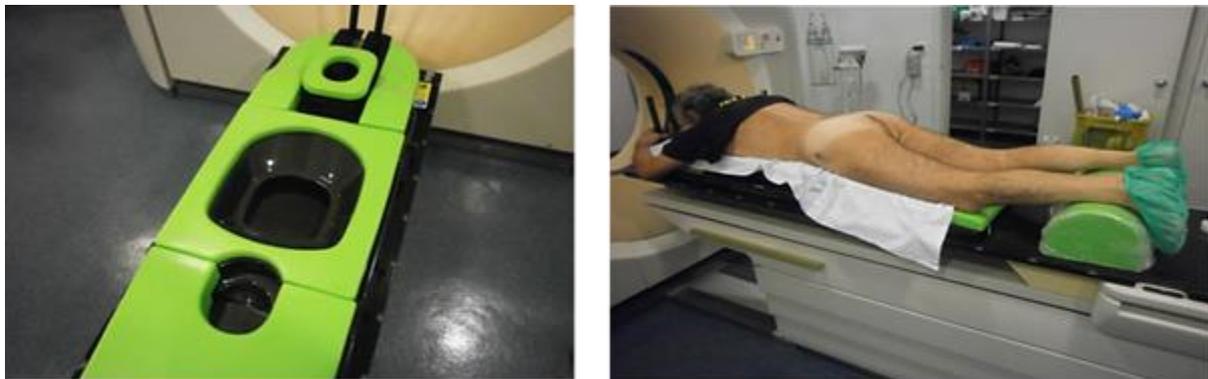


Figura 3

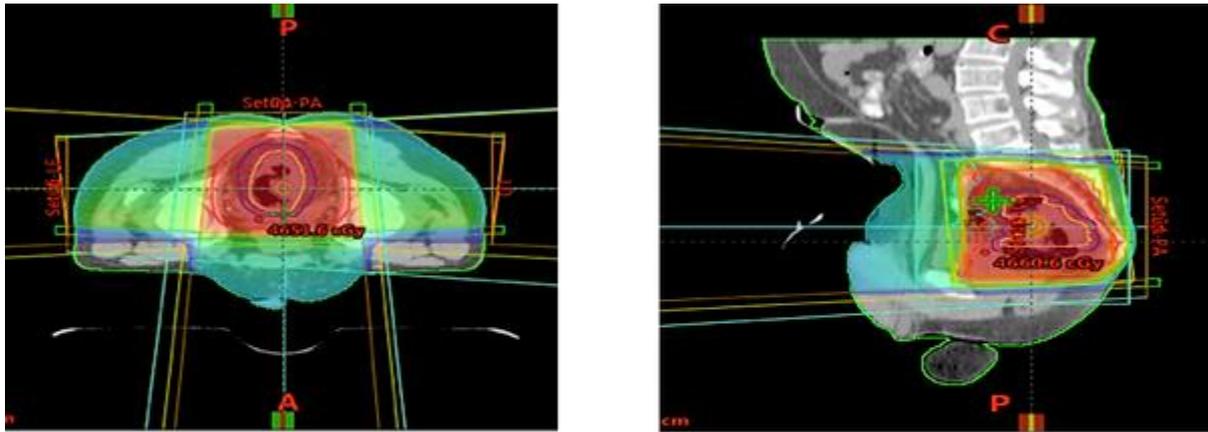


Figura 4

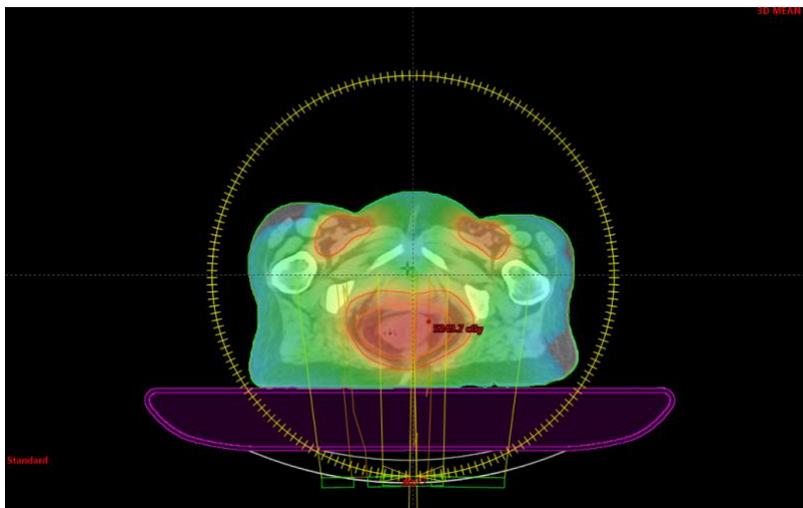


Figura 5

La planificación habitual en el cáncer de recto es la 3D,PA y dos laterales opuestos (Figura 4). Con esta técnica se protege una parte de la vejiga y el intestino delgado, que es el órgano más sensible a la radiación, pero con el objetivo de reducir toxicidad y optimizar la dosis, se ha incorporado tanto la IMRT como la VMAT (figura 5)

El estudio de *Jun Zhao et al.*[36] compara VMAT, IMRT y 3DCRT y demuestra que las 2 primeras son superiores en la mayoría de endpoints (índice de conformidad, protección de órganos de riesgo y toxicidad)

IMRT sería superior a VMAT a la hora de disminuir la toxicidad. VMAT es superior a IMRT a la hora de conformar el volumen. VMAT e IMRT han demostrado ser superiores a 3DCRT en todos los casos.

Estas técnicas son las recomendables cuando se incluyen en el volumen a tratar los ganglios ilíacos externos y en el tratamiento post-operatorio

2.5-Dosis

La dosis de radioterapia administrada varía en función si se hace un tratamiento en 5 sesiones con total de 25Gy (“short course”) o lo que es más habitual, si se combina con quimioterapia (“long course”) y se administra una dosis de 45Gy con un BOOST hasta 50.04Gy 25-28 sesiones dependiendo de si se hace secuencial o integrado.

En nuestro medio existe una infrautilización del ciclo corto que preferentemente estaría indicado cuando no se puede asociar quimioterapia, en pacientes ancianos o frágiles y en pacientes metastásicos cuando se va a realizar una cirugía rectal.

