

CAPÍTULO 2

Contexto histórico

Influencia de la técnica quirúrgica

La definición del recto anatómico es de por sí un motivo de controversia. La exactitud de esta definición es importante, porque las modalidades recomendadas de tratamiento para el recto, el colon y el ano difieren significativamente.

En 2000 se definió el recto como la última parte del tubo digestivo hasta 12 cm del margen anal, según lo determinado por rectoscopia rígida. Esta definición fue basada en un estudio que mostraba diferencias en las tasas locales de recidiva para las lesiones situadas por encima de los 12 cm del margen (9,6 %) comparado con las situadas por debajo de esa altura en el recto medio y bajo (30,1 % y 30,7 %, respectivamente). Aunque esta definición se haya utilizado comúnmente, es imprecisa, ya que no es lo mismo en pacientes de 1,5 o 1,9 metros de estatura, por ejemplo.

Sobre la base de estas discusiones, las guías del NCCN, en su versión 6.2020, han definido el recto situándolo debajo de una línea virtual que va desde el promontorio sacro hasta el borde superior de la sínfisis pubiana según lo determinado por la RMAR, y terminando en el borde superior del canal anal funcional, definido como el borde superior palpable del esfínter anal y los músculos puborrectales a nivel del anillo anorrectal. Asimismo, el recto se puede dividir en superior, medio e inferior, basado en la localización de la reflexión peritoneal anterior, según lo determinado por TC o RMAR. De acuerdo con esto, el recto superior se encuentra por encima de la reflexión peritoneal anterior; el recto medio, a nivel de ésta; y el recto inferior, por debajo. La longitud del conducto anal también es variable, y la misma suele ser mayor en el hombre que en la mujer.

Los tumores ubicados en el recto proximal, a nivel del promontorio sacro, se comportan de manera similar a los cánceres del colon y, por lo tanto, la estrategia terapéutica se asimila a los tumores del sigmoides distal. Se los denomina habitualmente tumores de la unión rectosigmoidea. Por el contrario, debe tenerse en cuenta que los tumores bajos pueden tener compromiso del esfínter interno y externo, el conducto anal o los músculos elevadores del ano.

Los detalles relacionados al tratamiento quirúrgico no son objeto de este relato, pero cabe mencionar aquí que la cirugía del cáncer de recto es una de las áreas quirúrgicas en las que se ha demostrado que la especialización y el volumen de pacientes tratados contribuyen signifi-

TABLA 1: EVOLUCIÓN DE LOS RESULTADOS LUEGO DE LA IMPLEMENTACIÓN DE LA ETM EN SUECIA

	Recaídas locales	Sobrevida global (5 años)	P
Pre LA	39,4 %	50 %	< 0,0001
Post LA	9,8 %	71 %	

cativamente a mejorar los resultados, tanto en morbi-mortalidad como en pronóstico oncológico. A modo de ejemplo, en 1998 Porter et al., publicaron que un cirujano especializado que realiza más de tres operaciones anuales por cáncer de recto tiene un 10 % de recaídas locales, contra un 45 % que obtiene un cirujano que no reúne esta experiencia.¹⁸⁰

La descripción detallada y la difusión bibliográfica que hace Heald de la técnica de ETM, es otro factor que contribuye definitivamente para que se reduzcan las recidivas locales en todo el mundo.^{92,93} Tanto es así que en la actualidad no se consideran aceptables incidencias de recaída por encima del 10 %, cuando con anterioridad se relataban cifras superiores al 30 %. Kockerling publicó cómo la implementación de la técnica en Suecia, de acuerdo a las enseñanzas de Heald, permitió en una serie de más de 1500 pacientes operados consecutivamente con un seguimiento mayor a 13 años, reducir significativamente las recidivas del 39,4 al 9,8 %, y aumentar también la supervivencia global (Tabla 1).¹²⁰

Se recomienda efectuar una ETM en todos los tumores ubicados en el recto medio e inferior. Para los tumores del recto superior es suficiente una resección de 5 cm del mesorrecto, por debajo del límite inferior del tumor.

En cualquier caso, la complejidad en la toma de decisiones, tanto como la continua innovación en las diferentes técnicas para el tratamiento de estos tumores, hacen indispensable su manejo por cirujanos no solo especialistas en coloproctología, sino quizás también, superespecializados en esta enfermedad.

Tratamiento adyuvante

Los dos componentes principales de la terapia adyuvante para el cáncer rectal, y cuando hablamos de adyuvancia

hablamos del postoperatorio, son la RT de la pelvis y los esquemas de QT basados en 5FU.

Quimioterapia adyuvante

El objetivo principal de la quimioterapia es disminuir la probabilidad de recaídas a distancia. Sus indicaciones en el cáncer de recto no son diferentes a las que se consideran ante un cáncer de colon, es decir, incrementar el tiempo de sobrevida mediante la reducción de la posibilidad de recaídas metastásicas. No obstante, el mismo tipo de drogas puede ser utilizado en forma concurrente con el tratamiento radiante ante un cáncer rectal, y en este caso tiene por objeto aumentar la sensibilidad del tumor a la radiación. En el transcurso de este relato veremos que también la QT puede adelantarse a la cirugía más allá de su efecto radiosensibilizante.

