
BRAQUITERAPIA PERIOPERATORIA PARA
EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER
COLORRECTAL LOCALMENTE
AVANZADO Y RECIDIVADO.

DESCRIPCIÓN DE LA TÉCNICA Y EXPERIENCIA DE UN CENTRO.

1 DE AGOSTO DE 2022

AUTOR: D. JUAN LUJAN COLÁS

TUTOR: DR. LUIS SÁNCHEZ-GUILLÉN

INDICE

Tabla de contenido

<u>INDICE</u>	2
<u>RESUMEN</u>	5
INTRODUCCIÓN	5
MATERIAL Y MÉTODOS	5
RESULTADOS	5
CONCLUSIONES	6
<u>PALABRAS CLAVE</u>	6
<u>1. INTRODUCCION</u>	7
1.1 PRESENTACIÓN	7
1.2 JUSTIFICACIÓN	9
1.3. HIPÓTESIS DE ESTUDIO	11
1.4 OBJETIVOS DE ESTUDIO	11
1.5. ESTADO ACTUAL DE LA CUESTIÓN	11
CÁNCER COLORRECTAL LOCALMENTE AVANZADO Y RECIDIVADO	11
DEFINICIONES	12
FORMA DE PRESENTACIÓN	13
DIAGNÓSTICO	14
MANEJO	15
TRATAMIENTO ADYUVANTE Y NEOADYUVANTE	16

CÁNCER DE COLON Y CÁNCER DE RECTO	16
EXENTERACIÓN PÉLVICA	17
INVASIÓN ANTERIOR (VEJIGA, PRÓSTATA, VAGINA, PERINÉ)	17
INVASIÓN LATERAL (MESORRECTO Y VASOS ILÍACOS)	18
INVASIÓN POSTERIOR (SACRO)	19
ENFERMEDAD METASTÁSICA	20
COMPLICACIONES	20
SUPERVIVENCIA	21
PAPEL DE LA RADIOTERAPIA	22
RADIOTERAPIA INTRAOPERATORIA EN EL MANEJO DEL CCR LA Y RL.....	22
BRAQUITERAPIA FRENTE A EBRT	23
BRAQUITERAPIA PERIOPERATORIA.....	26
<u>2. DISEÑO</u>	<u>29</u>
2.1 PROPUESTA METODOLÓGICA.....	29
2.2. DESARROLLO DEL ESTUDIO.....	29
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	30
<u>3.RESULTADOS</u>	<u>31</u>
3.1 CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES Y TUMORALES (TABLA 1 Y 2)	31
3.2 ANÁLISIS DE RESULTADOS	31
CCR LA (TABLA 3 Y 4).....	31
CCR RL (TABLA 5 Y 6).....	32
3.3 DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....	33
<u>4. CONCLUSIONES.....</u>	<u>36</u>

4.1 EXPOSICIÓN	36
4.2 ANÁLISIS CRÍTICO	37
<u>5. BIBLIOGRAFIA</u>	<u>38</u>
<u>ANEXOS</u>	<u>46</u>
TABLAS.....	46
TABLA 1	46
TABLA 2.....	48
TABLA 3	50
TABLA 4	52
TABLA 5	53
TABLA 6	55
TABLA 7	56
TABLA 8	57
GRAFICAS.....	58
GRAFICO 1	58
GRAFICO 2	59
GRAFICO 3	60
GRAFICO 4	61

RESUMEN

INTRODUCCIÓN

La recidiva local (RL) del cáncer de colorrectal y los tumores localmente avanzados (cT4) representan un reto complejo para los cirujanos colorrectales, requiriendo frecuentemente de resecciones multiviscerales y tratamientos de consolidación (quimiorradioterapia) para obtener una R0. La braquiterapia perioperatoria de alta tasa de dosis (PHDRB) puede tener varias ventajas sobre otros tipos de técnicas radiación. El objetivo de este estudio es evaluar los resultados en nuestro Centro de una serie de pacientes con cáncer colorrectal y recaída pélvica tratados con cirugía de rescate y PHDRB.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se analizan retrospectivamente los resultados de 18 pacientes intervenidos entre el año 2000 y 2013 de tumores localmente avanzados o recidivados en los que se realizó cirugía e implante de catéteres de radioterapia en la zonas de sospecha de margen circunferencial afecto. La PHDRB se administró durante el postoperatorio inmediato. Se analizan las características basales de los pacientes y su enfermedad, morbimortalidad postquirúrgica y resultados de supervivencia a largo plazo.

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio fueron tratados 18 pacientes, 5 cT4 y 13 RL. La complicación postoperatoria más frecuente fue la hidronefrosis (52%, n=10), seguida del dolor y la infección (26,3% y 26,3% respectivamente; n=5), alteraciones de la cicatrización (15,8%, n=3), 1 fístula iliaco-entérica y 1 fístula rectovaginal, sin casos de mortalidad postquirúrgica a 30 días. Con una mediana de seguimiento de 19 meses, 6

pacientes desarrollaron nueva RL. La supervivencia global, al año, dos y tres años fue del 77%, 44% y 11% respectivamente.

CONCLUSIONES

En nuestra experiencia la PHDRB es una técnica complementaria a la cirugía eficaz y bien tolerada, y que puede ser útil para aquellos casos de cirugía de rescate de RL en pacientes seleccionados, siendo conveniente proteger las estructuras adyacentes a los catéteres para prevenir potenciales complicaciones.

PALABRAS CLAVE



1. INTRODUCCION

1.1 PRESENTACIÓN

Braquiterapia es un término que procede del griego *brachys*, que significa cerca, combinado con *terapia*, por lo que significa terapia a corta distancia. Es debido a que en la braquiterapia la fuente de radiación se coloca muy cerca de o incluso en la misma zona tumoral a tratar.

