

# Cáncer de recto. Influencia del estadio clínico y grado de invasión ganglionar en la recidiva local y en la supervivencia. Análisis de 168 pacientes

A. Reig Castillejo, M. Algara López, P. Foro Arnalot, M. Lacruz Bassols, X. Sanz Latiesas, F. Ferrer González y A. Valls Fontanals

Servicio de Oncología Radioterápica. Hospital de la Esperanza. Instituto Municipal de Asistencia Sanitaria (IMAS). Barcelona.

**Introducción.** La cirugía es el medio terapéutico más importante en el tratamiento de la neoplasia rectal. Sin embargo, a partir del estadio B<sub>2</sub> los índices de recidiva son altos, por lo que es necesario aplicar tratamientos complementarios tales como radioterapia asociada o no a quimioterapia.

**Objetivo.** Valorar la probabilidad de estar libre de enfermedad local, local y a distancia, y la supervivencia global y específica, en función del estadio clínico y grado de afectación ganglionar en pacientes diagnosticados de adenocarcinoma rectal tratados con cirugía radical y radioterapia asociada o no a quimioterapia.

**Material y métodos.** Desde enero de 1990 hasta diciembre de 1997 todos los pacientes afectos de un adenocarcinoma rectal tratados con cirugía radical y radioterapia postoperatoria, con o sin quimioterapia, fueron incluidos de forma prospectiva en una base de datos que en la actualidad analizamos.

**Resultados.** La supervivencia actuarial bruta a los cinco años fue de  $61,1 \pm 9,2\%$  y la específica de  $64,2 \pm 9,2\%$ . Por estadios: B ( $84,1 \pm 10,1\%$ ) y C ( $49,9 \pm 3,3\%$ ) ( $p < 0,001$ ). Asimismo, para N<sub>0</sub> fue de  $84,1 \pm 10,1\%$ , para N<sub>1</sub> de  $62,2 \pm 13,5\%$  y de  $13,7 \pm 22,3\%$  para N<sub>2</sub> ( $p < 0,001$ ). La probabilidad de estar en remisión completa para el conjunto de pacientes fue de  $50,2 \pm 9,2\%$ : B ( $67,5 \pm 13,5\%$ ) y C ( $37,9 \pm 11,9\%$ ) ( $p < 0,001$ ). Igualmente para N<sub>0</sub> fue de  $67,5 \pm 13,5\%$ , para N<sub>1</sub> de  $47,8 \pm 13,5\%$  y de  $9,9 \pm 17\%$  para N<sub>2</sub> ( $p < 0,001$ ).

**Conclusiones.** Ante los pobres resultados obtenidos en los estadios C, especialmente en los N<sub>2</sub>, y dado que con radioterapia preoperatoria se consigue un mejor control local con buena tolerancia, creemos necesario iniciar la aplicación de radioterapia preoperatoria para mejorar los resultados.

**PALABRAS CLAVE:** adenocarcinoma rectal, radioterapia postoperatoria.

Rectal cancer. Influence of clinical status and node invasion degree on local relapse and survival.

Analysis of 168 patients

**Introduction.** Surgery is the most important therapeutic means for treatment of rectal carcinoma. Nevertheless, from stage B<sub>2</sub>, relapse rates are high and it is therefore necessary to use supplemental treatments such as radiotherapy associated or not with chemotherapy

**Objective.** To assess the likelihood of being free of local, local and distant disease and overall and specific survival in function of clinical stage and degree of lymph node involvement among patients diagnosed with colo-rectal adenocarcinoma treated with radical surgery and radiotherapy associated or not with chemotherapy.

**Materials and methods.** Since January 1990 up to December 1997, all patients with rectal adenocarcinoma treated with radical surgery and postoperative radiotherapy, with or without chemotherapy, were prospectively included in a database which was analyzed.

**Results.** The crude actuarial survival at five years was  $61,1 \pm 9,2\%$  and specific survival  $64,2 \pm 9,2\%$ . As for stages: B ( $84,1 \pm 10,1\%$ ) and C ( $49,9 \pm 3,3\%$ ) ( $p < 0,001$ ). Likewise, for N<sub>0</sub>  $84,1 \pm 10,1\%$ , for N<sub>1</sub>  $62,2 \pm 13,5\%$  and for N<sub>2</sub>  $13,7 \pm 22,3\%$  ( $p < 0,001$ ). The likelihood of being in complete remission for the overall patient population was  $50,2 \pm 9,2\%$ : B ( $67,5 \pm 13,5\%$ ) and C ( $37,9 \pm 11,9\%$ ) ( $p < 0,001$ ). Likewise, for N<sub>0</sub>  $67,5 \pm 13,5\%$ , for N<sub>1</sub>  $47,8 \pm 13,5\%$ , and for N<sub>2</sub>  $9,9 \pm 17\%$  ( $p < 0,001$ ).