No ahondaremos en aspectos relacionados a la QT adyuvante fuera del contexto de neoadyuvancia, dado que no solo se escapa al objeto de este relato, sino que en esa situación no ofrece diferencias con relación al manejo de cualquier cáncer colorrectal.

Radioterapia postoperatoria

El objetivo de la RT adyuvante es el de aumentar el control local en los estadios II y III, pero como veremos a lo largo de este relato, cuando es indicada como neoadyuvancia en el preoperatorio también tiene por objeto aumentar las tasas de MRC negativo, la preservación del esfínter, y aún más, la conservación del recto.

Se han realizado tres estudios clínicos aleatorizados que comparaban la cirugía sola con la cirugía más radioterapia postoperatoria para cáncer rectal T3 o N1-N2. El único ensayo que muestra una disminución en la tasa de recurrencia local fue el NSABP R-01.56 Las recurrencias locales disminuyeron del 25 % en el brazo quirúrgico, al 16 % en el brazo de la terapia de radiación postoperatoria ($p=0,06$). Varios estudios clínicos han demostrado una disminución en las tasas de recurrencia local hasta el nivel del 6 % al 8 %. Las diferencias entre estos ensayos pueden reflejar selección de pacientes y dosificación de la radioterapia. Estos trabajos reportaron que la radioterapia postoperatoria podría reducir la recurrencia local, pero la técnica y la dosis total eran importantes para lograr este efecto. A pesar de estos resultados en términos de recidiva local, ni la sobrevida ni las recidivas a distancia mejoraron con la RT en dosis de 45 a 50 Gy. Esta fue una de las razones que llevó a que se considerara la adición de quimioterapia a la terapia de radiación en el período postoperatorio.

En la actualidad, como veremos más adelante, la RT adyuvante debería constituir una excepción, dado que los tumores que se benefician con este tratamiento para me-

jorar el control local tendrían que ser identificados antes de la cirugía.

Quimiorradioterapia postoperatoria

Como ya se mencionó, el agregado de quimioterapia a la radioterapia se ha utilizado para mejorar la sensibilidad de los tumores a la radiación y reducir las recaídas a distancia. Varios estudios han demostrado mejorar el control local y la supervivencia.

El ensayo del Grupo de Estudio de los Tumores Gastrointestinales (Gastrointestinal Tumor Study Group) comparó los siguientes brazos de tratamiento:²²²

- A. Cirugía sola.
- B. Cirugía seguida de radioterapia postoperatoria (40-48 Gy).
- C. Cirugía seguida de quimioterapia postoperatoria (bolo de 5FU y semustina).
- D. Cirugía seguida de radioterapia y quimioterapia concurrentes.

Este estudio demostró una disminución de la recaída pelviana para el grupo tratado por cirugía y QRT postoperatoria (11 % frente al 24 % para cirugía sola). Además, se encontró una ventaja estadísticamente significativa de la sobrevida a 7 años utilizando la combinación de resección, radiación y quimioterapia.

El NCCTG posteriormente realizó un ensayo clínico aleatorizado en el que se asignaron 204 pacientes a radioterapia (45-50,4 Gy en 25-28 fracciones) con o sin quimioterapia concurrente (5FU en bolo).¹²³ Hubo una disminución significativa en la recurrencia pélvica (14 % vs. 25 %) y una disminución significativa en las muertes relacionadas con el cáncer para el grupo tratado mediante resección, radiación y quimioterapia en comparación con el grupo tratado con resección y radioterapia.

Los hallazgos de estos estudios motivaron la publicación de una recomendación en una Conferencia de Consenso del National Cancer Institute (NCI) en 1990, estableciendo la indicación de tratamiento adyuvante a los pacientes con carcinoma rectal T3-T4 N0, o N1-N3, es decir, estadios II-III) que consta de seis ciclos de quimioterapia basada en 5FU y radioterapia concurrente en la pelvis.¹⁶² Este régimen se constituyó en la norma con la cual se comparan todos los protocolos de tratamiento adyuvante en cáncer de recto. De hecho, en los Estados Unidos la QRT postoperatoria se transformó en el modo más común de ofrecer terapia adyuvante. Generalmente, se lo administraba como una infusión continua de 5FU y aproximadamente 50,4 Gy de radioterapia pelviana en fracciones diarias de 1,8 a 2,0 Gy (tratamiento de 6 semanas).

Aunque en Europa la tendencia era la de tratar con RT sin QT, la estrategia utilizada en EEUU de agregar QT mostró un mejor control a distancia y un menor número de metástasis. Más aún, se demostró una ventaja del 10 al

15 % en la sobrevida. El ensayo 0114 del Intergrupo fue designado para estudiar los efectos de la utilización de inmunomoduladores en combinación con la QT durante la RT.^{206,220} No logró demostrar ventajas con el uso de levamisol y/o LV en esta instancia como agregado al 5FU en

bolo. El estudio NCCTG por su parte, sí demostró que el 5FU en infusión continua, comparado con su administración en bolo, mejoró la supervivencia libre de enfermedad y global.¹⁶³