En el caso de la TNT la dosis no cambia puesto que añadimos QT al ciclo largo o al ciclo corto

2.6-Regiones anatómicas a irradiar

- Mesorrecto, tejido adiposo con estructuras neurales y linfo-vasculares que queda englobado por la fascia mesorrectal
- Área pélvica posterior: espacio presacro y el plexo hipogástrico inferior.
- Área pélvica lateral y zona lateral más allá de la fascia mesorrectal.
- Área pélvica inferior: incluye el triángulo anal del periné, esfínter anal, espacio perianal, y la fosa isquiorrectal.
- Área pélvica anterior: órganos pélvicos anteriores al mesorrecto (si hay afectación).
- Ganglios linfáticos.

2.7-Determinación de volúmenes de tratamiento

Existen varias guías clínicas para la delimitación de volúmenes. Las más utilizadas son las que proponen la EORTC[37] y la RTOG[38].

Para definir el volumen nos podemos ayudar de guidelines[39] y herramientas de contorno online como:

- <https://www.rtog.org/LinkClick.aspx?fileticket=DgflROvKQ6w=>
- https://econtour.org/training/rectal_cancer_module.pdf

Se define los siguientes volúmenes:

GTV: masa tumoral + ganglios linfáticos afectos

CTV: GTV con 15 mm de expansión, con margen distal de 20mm; incluir el mesorrecto, área presacra y CTV ganglionar. Evitar hueso e intestino delgado.

El CTV ganglionar debe incluir siempre los iliacos internos, presacros y perirrectales. En caso de enfermedad T4 y extensión al canal anal, también los iliacos externos. Está más discutida la inclusión de los inguinales.