**Conclusions.** Given the poor results obtained in stages C, particularly stage N<sub>2</sub> and also that a better local control is obtained with good tolerance when preoperative radiotherapy is administered, we believe that in order to improve the results it is necessary to initiate preoperative radiotherapy.

**KEY WORDS:** Rectal adenocarcinoma, postoperative radiotherapy.

(Rev Clín Esp 2000; 200:120-125)

Correspondencia: A. Reig Castillejo.  
Servicio de Oncología Pediátrica.  
Hospital de la Esperanza.

C./ San José de la Montaña, 12.  
08024 Barcelona.

Aceptado para su publicación el 13 de octubre de 1999.

## Introducción

En nuestro medio, el cáncer colorrectal sigue siendo la segunda causa de muerte por enfermedad neoplásica<sup>1-4</sup>. De los enfermos diagnosticados de esta neo-

plasia alrededor de un 75% pueden ser operados con intención radical<sup>4,5</sup>. De éstos, tras un tratamiento quirúrgico aislado y durante los cinco primeros años, entre un 30% y 60% recaerán, sea en forma local, a distancia o ambas a la vez<sup>3</sup>. Este porcentaje varía en función del estadio: es inferior al 10% en los estadios A o B<sub>1</sub>, del orden del 25% en los estadios B<sub>2</sub> y alcanza el 50% en estadios B<sub>3</sub> o C<sup>6-8</sup>. Por ello, a partir del estadio B<sub>2</sub> el tratamiento quirúrgico se complementa con radioterapia asociada o no a quimioterapia<sup>6,9-13</sup>. Sin embargo, los resultados siguen sin ser buenos. La recaída locorregional aislada aparece en el 10%-25%<sup>5</sup> de los pacientes, mientras que en el 20%-25% la recurrencia es combinada, local y a distancia, y sólo en el 5% de los casos la enfermedad se presenta exclusivamente a distancia<sup>5</sup>. El tiempo medio de recurrencia puede variar<sup>3</sup>, pero el 55%-80% de los pacientes lo hacen durante los dos primeros años tras el tratamiento, sobre todo en los seis-doce primeros meses<sup>3</sup>, mientras que es rara pasados cinco años. El 80%-90% de los pacientes que recurren localmente morirán antes de los cinco años.

Hasta ahora en nuestro centro hemos aplicado radioterapia postoperatoria a todos los pacientes diagnosticados de adenocarcinoma rectal a partir del estadio B<sub>2</sub>. Sin embargo, los buenos resultados que se obtienen con la radioterapia preoperatoria<sup>4,8</sup> obligan a replantear la actitud terapéutica. A pesar de ello, antes de cambiar una práctica ampliamente extendida hemos querido analizar los resultados obtenidos en 168 enfermos tratados entre enero de 1990 y diciembre de 1997 con el objetivo siguiente.

## Objetivo

Valorar la probabilidad de estar libre de enfermedad local, de enfermedad local y a distancia (remisión completa), así como la supervivencia global y específica en función del estadio clínico y grado de afectación ganglionar tras un tratamiento quirúrgico con finalidad radical seguido de radioterapia, asociada o no a quimioterapia, en pacientes afectos de un adenocarcinoma rectal.

## Material y métodos

Desde enero de 1990 y hasta diciembre de 1997 se incluyeron de forma prospectiva en un archivo informatizado los datos clínicos y técnicos de todos los pacientes afectos de un adenocarcinoma rectal tratados con cirugía radical y radioterapia postoperatoria. La serie incluye 186 pacientes, 18 de los cuales son excluidos, sea por hallarse afectos de tumores localizados por encima de la reflexión peritoneal (más 15 cm del margen anal) o bien porque la cirugía dejó residuo tumoral macroscópico no extirpable. Tal como se recoge en la **tabla 1**, de los 168 pacientes útiles para el análisis, 121 son hombres (72%) y 47 mujeres (28%), con una edad media de  $62 \pm 9,5$  años (extremos: 30-82). Los tumores se hallaban a una distancia media del margen anal de  $7 \pm 3,5$  cm (extremos: 1-15 cm). Aproximadamente a la mitad de los pacientes (82) (48,8%) se les practicó una resección anterior de recto, mientras que el resto (86) (51,2%) fueron tratados con una amputación abdominoperineal tipo

**TABLA 1**  
**Estadística descriptiva**

Sexo	Hombres	121 (72%)
	Mujeres	47 (28%)
Edad media	$62 \pm 9,5$	(extremos: 30-82)
Distancia al margen anal	$7 \pm 3,5$	(extremos: 1-15)
Tipo de cirugía	Resección anterior	82 (51,2%)
	Amputación (Milles)	86 (51,2%)
Grado de diferenciación	I	2 (1,2%)
	II	154 (91,7%)
	III	12 (7,1%)
Media de ganglios estudiados	$14 \pm 7,5$	(extremos: 3-49)
Intervalo cirugía-radioterapia	$98 \pm 36$	(extremos: 45-338)
Volumen irradiado	Pelvis	164 (97,6%)
	Pelvis + ingles	4 (2,4%)
Número de campos	2 campos	13 (7,7%)
	3 campos	59 (35,1%)
	4 campos	96 (57,1%)
Dosis media de radioterapia	$45,5 \pm 1,3$ Gy	(extremos: 42-54 Gy)
Quimioterapia		
Sí	126 previa + conc + post	98
	Pre + conc	9
	Pre + post	19
No	42	

conc: concomitante; post: postradioterapia; pre: prerradioterapia.