La historia de la braquiterapia comenzó en París en 1896 con el descubrimiento de la radiactividad y sus primeras aplicaciones para el tratamiento de tumores por Pierre Curie. En 1903 la primera aplicación ginecológica de braquiterapia fue llevada a cabo en Nueva York, mediante la introducción de un tubo de cristal con 700mg de Bromuro de Radio. En 1905, en el St. Luke Memorial Hospital se llevó a cabo la primera aplicación de la técnica de afterloading, al colocar cápsulas con Radio tras la resección quirúrgica de un tumor sobre el lecho tumoral. A mitad del siglo XX, debido a los riesgos relacionados con la exposición a radiación sobre el personal encargado de su aplicación, los avances en el campo de la radioterapia externa de electrones, lo avances en técnicas de imagen y cirugía, la braquiterapia fue perdiendo interés y un significativo descenso en su uso. Sin embargo, el descubrimiento de radioisótopos artificiales y las técnicas remotas de afterloading, con el subsecuente descenso del riesgo ocupacional de la exposición a radioterapia renovaron el interés en la braquiterapia.

Esto, junto con los avances en las modalidades de imágenes radiológicas tridimensionales, los sistemas de planificación del tratamiento por ordenador y los equipos de administración, han hecho de la braquiterapia un tratamiento seguro y eficaz para muchos tipos de cáncer en la actualidad ¹.



1.2 JUSTIFICACIÓN

Entre todos los pacientes con cáncer de recto tratados radicalmente con intención curativa (cirugía y/o radioterapia y/o quimioterapia), el total de 3 a 35% experimentaría una recidiva local. Entre el 50 y el 80% de las recidivas se manifiestan en los dos años siguientes a la cirugía, siendo el principal factor de riesgo la estadificación primaria avanzada del tumor. Se estima que entre el 30 y el 50% de los pacientes con cáncer de recto recurrente mueren por complicaciones locales derivadas de esa recidiva, y alrededor del 15% mueren sin metástasis a distancia. Incluso hasta el 50% de los pacientes con recidiva local diagnosticada precozmente está libre de metástasis a distancia². El tratamiento convencional del cáncer de recto localmente avanzado, no localmente avanzado, no resecable y con recaída local es muy insatisfactorio. El valor medio de supervivencia de ambos grupos, sin tratamiento, es de sólo 7-8 meses. No existe un procedimiento estándar en estos casos clínicamente difíciles. La resección quirúrgica sólo es posible en el 5 al 20% de los casos y suele estar restringida a los casos con recidiva anastomótica. La mayoría de las instituciones oncológicas aplican una terapia paliativa. Sin embargo, la quimioterapia paliativa no es capaz de alcanzar una tasa de supervivencia global a 5 años superior al 5%. La radio y la quimioterapia paliativas dan lugar a un tiempo medio de supervivencia de 10 a 17 meses, según los datos de la literatura³. Además, la radiación paliativa con haz de electrones (EBRT) a menudo se limita o no se considera en el tumor previamente irradiado, debido a la alta toxicidad y la adyacencia de los órganos críticos en el campo irradiado. Sólo se logró un control local aceptable cuando se aplicó una radiación postoperatoria de 60 Gy o superior.

La radioterapia intraoperatoria (IORT) permite apartar las estructuras radiosensibles del lecho tumoral durante la intervención, lo que reduce el riesgo de daño por radiación a los tejidos sanos y, por tanto, permite administrar una gran dosis de radiación directamente en la zona de riesgo. Teniendo en cuenta que la EBRT preoperatoria de ciclo corto en dosis de 25 Gy se asocia con un mayor control local, mientras que la EBRT de ciclo largo en dosis de 45-50 Gy en tumores avanzados permite reducir la masa tumoral en un 50-75%, permitiendo a menudo la resección quirúrgica, la terapia combinada: cirugía con radioterapia intraoperatoria puede ofrecerla posibilidad de un tratamiento con intención curativa⁴.

La IORT se utiliza en todo el mundo desde hace 30 años. Por lo general, se utilizan dos técnicas de IORT: una dosis única de haz de electrones administrada desde un acelerador lineal (radioterapia intraoperatoria con haz de electrones - IOEBRT), y la braquiterapia intraoperatoria de alta tasa de dosis (IOHDR). En casos muy raros de cáncer de recto, se utilizan otros métodos de tratamiento como: la braquiterapia perioperatoria en dosis fraccionadas y la braquiterapia de baja tasa de dosis (LDR) con implantación de semillas de 125 yodo. Sin embargo, el carácter de estas dos técnicas es marginal por la razón de la transposición de implantes o catéteres, la rentabilidad y la seguridad de la radiación.⁵

La combinación de resección quirúrgica y braquiterapia en un contexto perioperatorio para tumores abdominales, ha sido inicialmente explorada en el cáncer ginecológico y escasamente en cáncer colorrectal. Sin embargo, la implantación intraoperatoria de catéteres de plástico en el lecho tumoral tras la resección quirúrgica para la

braquiterapia perioperatoria de alta tasa de dosis puede tener varias ventajas teóricas sobre otros tipos de técnicas radiación⁶. Estas ventajas incluyen:

1. Una definición precisa en tiempo real del volumen objetivo clínico que rodea el lecho tumoral y otras zonas de alto riesgo, que puede determinarse en colaboración con el equipo quirúrgico.
2. La planificación del tratamiento basada en la TC.
3. Selección de la dosis de braquiterapia basada en la enfermedad residual y en el informe patológico de la pieza quirúrgica.
4. Relación terapéutica mejorada por fraccionamiento de dosis.

1.3. HIPÓTESIS DE ESTUDIO

La braquiterapia de alta tasa de dosis, administrada en un régimen perioperatorio, representa una alternativa segura en términos de morbilidad, control local y supervivencia para el tratamiento de pacientes con carcinoma colorrectal localmente avanzado y recidivado con margen afecto tras la resección quirúrgica.

1.4 OBJETIVOS DE ESTUDIO

Demostrar la aplicabilidad y seguridad de la braquiterapia perioperatoria de alta tasa de dosis en el tratamiento del cáncer colorrectal localmente avanzado y recidivado.