PTV: CTV + 0,7-1 cm

En caso de usar el ciclo largo habría que añadir un PTV boost que se realiza a todo el mesorrecto en lo 1,5 a 2cm superiores e inferiores al GTV, se puede hacer secuencial o integrado

2.8-Órganos de riesgo

El intestino delgado es el órgano más importante a tener en cuenta en el momento de la planificación. Se contornea la porción de intestino delgado que se encuentra dentro de la pelvis, hasta 2-3 cm. por encima del límite craneal del PTV y por lo tanto deberemos hablar de volumen de órgano y no de porcentaje al no estar contorneado el órgano completo. Así como para la radioquimioterapia los constraints están más estandarizados para el ciclo corto hay más diversidad dependiendo de los estudios analizados. Appelt.[40] propone los siguientes constraints con vistas a mejorar la cobertura y disminuir la toxicidad

Ciclo corto

Intestino delgado: V25<65cc V22.2<100cc, V19.5<190cc

Vejiga: delgado: V25<15% V22.2<40%

Cabezas femorales: V25<25% V22.2<40%

Ciclo largo

Intestino delgado: V35<180cc V40<100cc, V45<65cc (Dmax<54Gy)

Vejiga: V40<40% V45<15% Dmax<50Gy

Cabezas femorales: V40<40% V45<25% Dmax<50Gy

3. QUIMIOTERAPIA

Como ya hemos hablado en apartados anteriores en los estadios avanzados el tratamiento de elección por lo general será la QT/RT, en cuanto a la QT:

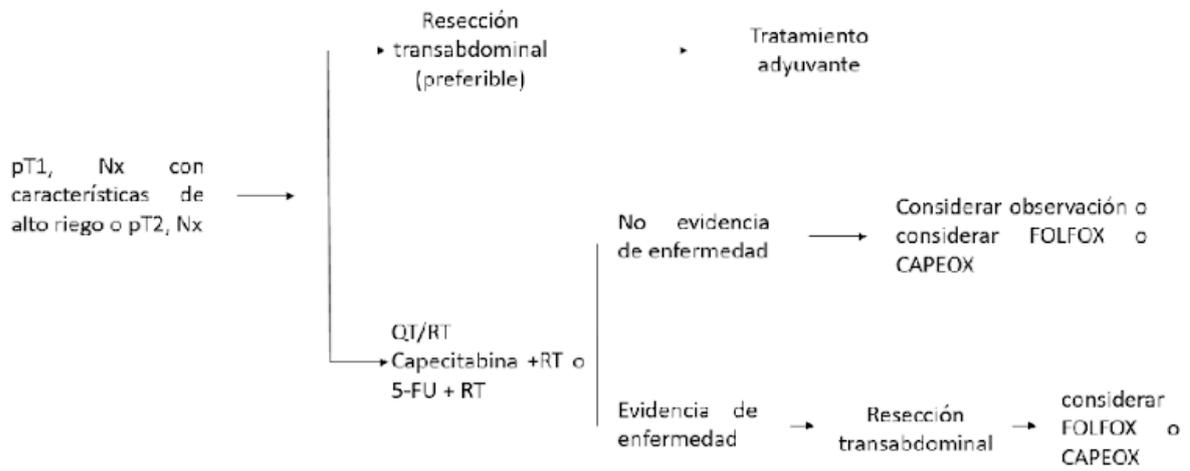
El fármaco más utilizado es el 5-fluorouracilo (5-FU) y con la publicación del estudio de la Clínica Mayo/NCCTG 86-47-51 que observó mayor eficacia en los pacientes tratados con 5-FU en infusión continua (IC) frente aquellos que recibieron 5FU en bolus junto a la radioterapia [41]. se ha convertido en la forma de administración estándar.

una alternativa es la Capecitabina un derivado del 5-FU que en Estudios recientes[42] han demostrado obtener unos resultados similares o por lo menos no inferiores a la infusión de 5-FU pero con las ventajas de la administración oral y existiendo una tendencia a la superioridad de resultados con la utilización de capecitabina. De hecho, actualmente la utilización concomitante con RT de la capecitabina es el tratamiento recomendado en las guías más utilizadas. La dosis más utilizada es la de 825 mg/m² cada 12 horas, 5 días a la semana durante la radioterapia.