Milles. En ningún caso se llevó a cabo una extirpación del mesorrecto reglada. El estudio histológico de las piezas operatorias demostró un tumor mal diferenciado en doce pacientes (7,1%), moderadamente diferenciado en 154 pacientes (91,7%) y bien diferenciados en dos casos (1,2%). El estudio de los ganglios linfáticos demostró que con una media de  $14 \pm 7,5$  ganglios por paciente (extremos: 3 y 49 ganglios), el 58,4% de los enfermos tenían invasión ganglionar. Por el contrario, sólo en dos casos los márgenes de resección intestinal se hallaban microscópicamente afectos por la enfermedad.

Con estos datos los pacientes fueron clasificados en estadios evolutivos siguiendo la clasificación de TNM de la Unión Internacional Contra el Cáncer (UICC)-1997 y la de Astler y Coller modificada (**tabla 2**). Ocho pacientes (4,8%) presentaban un T<sub>2</sub>, 148 (88,1%) se hallaban afectos de un T<sub>3</sub> y 12 (7,1%) un T<sub>4</sub>. En cuanto al estado ganglionar, en 70 pacientes (41,7%) los ganglios fueron negativos para enfermedad, mientras que 70 pacientes (41,7%) presenta-

**TABLA 2**  
**Estadificación**

T	T <sub>1</sub>	0 (0%)
	T <sub>2</sub>	8 (4,8%)
	T <sub>3</sub>	148 (88,1%)
	T <sub>4</sub>	12 (7,1%)
N	N <sub>0</sub>	70 (41,7%)
	N <sub>1</sub>	70 (41,7%)
	N <sub>2</sub>	28 (16,7%)
Estadios (Astler-Coller modificado)	A	0 (0,0%)
	B <sub>1</sub>	0 (0,0%)
	B <sub>2</sub>	63 (37,5%)
	B <sub>3</sub>	7 (4,2%)
	C <sub>1</sub>	8 (4,8%)
	C <sub>2</sub>	85 (50,5%)
	C <sub>3</sub>	5 (3,0%)

ban menos de tres ganglios afectos y en 28 casos (16,7%) se objetivaron tres o más ganglios afectos. En consecuencia, y agrupando en estadios evolutivos: 63 (37,5%) fueron clasificados como estadio B<sub>2</sub>, 7 (4,2%) en estadio B<sub>3</sub>, 8 (4,8%) en estadio C<sub>1</sub>, 85 (50,6%) en estadio C<sub>2</sub> y 5 (3%) en estadio C<sub>3</sub>.

Tras la cirugía, los pacientes fueron remitidos al Servicio de Radioterapia. La mayoría de ellos habían recibido algún tipo de quimioterapia previa incluyendo 5-Fu. La irradiación se llevó a cabo en todos los casos mediante fotones gamma de C0<sup>60</sup>, sobre el volumen pélvico exclusivamente en 164 casos (97,6%) y sobre la pelvis y áreas inguinales en cuatro enfermos (2,4%) que presentaban tumores próximos al margen anal (tabla 1). El límite superior del campo de irradiación se situó a nivel de L5-S1 y el inferior por debajo de los agujeros obturadores en caso de resección anterior de recto, o incluyendo la cicatriz perineal en los casos en que se realizó una amputación tipo Milles. Los límites laterales se situaron siempre 2 cm por fuera de los huesos de la pelvis verdadera. En función de las características anatómicas de cada enfermo, y con objeto de obtener una distribución de dosis óptima, este volumen se trató mediante una de las técnicas siguientes: cuatro campos ortogonales (*box technique*) en decúbito supino en 96 pacientes (57,1%), tres campos (dos laterales y un posterior) en decúbito prono en 59 pacientes (35,1%), o con dos campos (anterior y posterior) a trece pacientes (7,7%). La dosis total media administrada fue de  $45,5 \pm 1,3$  Gy (extremos: 42-54 Gy) en fracciones de 180-200 cGy/día cinco días por semana.

En cuanto al tratamiento sistémico administrado, 126 pacientes recibieron algún tipo de quimioterapia, mientras que 42 no recibieron tratamiento con fármacos citostáticos. De estos 126 pacientes, 98 recibieron dos ciclos de quimioterapia previa a la irradiación, con 5-fluorouracilo en infusión continua y ácido folínico durante cinco días cada 21 días, prosiguiendo con quimioterapia concomitante los tres primeros días y los tres últimos de la radioterapia, para finalizar con dos ciclos más tras la radioterapia; nueve pacientes recibieron solamente quimioterapia previa y concomitante a la radioterapia, mientras que 19 pacientes hicieron una pauta de quimioterapia con utefos oral durante un año previa y posterior a la radioterapia.