1.5. ESTADO ACTUAL DE LA CUESTIÓN

Cáncer colorrectal localmente avanzado y recidivado

La primera gran serie de resecciones multiviscerales para el cáncer colorrectal localmente avanzado se publicó en 1946. El procedimiento se justificó por el hecho de que 19 de 34 pacientes sometidos a la resección completa de un cáncer colorrectal localmente avanzado habían sobrevivido "durante períodos considerables" ⁷. En 1948, Alexander Brunschwig describió la primera serie de 22 exenteraciones pélvicas realizadas con éxito por cánceres ginecológicos ⁸; la intervención se describió entonces como "la más radical de las cirugías abdominales que se han llevado a cabo con cierta uniformidad". Asimismo, en 1950, Appleby describió una intervención en la que recurrió a "las medidas más radicales" para curar un cáncer de recto localmente avanzado en una serie más pequeña de ocho pacientes varones ⁹. A pesar de que la cirugía y los tratamientos adyuvantes son cada vez más sofisticados, la recidiva local se produce hasta en un 10% de los casos de cáncer colorrectal¹⁰. Para lograr una potencial curación, es esencial la resección completa de la enfermedad, siendo en ocasiones necesaria una resección multivisceral para lograr márgenes microscópicos claros en el cáncer localmente avanzado y proporcionar la mejor posibilidad de supervivencia a largo plazo en la recidiva de la enfermedad¹¹.

Definiciones

Las definiciones de los cánceres colorrectales localmente avanzados y recurrentes son heterogéneas y difieren según la localización anatómica, es decir, colónica o rectal. El *American Joint Committee on Cancer (AJCC, 2010)* y el grupo *beyond total mesorectal excision (TME) (2013)* han intentado definirlos:

- Cáncer de colon.
 - Localmente avanzado: Invasión de órganos adyacentes.

- Recidivado: Recidiva en la anastomosis, lecho tumoral, mesenterio, linfáticos, cicatriz de laparotomía o de puertos de laparoscopia.
- Cáncer de recto
 - Localmente avanzado: Tumor de recto primario que supera los límites de la escisión total mesorrectal.
 - Recidivado: Recidiva, progresión o desarrollo de nuevos focos de cáncer de recto en la pelvis tras resección de un tumor de recto.

Forma de presentación

El cáncer colorrectal puede presentarse de forma sintomática o incidental, a menudo dependiendo de su localización:

- Los tumores proximales al colon sigmoide son más propensos a presentarse con obstrucción, de manera insidiosa como una masa abdominal o tras el estudio de una anemia ferropénica.
- Las lesiones del lado izquierdo, distales a la flexión esplénica, son más propensas a presentarse con un cambio en el hábito intestinal y sangrado.
- Las lesiones rectales suelen reflejar los efectos locales de la progresión tumoral, como por ejemplo tenesmo.

En el caso de los tumores localmente avanzados, los pacientes además podrían presentar síntomas debido a la invasión local de las estructuras adyacentes, como la vejiga y la vagina.

Los tumores colorrectales recidivados localmente se identifican a menudo debido al estudio de síntomas recurrentes o de forma incidental durante el seguimiento rutinario por pruebas de imagen.

Diagnóstico

El estudio de un cáncer colorrectal localmente avanzado o recidivado incluye una historia clínica y exploración adecuada, que en el caso de los tumores rectales debe incluir un tacto rectal y vaginal; un estudio endoscópico con biopsia de la lesión, importantes para la evaluación y estudio histológico del tumor; y una prueba de imagen.

Los pacientes que presentan síntomas urinarios o aquellos en los que se sospeche invasión de la vejiga en las imágenes deben someterse a una cistoscopia para evaluar la extensión y ayudar a la planificación quirúrgica¹². La TC de alta resolución de tórax, abdomen y pelvis puede ayudar a definir el tumor, la extensión local, la afectación ganglionar y la diseminación metastásica a distancia. La RM de alta resolución es especialmente útil para obtener imágenes de los tumores rectales y pélvicos, recomendándose en la evaluación de los tumores rectales para definir el estadio ganglionar y los márgenes de resección circunferenciales¹³. El uso de la tomografía por emisión de positrones (PET) como parte de la evaluación primaria de un cáncer colorrectal es controvertido, resultando particularmente útil cuando se trata de un cáncer localmente avanzado y recurrente para evaluar la propagación metastásica a distancia, pudiendo ayudar a diferenciar el tejido inflamatorio del tumor, pero los resultados son inconsistentes^{14,15}.

Manejo

El objetivo del CCR LA y RL es lograr una resección R0, es decir, márgenes tumorales micro y macroscópicamente libres, lo que incluye la búsqueda meticulosa de cualquier infiltración metastásica, márgenes libres y resección en bloque.

El espectro del tratamiento quirúrgico abarca desde la resección colónica con la extirpación en bloque de las estructuras afectadas, hasta la exenteración pélvica. La resección multivisceral es un recurso necesario en aproximadamente el 10% de los pacientes con cáncer colorrectal avanzado, ya que estos tumores pueden afectar al intestino delgado, invadir anteriormente la vejiga, la próstata, las vesículas seminales y la vagina; lateralmente las paredes laterales de la pelvis y los vasos ilíacos; y posteriormente el sacro.

Es importante señalar que la adhesión de órganos no representa necesariamente una infiltración, y que la mayoría son en realidad adherencias inflamatorias¹⁶. Sin embargo, no es posible realizar una biopsia de estos tejidos indeterminados, ya que se correría el riesgo de diseminación tumoral, existiendo un mayor riesgo de recidiva cuando se desprenden adherencias u órganos de la lesión primaria¹⁷⁻¹⁹

El CCR LA y el RL presentan diferentes patrones de invasión, pronóstico y resultados en términos de morbilidad y supervivencia a largo plazo, pero, como hemos mencionado, tienen el mismo objetivo de tratamiento quirúrgico (una resección R0)²⁰.