En cuanto a los esquemas de TNT, la QT usada antes o después del ciclo corto/largo, según el esquema de TNT usado, son FOLFOX o CAPEOX

Dado el creciente reconocimiento de los efectos adversos tardíos a largo plazo de la RT, la sensibilidad del cáncer de recto a la quimioterapia sistémica moderna y el perfil de cumplimiento y toxicidad más favorable con la quimioterapia neoadyuvante en comparación con la quimioterapia adyuvante, la quimioterapia neoadyuvante está en estudio como medio para permitir un uso más selectivo de la RT. Se está evaluando si la quimioterapia sistémica puede reemplazar a la RT en el entorno neoadyuvante en el ensayo *PROSPECT*[43] de los Estados Unidos.

ESQUEMAS DE TRATAMIENTO



pT3, N0, M0 →

- 5FU + RT o Capecitabina + RT seguido de FOLFOX o CAPEOX
- o
- FOLFOX o CAPEOX, seguido por capecitabina + RT o 5FU + RT
- o
- FOLFOX o CAPEOX (para márgenes negativos/próximos)
- o
- Observación

pT4, N0, M0
pT1-4, N1-1 →

- FOLFOX o CAPEOX, seguido por capecitabina + RT o 5FU + RT
- O
- 5FU + RT o Capecitabina + RT seguido de FOLFOX o CAPEOX

BIBLIOGRAFÍA

1. Siegel et al. CA Cancer J Clin. 2019 Jan;69(1):7-34. doi: 10.3322/caac.21551. Epub 2019 Jan <https://seom.org/dmccancer/wp-content/uploads/2019/Informe-SEOM-cifras-cancer-2019.pdf>
2. De Angelis R, et al. 2014; Base de datos EUROCCARE.
3. Heald RJ, Husband EM, Ryall RD. The mesorectum in rectal cancer surgery. The clue to pelvic recurrence? Br J Surg 1982; 69: 613-616.
4. Hamilton SR, Aaltonen LA: Pathology and Genetics of Tumours of the Digestive System. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2000.
5. Baxter NN, Tepper JE, Durham SB et al. Increased risk of rectal cancer after prostate radiation: a population-based study. Gastroenterology 2005; 128:819-824.
6. Bali C, Nousias V, Fatouros M, Stefanou D, Kappas AM. Assessment of local stage in rectal cancer using endorectal ultrasonography (EUS). Tech Coloproctol 2004;8 Suppl 1: s 170-3.
7. Chand M, Palmer T, Blomqvist L, Nagtegaal I, West N, Brown G. Evidence for radiological and histopathological prognostic importance of detecting extramural venous invasion in rectal cancer: recommendations for radiology and histopathology reporting. Colorectal Dis. 2015 Jun;17(6):468-73.
8. Battersby NJ, Moran B, Yu S, Tekkis P, Brown G. MR imaging for rectal cancer: the role in staging the primary and response to neoadjuvant therapy. Expert Rev Gastroenterol Hepatol. 2014 Aug;8(6):703-19.
9. Videhult P, Smedh K, Lundin P, Kraaz W. Magnetic resonance imaging for preoperative staging of rectal cancer in clinical practice: high accuracy in predicting circumferential margin with clinical benefit. Colorrectal Dis 2007;9(5):412-9.
10. Purkayastha S, Tekkis PP, Athanasiou T, Tilney HS, Darzi AW, Heriot AG. Diagnostic precision of magnetic resonance imaging for preoperative prediction of the circumferential margin involvement in patients with rectal cancer. Colorrectal Dis 2007; 9(5):402-11
11. Withofs N, Bernard C, Van der Rest C, Martinive P, Hatt M, Jodogne S, Visvikis D, Lee JA, Coucke PA, Hustinx R. FDG PET/CT for rectal carcinoma radiotherapy treatment planning: comparison of functional volume delineation algorithms and clinical challenges. J Appl Clin Med Phys. 2014 Sep 8;15(5):4696.
12. Mellgren A, Sirivongs P, Rothenberger DA, Madoff RD, Garcia-Aguilar J. Is local excision adequate therapy for early rectal cancer? Dis Colon Rectum 2000;43(8):1064-71; discussion 1071-4.
13. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) Rectal Cancer Version 1.2023 — March 29, 2023