El seguimiento medio de los pacientes fue de 43 meses, con un mínimo de quince meses. Durante el mismo, a todos los pacientes se les realizó: analítica completa, radiografía de tórax, ecografía abdominal, tomografía computarizada (TC) abdominopélvica y fibrocolonoscopia al menos

TABLA 3

**Criterios de la RTOG para la clasificación de la toxicidad radioinducida aguda y crónica.**  
**Toxicidad aguda**

<b>Toxicidad aguda</b>
<i>Grado 1:</i> alteración en el hábito deposicional que no requiera medicación, discomfort rectal que no requiera analgesia
<i>Grado 2:</i> diarrea que requiera tratamiento con fármacos por vía oral, dolor abdominal o rectal que requiera analgesia, secreción rectal mucosa que no necesite pañales
<i>Grado 3:</i> diarrea que requiera tratamiento parenteral, distensión abdominal, secreción rectal mucosa severa o hemática que necesite pañales
<i>Grado 4:</i> obstrucción aguda o subaguda, perforación o fistula, sangrado gastrointestinal que requiera transfusión, dolor abdominal o tenesmo que requiera derivación intestinal
<b>Toxicidad crónica</b>
<i>Grado 1:</i> diarrea ligera, cinco o menos deposiciones al día, secreción rectal ligera
<i>Grado 2:</i> diarrea moderada con dolor cólico, más de cinco deposiciones al día, secreción rectal importante o sangrado intermitente
<i>Grado 3:</i> obstrucción o sangrado que requiera cirugía
<i>Grado 4:</i> necrosis, perforación o fistula

una vez al año. La toxicidad fue valorada siguiendo los criterios del RTOG (*Radiation Therapy Oncology Group*)<sup>2</sup> que se recogen en la tabla 3.

Las variables principales estudiadas han sido: la supervivencia bruta y específica, así como la probabilidad de estar vivos sin enfermedad (remisión completa) y la probabilidad de presentar enfermedad local o a distancia en relación a los datos del informe patológico (estadio y afectación ganglionar). Para el análisis estadístico descriptivo de las variables categóricas<sup>14</sup> se ha utilizado la distribución de frecuencias, y para las variables cuantitativas la media con desviación estándar (media  $\pm$  DE)<sup>15</sup>. Para los contrastes de hipótesis de independencia entre las variables categóricas se ha utilizado la prueba de la  $\chi^2$  o la de la probabilidad exacta de Fisher cuando fue necesario. El nivel del riesgo alfa aceptado para todos los contrastes de hipótesis ha sido del 0,05, planteándose a nivel bilateral. Los cálculos de probabilidad se han realizado con el método de Kaplan-Meier<sup>16</sup> y se presentan en porcentajes con el intervalo de confianza del 95% (IC 95%). Para las comparaciones entre las diferentes probabilidades de los grupos de riesgo se utilizó la prueba (*logrank*)<sup>17</sup>.

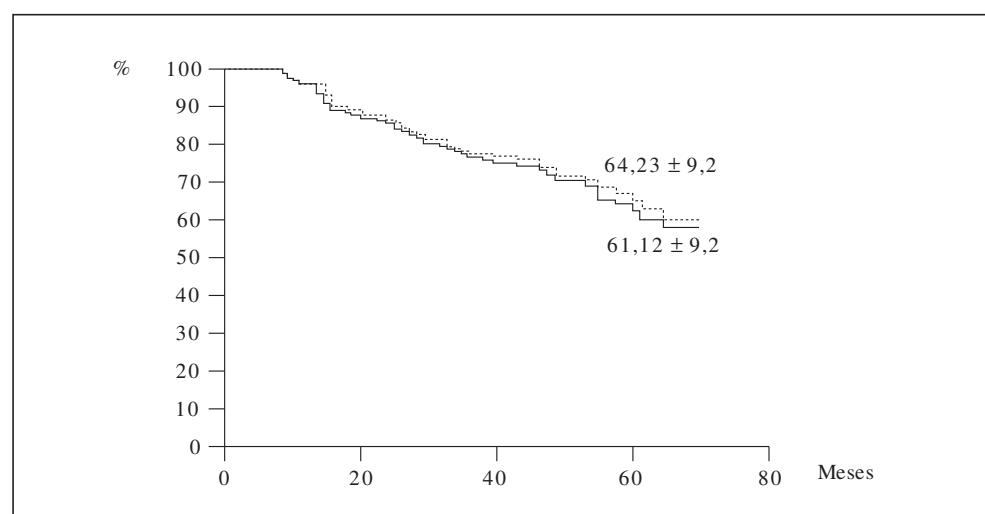


Fig. 1. Probabilidad de supervivencia bruta y específica a los cinco años.