Tratamiento adyuvante y neoadyuvante

La radiación, ya sea sola o en combinación con quimioterapia, como complemento de la cirugía, reduce las tasas de recidiva y aumenta la supervivencia²¹. La quimiorradioterapia neoadyuvante, junto con la resección multivisceral, da lugar a tasas de R0 más altas que si se realiza sólo la cirugía, logrando así la supervivencia a largo plazo, con una supervivencia global a los 3-5 años de hasta el 85-75%²¹. La quimiorradioterapia preoperatoria puede suponer una ventaja sobre el tratamiento postoperatorio en términos de reducción de estadio, márgenes más claros y mejor control local²². La radioterapia intraoperatoria (IORT) se utiliza en algunos centros y puede mejorar el control local (IC del 95 %, 0,05-0,85; p=0,03), la supervivencia libre de enfermedad (IC del 95 %, 0,31-0,85; p=0,009) y la supervivencia global (IC del 95 %, 0,2-0,54; p=0,001)^{23,24}. Según la colaboración TME, "los datos prospectivos y a largo plazo de los centros de excelencia internacionales que incorporan tratamientos con RIO son convincentes". Sin embargo, la bibliografía sobre la RIO incluye un amplio espectro de tumores, ya que los criterios de selección varían de un centro a otro, lo que dificulta la certeza de los beneficios. La baja tasa de recidiva tumoral en el lecho de la RIO y la aproximación de las curvas de supervivencia para las resecciones R0 y R1/2 observadas en los estudios con datos a largo plazo apoyan el concepto de que la RIO puede ofrecer una ventaja oncológica a los pacientes seleccionados¹³.

Cáncer de colon y cáncer de recto

En el cáncer de colon localmente avanzado, el intestino delgado suele estar afectado [39], además, en el caso de infiltración del duodeno o el páncreas para la resección en bloque puede ser necesario realizar pancreatomecías parciales o totales, añadiendo

una morbilidad y mortalidad comparables a las de quienes reciben una cirugía prolongada por otro tipo de tumores^{25,26}. La vejiga es otro órgano comúnmente reseado, especialmente cuando hay afectación del ciego, el sigma o el recto^{27,28}.

Exenteración pélvica

Según el grupo de colaboración "*Beyond TME*", un procedimiento de exenteración implica una disección pélvica más allá de la fascia propia y del mesorrecto y a menudo implica la resección de "órganos pélvicos, incluyendo la vejiga, la próstata, las vesículas seminales, la uretra, la vagina y el útero y/o parte del sacro y/o los vasos pélvicos laterales"¹³.

La resección multivisceral, en la que se lleva a cabo la resección en bloque de tanto el tumor como todos los órganos adyacentes infiltrados, puede ser necesaria para lograr márgenes quirúrgicos negativos en algunos casos de cáncer colorrectal²⁷⁻³¹. Una resección R0 da lugar a una mejoría significativa de la supervivencia a 5 años²⁸, con una tasa de recidiva local significativamente menor (15% frente a 69% para la resección R0 frente a la R1) ($p < 0,001$)²⁹, con peores resultados en el caso de enfermedad recurrente que en la localmente avanzada³².

Invasión anterior (vejiga, próstata, vagina, periné)

En el cáncer colorrectal que afecta a la vejiga, sin metástasis a distancia, la escisión en bloque de la pared de la vesical adherida, con un margen de 2-3 cm, se ha visto que consigue buenos resultados. La reconstrucción posterior de la vejiga puede lograrse en la mayoría de los pacientes. En estos casos, así como en los que el tumor afecta a la

próstata o al uréter, es importante la colaboración multidisciplinar. Las indicaciones para la cistectomía incluyen la invasión del trígono vesical o la extensión a la próstata. De nuevo, se remarca la importancia de márgenes negativos, ya que un margen extravesical positivo conlleva una supervivencia a los 5 años significativamente menor en comparación con márgenes tumorales negativos (17 frente a 61%, respectivamente, $p=0,018$). De los que tienen márgenes negativos, la afectación ganglionar supone un marcador añadido, con un pronóstico significativamente mejor para los que tienen ganglios negativos (supervivencia a 5 años del 77 frente al 28%, respectivamente, $p=0,001$)³³.

Para el tratamiento cáncer de recto bajo, debido a su proximidad con los músculos perineales y la vagina, puede ser necesaria la resección parcial o completa del periné y/o la vagina, dando lugar a grandes defectos que precisen reconstrucción. El colgajo de recto abdominal o de gracilis bilateral suelen ser las opciones más comunes de reconstrucción vaginal³⁴.

Invasión lateral (mesorrecto y vasos ilíacos)

La invasión lateral antes era una contraindicación relativa para la intervención quirúrgica, especialmente en la enfermedad recurrente³⁵. Los tumores se consideraban "irresecables" como resultado de la afectación vascular, por ejemplo, de la arteria mesentérica superior o la ilíaca común³⁶.

Actualmente, se considera una variable de mal pronóstico, y, si bien sigue siendo una contraindicación relativa, la reconstrucción vascular puede ser una opción mediante la interposición de injertos, el bypass femoral o la anastomosis primaria³⁷.

No existe un procedimiento quirúrgico estandarizado para el abordaje del cáncer colorrectal de invasión lateral y el tipo de intervención realizada depende del lugar, el tamaño y el número de órganos afectados, siendo lo ideal abordar el tumor en el plano lateral a los vasos ilíacos internos, para conseguir la resección en bloque de las estructuras afectadas.

Hay que tener en cuenta que, en presencia de una afectación del compartimento lateral, la tasa de resecciones R0 es significativamente menor que en las recidivas anteriores o posteriores³⁵.

Invasión posterior (Sacro)

En los casos de CCR con invasión posterior puede ser necesaria la sacrectomía para lograr una resección radical del tumor. La cirugía suele llevarse a cabo en dos tiempos, con una fase abdominal y otra de prono o litotomía para completar la sacrectomía.

El nivel proximal de la resección sacra (alto o bajo) no parece influir en la posibilidad de obtención de márgenes negativos.

Si es posible lograr una resección R0, existe un beneficio significativo en la supervivencia libre de enfermedad frente a las resecciones R1 y R2 (media de 45 meses frente a 19 y 8 meses, respectivamente, $p=0,045$).³⁸

Enfermedad metastásica

La presencia de enfermedad metastásica en el momento de la cirugía da lugar a resultados significativamente peores, con una supervivencia a 5 años del 31% frente al 59% en los que no tienen metástasis ($p=0,018$, $p<0,001$)²⁹

La presencia de células tumorales libres intraperitoneales en el lavado peritoneal es un factor de pronóstico negativo para el cáncer colorrectal³⁹.