14. Cercek, Andrea et al. "PD-1 Blockade in Mismatch Repair-Deficient, Locally Advanced Rectal Cancer." *The New England journal of medicine* vol. 386,25 (2022): 2363-2376. doi:10.1056/NEJMoa2201445
15. Fang WL, Chang SC, Lin JK, Wang HS, Yang SH, Jiang JK, et al. Metastatic potential in T1 and T2 colorectal cancer. *Hepatogastroenterology* 2005;52(66):1688-91.
16. Lezoche E, Guerrieri M et al. Long-term results in patients with T2-3 N0 distal rectal cancer undergoing radiotherapy before transanal endoscopic microsurgery. *Br J Surg* 2005;92(12):1546-52.
17. Nelson H, Petrelli N, Carlin A, et al. Guidelines 2000 for colon and rectal cancer surgery. *J Natl Cancer Inst* 2001; 93:583.
18. Rajput A, Romanus D, Weiser MR, et al. Meeting the 12 lymph node (LN) benchmark in colon cancer. *J Surg Oncol* 2010; 102:3.
19. Compton CC, Fielding LP, Burgart LJ, et al. Prognostic factors in colorectal cancer. College of American Pathologists Consensus Statement 1999. *Arch Pathol Lab Med* 2000; 124:979.
20. Tepper JE, O'Connell MJ, Niedzwiecki D, et al. Impact of number of nodes retrieved on outcome in patients with rectal cancer. *J Clin Oncol* 2001; 19:157.
21. Vernava AM 3rd, Moran M, Rothenberger DA, Wong WD. A prospective evaluation of distal margins in carcinoma of the rectum. *Surg Gynecol Obstet* 1992; 175:333.
22. Nash GM, Weiss A, Dasgupta R, et al. Close distal margin and rectal cancer recurrence after sphincter preserving rectal resection. *Dis Colon Rectum* 2010; 53:1365.
23. Wolmark N, Fisher B. An analysis of survival and treatment failure following abdominoperineal and sphincter-saving resection in Dukes' B and C rectal carcinoma. A report of the NSABP clinical trials. National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project. *Ann Surg* 1986; 204:480.
24. Nagtegaal ID, Quirke P. What is the role for the circumferential margin in the modern treatment of rectal cancer? *J Clin Oncol* 2008; 26:303.
25. De Haas-Kock DF, Baeten CG, Jager JJ, et al. Prognostic significance of radial margins of clearance in rectal cancer. *Br J Surg* 1996; 83:781.
26. Hall NR, Finan PJ, al-Jaberi T et al. Circumferential margin involvement after mesorectal excision of rectal cancer with curative intent. Predictor of survival but not local recurrence? *Dis Colon Rectum* 1998; 41:979.
27. Arbmán G, Nilsson E, Hallböök O, Sjö Dahl R. Local recurrence following total mesorectal excision for rectal cancer. *Br J Surg* 1996; 83:375.
28. Scott N, Jackson P, al-Jaberi T, et al. Total mesorectal excision and local recurrence: a study of tumour spread in the mesorectum distal to rectal cancer. *Br J Surg* 1995; 82:1031.
29. Marinello F, Frasson M et al. Selective approach for upper rectal cancer treatment: total mesorectal excision and preoperative chemoradiation are seldom necessary. *Diseases of the Colon and Rectum*. Vol 58:6. 2015