**TABLA 4**  
**Supervivencia específica a los cinco años**

Estadios B	$84,1 \pm 10,1\%$	$N_0$	$84,1 \pm 10,1\%$
Estadios C	$49,9 \pm 3,3\%$	$N_1$	$62,2 \pm 13,5\%$

$p < 0,001$ ,

## Resultados

Durante el seguimiento y en el conjunto de los pacientes han aparecido 46 (27,4%) recaídas locales. En la mayoría de los casos la detección o confirmación de la recidiva se realizó mediante una TC abdominopélvica. El tiempo medio de aparición de recidiva local fue de 38 meses (extremos: 4-115 meses). Asimismo, 57/168 pacientes (35,1%) presentaron metástasis a distancia. Sus localizaciones más frecuentes fueron: hígado, que se dio en 19 pacientes (11,3%); pulmón, en 11 (6,5%); hueso, en 3 (1,8%), y sus combinaciones, en 25 enfermos (14,9%). El tiempo medio de aparición de metástasis a distancia fue de 38 meses (extremos: 2-109).

La supervivencia actuarial bruta a los cinco años fue de  $61,1 \pm 9,2\%$  y la específica de  $64,2 \pm 9,2\%$  (fig. 1). Analizando la supervivencia específica en relación al estadio evolutivo de la enfermedad, se comprueba que la probabilidad de estar vivo a los cinco años es del  $84,1 \pm 10,1\%$  para los pacientes sin afectación ganglionar (estadios B) y del  $49,9 \pm 3,3\%$  para los estadios C ( $p < 0,001$ ) (tabla 4). De la misma manera si se estudia este parámetro en función del grado de afectación ganglionar, la probabilidad de supervivencia a los cinco años es del  $84,1 \pm 10,1\%$  para los pacientes  $N_0$ , de  $62,2 \pm 13,5\%$  para los pacientes con menos de tres ganglios afectos ( $N_1$ ) y de  $13,7 \pm 22,3\%$  para los pacientes con tres o más ganglios afectos ( $p < 0,001$ ) (tabla 4).

La probabilidad de permanecer libre de enfermedad local es de  $67,9 \pm 8,4\%$  para el conjunto de pacientes (fig. 2). Analizando la incidencia de recidiva local en función del estadio, la probabilidad de estar libre de enfermedad local es del  $79,5 \pm 9,9\%$  para los es-

**TABLA 5**  
**Probabilidad de permanecer libre de enfermedad local a los cinco años**

Estadios B	$79,5 \pm 9,9\%$	$N_0$	$79,5 \pm 9,9\%$
Estadios C	$59 \pm 12,5\%$	$N_1$	$69,7 \pm 13,3\%$

$p < 0,001$ ,

tadios B y desciende al  $59 \pm 12,5\%$  para los estadios C ( $p < 0,001$ ). Estudiando este parámetro en función del grado de afectación ganglionar se comprueba que la probabilidad de permanecer libre de enfermedad local a los cinco años es del  $79,5 \pm 9,9\%$  para  $N_0$ , de  $69,7 \pm 13,3\%$  para  $N_1$  y de  $30,2 \pm 29,2\%$  para  $N_2$  ( $p < 0,001$ ) (tabla 5).

En cuanto a la probabilidad de estar libre de enfermedad local o a distancia a los cinco años (en remisión completa) para el conjunto de los pacientes es del  $50,2 \pm 9,2\%$  (fig. 3). Ésta varía en función del estadio; así es del  $67,5 \pm 13,3\%$  para los estadios B y del  $37,9 \pm 11,9\%$  para los C ( $p < 0,001$ ), y en relación al estadio ganglionar para  $N_0$  es de  $67,5 \pm 13,3\%$ ; para  $N_1$  de  $47,8 \pm 13,5\%$  y para  $N_2$  de  $9,9 \pm 17\%$  ( $p < 0,001$ ) (tabla 6).

Actualmente, y en el momento de analizar los datos en diciembre de 1998, tenemos 91 pacientes (54,2%) libres de enfermedad, seis pacientes vivos pero con enfermedad local (3,6%), once pacientes están vivos únicamente con metástasis (6,5%), cuatro pacientes siguen vivos con recidiva local y metástasis (2,4%), 50 pacientes han muerto por la enfermedad (29,8%) y seis han fallecido por otras causas (3,6%). En cuanto a la toxicidad aguda registrada en el curso evolutivo, de los 168 pacientes, 150 presentaron algún tipo de toxicidad aguda en forma de enteritis, rectitis, dermatitis y cistitis. Sesenta pacientes (40%) presentaron toxicidad aguda grado I, 86 (57,3%) grado II y sólo 4 (2,7%) grado III. En cuanto a la toxicidad crónica, la más importante ha sido la enteritis radical que ha sido registrada en un 23% de los casos (40/168). De ellos, en 19 pacientes (11,3%) fue gra-