Complicaciones

La morbilidad de las resecciones multiviscerales es alta, con una mayor tasa de complicaciones en CCR RL que en el LA (32 frente a 22%), siendo las complicaciones más frecuentes las relacionadas con la cicatrización de la herida (por ejemplo, infección, dehiscencia y formación de abscesos). Destaca el dato de que el 82% de los pacientes que se sometieron a una sacrectomía por cáncer de recto localmente avanzado sufrieron complicaciones³⁸.

Los pacientes intervenidos de cáncer de recto tienen ligeramente, aunque no de forma significativa, más complicaciones que los operados de cáncer de colon^{19,40} y la tasa de complicaciones es mayor en los pacientes sometidos a resección multivisceral que en los que se someten a resección de un solo órgano⁴¹.

Un estudio demostró que la preservación de la vejiga produce menos complicaciones que la cirugía en la que se realiza una cistectomía, tanto en el postoperatorio como a largo plazo (11 frente a 58%, respectivamente)⁴².

Supervivencia

Las tasas de supervivencia han mejorado desde 1993, cuando Yeung et al.⁴³ publicaron su artículo sobre la exenteración pélvica para el cáncer colorrectal recidivante y localmente avanzado; en el que la supervivencia a largo plazo era infrecuente, pero podía conseguirse el control local de la enfermedad ⁴³.

Hoy en día todos los estudios muestran que la resección extensa proporciona una mayor posibilidad de supervivencia a largo plazo. La supervivencia media a los 5 años, en el grupo de resección R0 es del 50%. La supervivencia media en los que se sometieron a cirugía con intención curativa (R0/R1) es de 40 frente a 26 meses en el grupo no curativo. En cuanto al impacto de las resecciones multiviscerales en tumores localmente avanzados, la supervivencia es mejor en aquellos en los que se lleva a cabo que cuando se reseca únicamente el colon⁴¹. Así, vemos como los márgenes quirúrgicos positivos dan lugar a una menor supervivencia a los 5 años frente a los márgenes negativos ^{17,44,45}, que es aun menor cuando la afectación ganglionar es positiva²⁰. Sin embargo, incluso en presencia de enfermedad ganglionar, se puede lograr una supervivencia razonable a los 5 años^{17,31,46}.

En cuanto a los pacientes con enfermedad recurrente tienen una tasa de supervivencia a los 5 años inferior a la de los pacientes con enfermedad localmente avanzada (17 frente a 46%, respectivamente, $p=0,016$)²⁰.

Papel de la radioterapia

En este complejo contexto, la radioterapia como complemento de la cirugía, ya sea sola o en combinación con quimioterapia en esquemas adyuvantes o neoadyuvantes, reduce las tasas de recidiva y aumenta las de supervivencia global.

En la enfermedad localmente avanzada, la quimioradioterapia neoadyuvante puede tener una serie de ventajas con respecto a los regímenes adyuvantes en cuanto a downstaging, márgenes libres y mejor control local de la enfermedad. A pesar de estas ventajas, en aquellas resecciones R1, la radioterapia externa a dosis <60Gy se ha mostrado ineficaz en el control de la enfermedad residual del cancer colorrectal. Dosis mayores podrían erradicar la enfermedad microscópica remanente, sin embargo, aquellas dosis >50Gy se asocian a una toxicidad excesiva⁴⁷.

Radioterapia intraoperatoria en el manejo del CCR LA y RL

La radioterapia administrada de manera intraoperatoria, sin embargo, permite administrar una alta dosis de radiación directamente sobre el lecho tumoral en una sola sesión, permitiendo proteger las estructuras radiosensibles que se encuentren en la zona. Atendiendo a la bibliografía, parece mejorar el control local de la enfermedad, supervivencia libre de enfermedad, y supervivencia global⁴⁸.

Teniendo en cuenta que en la bibliografía se encuentra un gran abanico de centros y localizaciones tumorales con criterios de inclusión variables que hacen difícil extraer conclusiones en este sentido, a grandes rasgos⁴⁹:

- Para aquellos casos de pacientes con tumor primario localmente avanzado y aquellos con enfermedad localmente recidivada potencialmente resecable (R0), la utilidad de la radioterapia intraoperatoria debe aún ser evaluada.
- En cuanto a los pacientes en los que una resección completa no pueda llevarse a cabo y quede enfermedad residual, la evidencia disponible apoya el tratamiento con IORT sumado a QRT, ya que parece aumentar las posibilidades de control local y supervivencia.

En el cáncer de recto, según el documento de consenso para el manejo multidisciplinar de paciente con tumores de recto recidivados y localmente avanzados, publicado por el “Beyond TME Collaborative”, establece que¹³:

Consensus recommendation:

- 1. Most patients with PRC-bTME and all with RRC should receive neoadjuvant chemoradiation unless contraindicated if they are pelvic radiotherapy-naive. 2+C (100 per cent).*
- 2. The risks and benefits of reirradiation in patients who have already undergone pelvic radiotherapy require further assessment in a trial setting. 3D (96 per cent).*
- 3. Brachytherapy, IORT and stereotactic body radiotherapy may have benefits but require further assessment. 3D (98 per cent).*

Braquiterapia frente a EBRT

Para la administración de radioterapia intraoperatoria, fundamentalmente se utilizan dos técnicas: IOEBRT (Radioterapia de electrones intraoperatoria) y IOHDR (radioterapia intraoperatoria de alta tasa de dosis). Tradicionalmente se ha utilizado la IOEBRT, en la que se utiliza un “aplicador” externo con el inconveniente del desafío

logístico que supone trasladar al paciente durante la cirugía para administrar la radioterapia.

Aunque existen aceleradores móviles, el quirófano debe estar específicamente preparado. Además, en lugares de difícil acceso, el ángulo del haz de radiación con respecto al tejido a tratar puede no ser óptimo, resultando en una distribución dispar de la dosis.



Aplicador de EBRT intraoperatoria

La braquiterapia es una modalidad de radioterapia en la que la fuente radiactiva se coloca dentro o cerca del área a tratar, a través de catéteres, agujas o semillas; a diferencia de la EBRT donde un haz de rayos X de alta energía se dirige hacia la zona a tratar desde fuera.