30. 2022 Annual Refresher Course, Lower GI Cancers: New Data, Current Controversies and the Importance of Patient Selection. Emma Holliday, MD
The University of Texas MD Anderson Cancer Center
31. Glynne-Jones, R et al. "Rectal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up." *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology* vol. 28,suppl_4 (2017): iv22-iv40. doi:10.1093/annonc/mdx224
32. Conroy T, Bosset JF, Etienne PL, et al. Neoadjuvant chemotherapy with FOLFIRINOX and preoperative chemoradiotherapy for patients with locally advanced rectal cancer (UNICANCER-PRODIGE 23): a multicentre, randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2021 May;22(5):702-715.
33. Bahadoer RR, Dijkstra EA, van Etten B, et al. Short-course radiotherapy followed by chemotherapy before total mesorectal excision (TME) versus preoperative chemoradiotherapy, TME, and optional adjuvant chemotherapy in locally advanced rectal cancer (RAPIDO): a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2021 Jan;22(1):29-42. doi: 10.1016/S1470-2045(20)30555-6. Epub 2020 Dec 7. Erratum in: *Lancet Oncol.* 2021 Feb;22(2):e42. PMID: 33301740.
34. Jin J, Tang Y, Hu C, et al. Multicenter, Randomized, Phase III Trial of Short-Term Radiotherapy Plus Chemotherapy Versus Long-Term Chemoradiotherapy in Locally Advanced Rectal Cancer (STELLAR). *J Clin Oncol.* 2022 May 20;40(15):1681-1692. doi: 10.1200/JCO.21.01667. Epub 2022 Mar 9. PMID: 35263150; PMCID: PMC9113208
35. Julio Garcia-Aguilar, Sujata Patil, Jin K. Kim, Jonathan B. Yuval, Hannah Thompson, Floris Verheij, Meghan Lee, Leonard B. Saltz, and on behalf of the OPRA Consortium Preliminary results of the organ preservation of rectal adenocarcinoma (OPRA) trial. *Journal of Clinical Oncology* 2020 38:15_suppl, 4008-4008
36. Dosimetric comparisons of VMAT, IMRT and 3DCRT for locally advanced rectal cancer with simultaneous integrated boost. Jun Zhao, Weigang Hu, Gang Cai, Jiazhou Wang, Jiang Xie, Jiayuan Peng, Zhen Zhang
37. S. Roels, W. Duthoy, K. Haustermans, F. Penninckx, V. Vandecaveye, T. Boterberg, W. De Neve. Definition and Delineation of the Clinical Target Volume for Rectal Cancer. *I.J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, Vol. 65, No. 4, pp. 1129–1142, 2006.
38. R Myerson, M Garofalo, I el Naqa , R Abrams , A Apte , W Bosch , P Das , L Gunderson, T Hong , J Kim , C Willett , L Kachnic. Elective Clinical Target Volumes in Anorectal Cancer: An RTOG Consensus Panel Contouring Atlas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* Jul 1;74(3):824-30 2009
39. Valentini V et al. International consensus guidelines on Clinical Target Volume delineation in rectal cancer. *Radiotherapy and Oncology* 120 (2016) 195–201

40. Robust dose planning objectives for mesorectal radiotherapy of early stage rectal cancer – A multicentre dose planning study. Ane L. Appelt a, Ellen M. Kerkhof b, Lars Nyvang c, Ernst C. Harderwijk b, Natalie L. Abbott d, Mark Teo e, Femke P. Peters b, Camilla J.S. Kronborg c, Karen-Lise G. Spindler c, David Sebag-Montefiore a, Corrie A.M. Marijnen b, On behalf of the STAR-TREC collaborative group
41. O'Connell MJ, Martenson JA, Wieand HS, Krook JE, Macdonald JS, Haller DG, et al. Improving adjuvant therapy for rectal cancer by combining protracted-infusion fluorouracil with radiation therapy after curative surgery. *N Engl J Med* 1994; 331(8):502-7.
42. Hofheinz R, Wenz FK, Post S, et al. Capecitabine (Cape) versus 5-fluorouracil (5-FU)-based (neo) adjuvant chemoradiotherapy (CRT) for locally advanced rectal cancer (LARC): Long-term results of a randomized, phase III trial. *J Clin Oncol* 2011;29 (suppl):3504.
43. Schrag, Deborah et al. "Challenges and solutions in the design and execution of the PROSPECT Phase II/III neoadjuvant rectal cancer trial (NCCTG N1048/Alliance)." *Clinical trials (London, England)* vol. 16,2 (2019): 165-175. doi:10.1177/1740774518824539