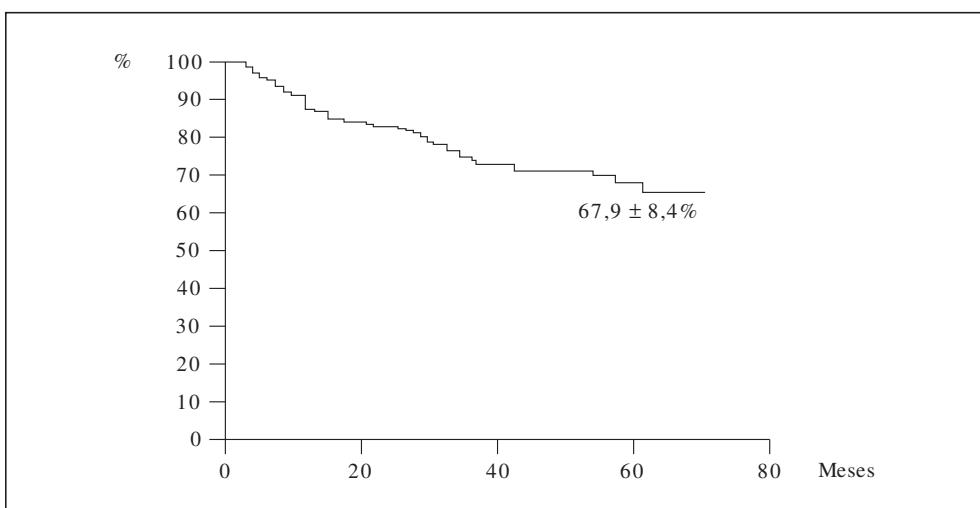


Fig. 2. Probabilidad de estar libre de enfermedad local a los cinco años.

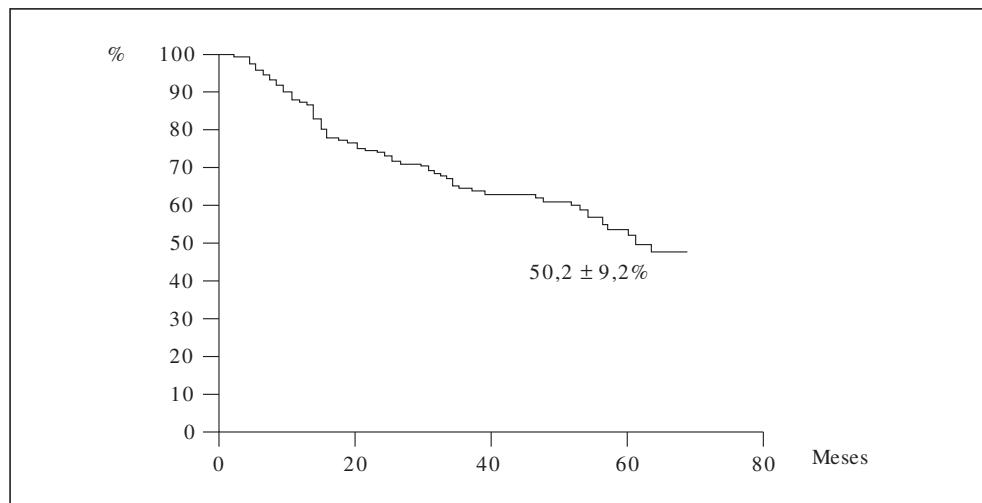


Fig. 3. Probabilidad de estar libre de enfermedad local y a distancia (remisión completa) a los cinco años.

do I, en 12 pacientes (7,1%) grado II, en 7 pacientes (4,2%) grado III y 2 pacientes (1,2%) la presentaron de grado IV.

## Discusión

La recidiva pélvica es la causa de fracaso terapéutico más frecuente en la neoplasia rectal. Por ello obtener un buen control local es uno de los objetivos básicos del tratamiento de los enfermos con esta neoplasia<sup>18</sup>. Entre las múltiples variables que influyen en la aparición de la recidiva local la afectación ganglionar y el número de ganglios afectos, siguen siendo los factores pronósticos más importantes<sup>2,5,9,19</sup>.

En el análisis de nuestra serie, los resultados obtenidos durante estos siete años son semejantes a los obtenidos por otros autores. Así, 46 de los 168 pacientes (27,4%) presentaron una recidiva local y 57 (35,1%) metástasis a distancia. Estos datos coinciden con los descritos en la literatura que refiere una incidencia de recidiva comprendida entre el 20% y el 30% de los casos y la aparición de metástasis a distancia en un 28% de los enfermos<sup>3,4</sup>.