Como fuente de radiación se utilizan isótopos radiactivos Ir 192 en nuestro caso, que se administran mediante “afterloader” a través de unos catéteres precisamente localizados en colaboración entre el cirujano y el oncólogo radioterápico.



"Afterloader"

Como ventajas frente a la IOEBRT presenta^{50,51}:

1. La radiación emitida por los isótopos radiactivos presenta una mayor atenuación que aquella proveniente de radioterapia externa, concentrándose la dosis cerca de la fuente y minimizando la dosis a

distancia, permitiendo un preciso ajuste dosimétrico para proteger órganos cercanos, que reciben una dosis muy inferior de radiación.

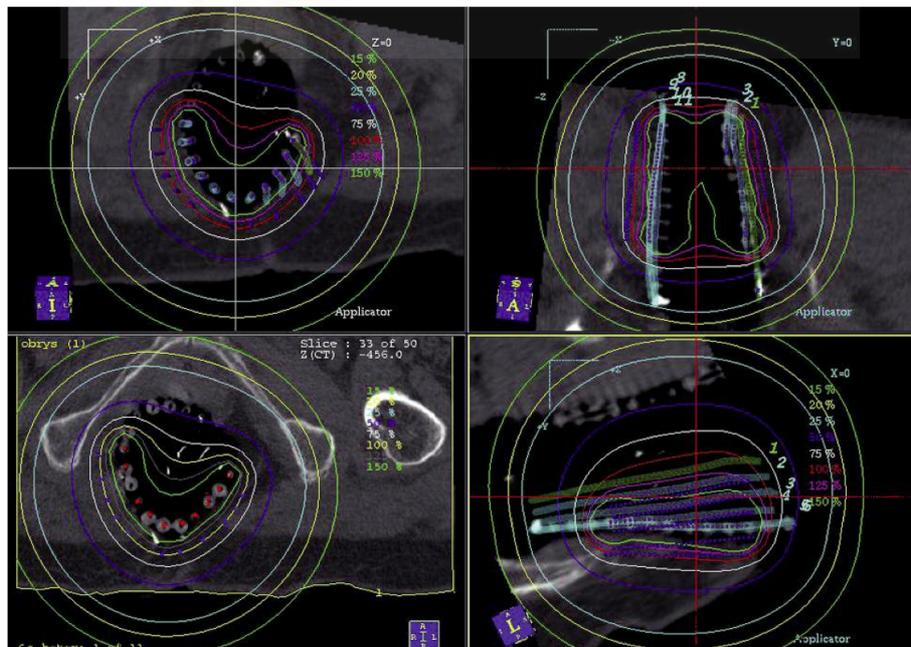
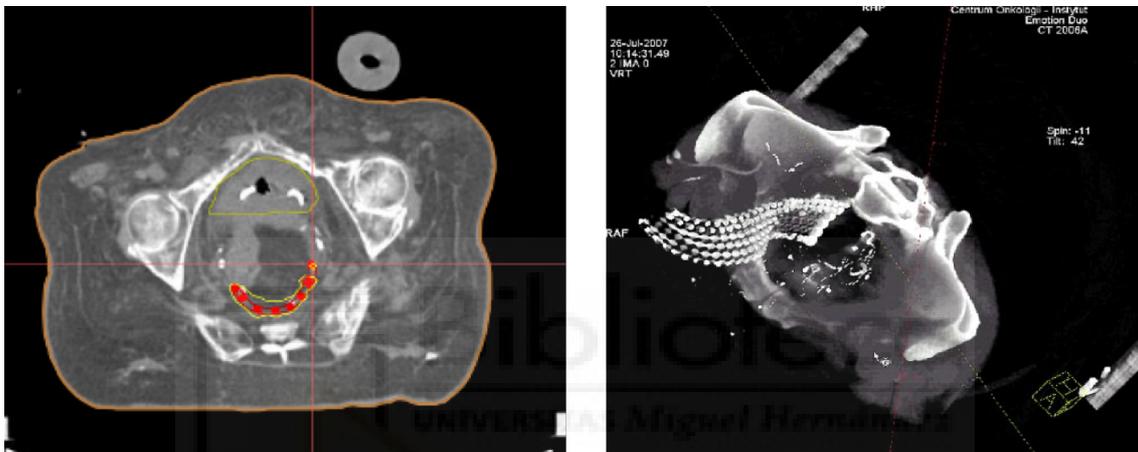
2. Al ser administrada mediante catéteres modernamente flexibles, permite adaptarse a la geometría particular de la zona a tratar, algo de especial utilidad en una zona de difícil acceso como la pelvis, donde en el caso de la radioterapia externa intraoperatoria, el área a tratar es técnicamente inaccesible, debido a que el ángulo del haz de radiación con respecto al tejido a tratar puede no ser óptimo.
3. Permite colocar los catéteres durante la cirugía y ser administrada de manera perioperatoria, con los resultados de la anatomía patológica definitiva y un TAC de planificación. Con la información anatomopatológica y el TAC, el radiólogo puede modular la distribución de la dosis administrada para potenciar el tratamiento de aquellas zonas de alto riesgo y proteger los órganos cercanos.
4. Se puede administrar en varias sesiones de unos 10 minutos de duración, permitiendo una mejor relación dosis/toxicidad.
5. La principal ventaja de esta técnica es que los tejidos circundantes a la zona a radiar reciben una dosis muy inferior de radiación.