En nuestro estudio, para el conjunto de pacientes y a los cinco años, la probabilidad de estar libre de enfermedad local es de  $67,9 \pm 8,4\%$ , mientras que los datos publicados refieren unos porcentajes que oscilan entre el 60% y el 80%<sup>3,6,7</sup>. Por estadios ocurre lo mismo: para el estadio B la probabilidad de estar libre de enfermedad local es del  $79,5 \pm 9,9\%$  y para el C del  $59 \pm 12,5\%$ , siendo las cifras descritas en la li-

teratura del orden del 78%-81% para el estadio B y del 50%-62% en el estadio C<sup>4,6</sup>. De la misma manera, si comparamos la supervivencia específica para el conjunto de nuestros pacientes ( $64,2 \pm 9,2\%$ ) con los datos de la literatura (53%-66%)<sup>4,7</sup> se comprueba que nuestros resultados están dentro de lo esperable.

Finalmente, comparando la probabilidad de estar libre de enfermedad local o a distancia (remisión completa) que en nuestro estudio es de  $50,2 \pm 9,2\%$ , en la literatura esta probabilidad es del orden de un 51%-56%<sup>6,7</sup>. De igual manera, esta probabilidad que para nuestros pacientes es del  $67,5 \pm 13,5\%$  para los estadios B y de  $37,9 \pm 11,9\%$  para los C, los de la literatura son de 65%-70% para el estadio B y del 28%-35% para el C<sup>6,7</sup>.

Los datos de los ensayos controlados indican que el índice de recidiva local disminuye hasta cifras comprendidas entre un 10% y 18%<sup>4,20-23</sup> si la radioterapia se aplica en régimen preoperatorio, lo que ejerce una influencia positiva sobre la supervivencia<sup>20,21</sup>.

En cuanto a la toxicidad radioinducida, en nuestra serie sólo 40 pacientes presentan toxicidad intestinal tardía. De ellos, 19 enfermos (11,3%) la presentan grado I, 12 (7,1%) grado II, 7 (4,2%) grado III y sólo hay 2 pacientes (1,2%) que la presentan grado IV. Estos resultados son también semejantes a los descritos en la literatura, cuyas cifras oscilan entre un 7% y un 10%. La pequeña diferencia observada puede ser debida a la utilización de baja energía para el tratamiento de nuestros pacientes ( $\text{Co}^{60}$ ), frente al empleo de aceleradores de electrones más difundidos en las series publicadas.

En cualquier caso, del análisis de la bibliografía y los datos de nuestros pacientes se desprende que si bien los resultados obtenidos son comparables a los de la literatura, éstos son susceptibles de ser mejorados mediante la aplicación de pautas de radioquimioterapia preoperatoria. En efecto, los datos publicados apuntan a que, si la radioterapia se utiliza preoperatoriamente, el control local es mejor, se consigue una mayor preservación del esfínter anal que con la resección del mesorectum y la toxicidad es menor. En la ac-

TABLA 6  
Probabilidad de estar libre de enfermedad local o a distancia (remisión completa) a los cinco años

Estadios B	$67,5 \pm 13,5\%$	$N_0$	$67,5 \pm 13,5\%$
Estadios C	$37,9 \pm 11,9\%$	$N_1$	$47,8 \pm 13,5\%$
		$N_2$	$9,9 \pm 17\%$

$p < 0,001$ ,

tualidad parece que el debate se centra en averiguar cuál es el mejor esquema de radioquimioterapia<sup>22-26</sup>. La radioterapia preoperatoria es, pues, un tratamiento a tener en cuenta durante los próximos años, a pesar de que el esquema y secuencia con que debe administrarse con relación a la quimioterapia no parece tan clara. Tanto en España como fuera de ella se están llevando a cabo estudios con diferentes pautas de radioquimioterapia preoperatoria cuyos resultados pueden aportar alguna solución<sup>24,27</sup>.