Braquiterapia perioperatoria

Las ventajas de la HDR perioperatoria son la posibilidad de aplicarla con los resultados de AP y que ofrece gran versatilidad en términos de distribución de la dosis administrada: permitiendo el ajuste dosimétrico para órganos cercanos y la posibilidad

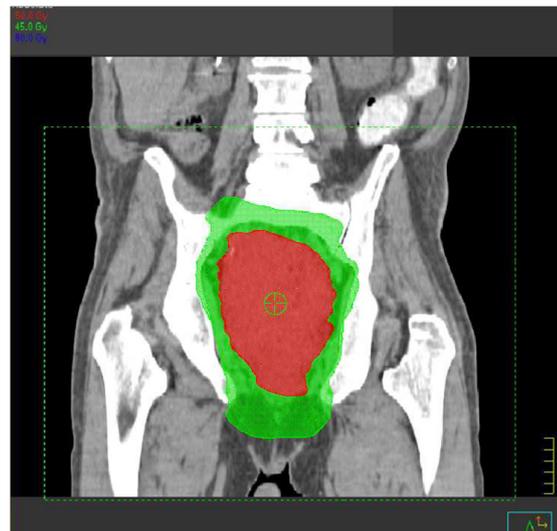
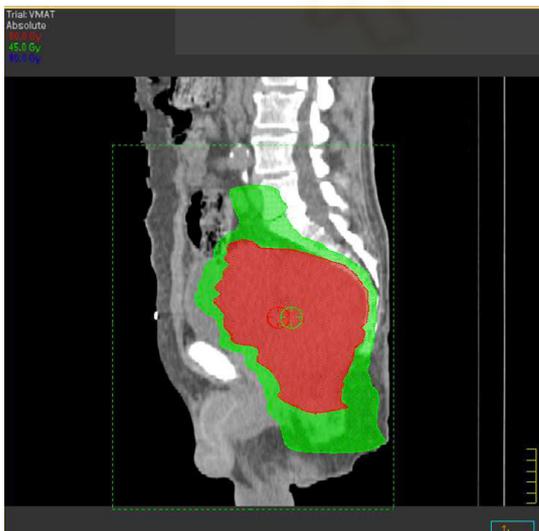
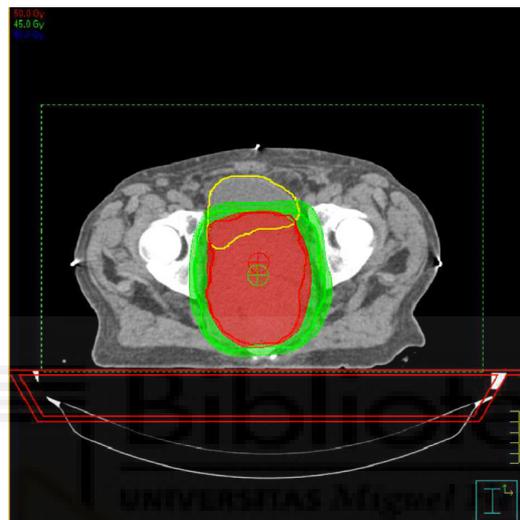
de poder modular la dosis en función de los márgenes afectos, pudiendo adaptarse a la geometría particular de la zona a tratar.

Para su administración se utilizan catéteres flexibles, adaptables a la geometría particular de la zona a tratar, que se colocan in situ durante la cirugía, en colaboración entre el oncólogo radioterápico y el equipo quirúrgico, teniendo en cuenta las características del tumor así como los hallazgos intraoperatorios.



TC de planificación y cálculo de dosis.

Durante el ingreso, en el postoperatorio inmediato, fraccionado en varias sesiones, se administra el tratamiento radioterápico, permitiendo modular la dosis para potenciar el tratamiento de aquellas zonas de alto riesgo y proteger los órganos cercanos^{5,6}.



Dosis administrada

2. DISEÑO

2.1 PROPUESTA METODOLÓGICA

Entre el año 2000 y 2013, 18 pacientes fueron intervenidos de tumores de colon y recto, localmente avanzados o recidivados en los que se realizó cirugía radical e implante de catéteres de radioterapia para tratamiento perioperatorio de alta tasa de dosis en la zonas de sospecha de margen circunferencial afecto.

2.2. DESARROLLO DEL ESTUDIO

Los pacientes fueron tratados con resección quirúrgica, que, en función de la localización de la recidiva y la extensión local del tumor, precisó en ocasiones resecciones multiviscerales. Completada la resección quirúrgica, en colaboración con el Oncólogo radioterapeuta se procedió a la implantación de catéteres para PHDRB.

La dosis de braquiterapia se prescribió en función de la cantidad presunta de enfermedad residual, las pruebas preoperatorias, hallazgos quirúrgicos y el informe patológico final, que normalmente estaba disponible en las 48 horas posteriores a la cirugía. Los márgenes quirúrgicos iguales o superiores a 10 mm se clasificaron como negativos y cualquier margen negativo inferior a 10 mm como cercano.

En cuanto a la colocación de los catéteres, éstos se colocan paralelos, con 1cm aproximado de distancia entre ellos, utilizando un abordaje perineal o abdominal, fijándolos a la superficie a tratar mediante puntos de sutura reabsorbible y a la piel con unos botones de plástico y puntos de seda. Tras la colocación de los mismos, y de cara

a proteger estructuras nobles que pudieran quedar dentro del campo de irradiación, estas fueron protegidas con un colgajo de epiplon.

Durante el postoperatorio inmediato se realizó un TC para planificación del tratamiento, ajustando la distribución de la dosis en función de los hallazgos intraoperatorios y de anatomía patológica.

Análisis estadístico

Se recogieron los datos de los pacientes de manera retrospectiva. Se recogieron variables demográficas, así como datos clínicos relevantes relativos a la histología, morbilidad, seguimiento y supervivencia. En el caso de los pacientes con recidiva local se recogieron los datos relativos al diagnóstico, tratamiento quirúrgico y oncológico y seguimiento del tumor primario.

Para el análisis de los resultados, separaremos a los pacientes según presenten un tumor localmente avanzado o una recidiva local. Este se llevó a cabo mediante el uso de STATA 15 y SPSS 25 para Mac. Para las curvas de supervivencia se utilizó el método de Kaplan-Meier.

3.RESULTADOS

3.1 CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES Y TUMORALES (Tabla 1 y 2)

De los 18 pacientes intervenidos, 61% de hombres, 55 años de edad media, 5 tumores localmente avanzados y 13 recidivas locales.

En cuanto a las características del tumor, 16 pacientes tenían un Adenocarcinoma de colon y 2 carcinomas cloacogénicos; 5 pacientes presentaban tumores de colon localmente avanzados y 13 recidivas locales. En 3 pacientes se encontró enfermedad metastásica al diagnóstico.