## Conclusiones

Creemos que los resultados obtenidos hasta ahora son los esperables con la pauta utilizada, pero a la vista de los resultados descritos en la literatura con la radioterapia preoperatoria es prudente plantearse esta modalidad terapéutica para el futuro inmediato.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Borrás J, Viladiu P, Galcerán J, Izquierdo A, Beltrán M, Marine E, Moreno V. La Incidencia del cáncer a Catalunya. En: Borrás JM, Borrás J, Viladiu P, Bosch FX, eds. Epidemiología i prevenció del càncer a Catalunya (1.<sup>a</sup> ed). Barcelona, 1975-1992; 71-75.
2. Martenson J, Gunderson L. Colon and rectum. En: Pérez C, Brady L, eds. Principles and practice of radiation oncology (3.<sup>a</sup> ed). Philadelphia, 1997; 1:489-1.506.
3. Abulafi AM, Williams NS. Local recurrence of colorectal cancer: the problem, mechanisms, management and adjuvant therapy. *Br J Surg* 1994; 81:7-19.
4. M Martín de Vidales C, Cerezo L, Vázquez de la Torre ML, et al. Estudio comparativo en el adenocarcinoma de recto: radioterapia preoperatoria o postoperatoria. *Rev Esp Enf Dig* 1995; 87 (3):199-204.
5. Enríquez JM, Devesa JM, Camuñas J, Morales J. Recurrencia locoregional del cáncer colorrectal. *Rev Esp Enf Dig* 1990; 78 (3):151-158.
6. Tepper JE, Cohen AM, Wood WC, Orlow EL, Hedberg SE. Postoperative radiation therapy of rectal cancer. *Int J Radiation Oncol Biol Phys* 1986; 13:5-10.
7. Cummings BJ. Adjuvant radiation therapy for colorectal cancer. *Cancer* 1992; 70:1.372-1.383.
8. La Rochedordière P, Salmon R, Asselain B, et al. Recidives locales des cancers du rectum. Analyse multidimensionnelle des facteurs anatomo-cliniques et rôle d'irradiation. *Gastroenterol Clin Biol* 1990; 14:619-625.
9. Bosslet JF, Arbez-Gindre F, Pelissier E, Mantion G, Camelot G, Gillet M, Oppermann A. Facteurs anatomo-patologiques de pronostic des cancers du rectum. Etude mono et multifactorielle. *Gastroenterol Clin Biol* 1986; 10:728-735.
10. Balslev I, Pedersen M, Teglbaerg P, et al. Postoperative radiotherapy in dukes' B and C. Carcinoma of the rectum and rectum and rectosigmoid. A randomized multicenter study. *Cancer* 1986; 58:22-28.
11. Glimelius B, Isacsson U, Jung B, Pahlman L. Radiotherapy in addition to radical surgery in rectal cancer: evidence for a dose-response effect favoring preoperative treatment. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 1997; 37 (2):281-287.
12. Kollmorgen CF, Meagher AP, Wolff BG, Pemberton JH, Martenson JA, Ilstrup DM. The long-term effect of adjuvant postoperative chemotherapy for rectal carcinoma on bowel function. *Ann Surg* 1994; 220 (5):676-682.
13. Krrok J, Moertel C, Gunderson L, et al. Effective surgical adjuvant therapy for high-risk rectal carcinoma. *The New England Journal of Medicine* 1991; 32:709-715.
14. Marrugat J, Sanz F, Algara M, Valls A. Metodología de los ensayos en radioterapia. En: Sanchiz F, Millá A, Valls A, eds. *Tratado de radioterapia oncológica* (1.<sup>a</sup> ed). Barcelona: Espax, 1994; 147-161.
15. Everitt BS. *The analysis of contingency tables*. London: Capman and Hall, 1997.
16. Kaplan EL, Meier P. Non-parametric estimation from incomplete observations. *J Am Statist Assoc* 1958; 53:458-481.
17. Armitage P, Bery G. *Estadística para la investigación biomédica* (1.<sup>a</sup> ed). Barcelona: Ediciones Doyma, 1992; 491-515.
18. Aleman B, Lebesque J, Hart A. Postoperative radiotherapy for rectal and rectosigmoid cancer: the impact of total dose on local control. *Radiotherapy and Oncology* 1992; 25:203-206.
19. Mohiuddin M, Ahmad N, Marks G. A selective approach to adjuvant therapy for cancer of the rectum. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 1993; 27:765-772.
20. Pahlman L, Glimelius B. Improved survival with preoperative radiotherapy in resectable rectal cancer. Swedish rectal cancer trial. *The New England Journal of Medicine* 1997; 336:980-987.
21. Stockholm rectal Cancer Study Group. Short-term preoperative radiotherapy for adenocarcinoma of the rectum. An interim analysis of a randomized multicenter trial. *Am J Clin Oncol* 1987; 10 (5):369-375.
22. Frykholm G, Glimelius B, Pahlman L. Preoperative or postoperative irradiation in adenocarcinoma of the rectum: final treatment results of a randomized trial and an evaluation of late secondary effects. *Disease Colon and Rectum* 1993; 36:564-572.
23. Cedermark B, Johansson H, Erik L, Wilking N. The Stockholm I trial of preoperative short term radiotherapy in operable rectal carcinoma. A prospective randomized trial. *Cancer* 1995; 75:2.269-2.275.
24. Fernández Fernández MC, Errazquin L, Jiménez C, Cordero C. Radioterapia preoperatoria como tratamiento adyuvante en el carcinoma de recto. *Oncología* 1999; 22 (6):280-287.
25. Oates GD, Bosset JF. Randomised trial of surgery alone *versus* radiotherapy followed by surgery for potentially operable locally advanced rectal cancer. *Medical Research Council Rectal Cancer Working Party*. *Lancet* 1996; 348:1.605-1.614.
26. Arnott SJ, Stenning SP. Randomised trial of surgery alone *versus* surgery followed by radiotherapy for mobile cancer of the rectum. *Medical Research Council Rectal Cancer Working Party*. *Lancet* 1996; 348:1610-1614.
27. Marsh PJ, James M, Schofield P. Adjuvant preoperative radiotherapy for locally advanced rectal carcinoma. Results of a prospective, randomized Trial. *Disease Colon Rectum* 1994; 37:1.205-1.214.