En 14 pacientes se realizaron resecciones de recto, 3 pacientes fueron sometidos a amputación abdominoperineal y 1 paciente hemicolectomía derecha.

3.2 ANÁLISIS DE RESULTADOS

Para el análisis de los resultados separaremos a los pacientes en aquellos que presentaban tumores localmente avanzados (LA) y recidivadas locales (RL).

CCR LA (Tabla 3 y 4)

De entre los pacientes con tumor localmente avanzado, se realizaron 2 resecciones anteriores de recto bajas, 2 amputaciones abdomino perineales y 1 Hemicolectomía derecha.

Los 5 pacientes presentaban tumores estadio T4, 4 con ganglios + y 1 presentaba metástasis hepáticas.

Los resultados histológicos mostraron 2 pacientes con margen microscópicamente afecto (R1) y 3 macroscópicamente afecto (R2).

Como complicaciones tras la cirugía 3 pacientes presentaron infección de herida, 2 dolor crónico y 2 hidronefrosis subclínica como hallazgo en el seguimiento. No hubo mortalidad.

En cuanto a la supervivencia libre de recidiva local (Gráfico 1), sólo 1 paciente presentó una recidiva local a los 14 meses de la cirugía. 3 pacientes fallecieron a los 9, 17 y 19 meses por metástasis a distancia sin datos de recidiva, los 3 pacientes fueron resecciones con borde macroscópicamente afecto. Los otros dos pacientes sobrevivieron libres de enfermedad a los 5 años (Resección de recto y hemicolectomía derecha) (Gráfica 2).

CCR RL (Tabla 5 y 6)

De los 13 pacientes, 7 habían sido previamente intervenidos mediante resección anterior de recto alta, 5 resecciones anteriores de recto bajas y 1 amputación abdominoperineal. En el momento de la primera cirugía 3 tumores eran localmente avanzados, 6 presentaban ganglios positivos y 2 tenían metástasis a distancia.

En el momento de la recidiva, en 8 pacientes fue sobre la anastomosis, en 7 sobre adenopatías y en 3 ésta involucraba al uréter. Además, 5 de los pacientes tenían metástasis a distancia en el momento de la recidiva local.

Para lograr una cirugía radical, en 8 pacientes fueron necesarias resecciones multiviscerales y en 5 involucraba estructuras vasculares.

Tras la cirugía un paciente no tenía márgenes afectos, 10 microscópico y 2 macroscópico.

Como complicaciones a destacar, una paciente presentó fístula enterovaginal y otra paciente fístula enteroiliaca tratada con stent. Además 2 pacientes presentaron infección de herida y 8 hidronefrosis subclínica.

En términos de supervivencia libre de recidiva local (Gráfica 3), la media fue de 52 meses, con una supervivencia libre de enfermedad a los 5 años del 54,7%.

En cuanto a supervivencia global (Gráfica 4), la media de supervivencia fue de 31 meses, con una supervivencia global a los 5 años del 12,8%.

3.3 DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Las tasas de control local para el CCR LA y RL a los 5 años del 75% y el 55%, respectivamente, observadas en la presente serie son alentadoras, especialmente si se tiene en cuenta que el 100% que presentaban un tumor LA y el 92% de los pacientes con RL, tras la cirugía presentaban márgenes positivos (R1/R2).

La tabla 7 y 8 muestra un resumen de la mayoría de las series publicadas en las que se utilizó radioterapia intraoperatoria en combinación con EBRT para tumor colorrectales localmente avanzados o recidivados.

En cuanto a los tumores LA, vemos como la mayoría de las series informan de unas tasas de control local de en torno al 90% y de supervivencia del 70%. En el caso de los tumores recidivados, para las resecciones incompletas (R1-2) estas tasas caen a cifras del 20-60% de control local y 11-30% de supervivencia a 5 años.

En nuestro estudio, las tasas de supervivencia a largo plazo se sitúan en torno al 40% para los tumores LA y al 13% para las RL, similares a las que encontramos publicadas, y más teniendo en cuenta las características de los pacientes con un 60% de cirugías con márgenes R2.

Aparecieron complicaciones en 12 de los 18 pacientes, siendo la complicación más frecuente la hidronefrosis subclínica. Como complicaciones graves destaca la aparición de una fístula enteroiliaca, que pudo ser resuelta mediante la colocación de un stent. Esta complicación apareció en un paciente que previamente había sido irradiado (EBRT), y había recibido una dosis total de 40 Gy mediante HDRBT perioperatoria en el año 2000, administrada hipofraccionada (dosis de 6Gy) en varias sesiones.

Posteriormente, como explica Martínez-Monge, debido a complicaciones sufridas en un estudio paralelo, las dosis administradas de radioterapia mediante braquiterapia de alta tasa de dosis fueron reducidas. Como explica en su artículo⁵², a pesar de utilizar dosis muy inferiores a las consideradas como seguras se encontraron complicaciones

vasculares graves que obligaron a reducir las dosis administradas, siendo en la mayoría de los pacientes desde entonces de 24-30Gy, con muy buena tolerancia y sin apenas morbilidad (Tabla 3 y 5).



4. CONCLUSIONES

4.1 EXPOSICIÓN

Con estos resultados podemos decir que la braquiterapia perioperatoria constituye una alternativa al tratamiento radioterápico habitual de los tumores colorrectales localmente avanzados y recidivados candidatos a tratamiento quirúrgico, ya que permite la administración de radiación focalizada en el lugar específico de la enfermedad con mínima lesión a los tejidos sanos circundantes.

Representa un tratamiento prometedor con resultados aceptables en cuanto a morbilidad, control local y supervivencia global en pacientes con CCR LA y recidivado con margen afecto tras la resección quirúrgica, que permite su administración de forma perioperatoria con todos los beneficios mencionados que conlleva.

Se trata de una técnica poco difundida, y que solo se ha aplicado a otros tipos de tumores (ginecológicos y musuloesqueléticos), sin que exista ninguna serie publicada de aplicación en el cáncer colorrectal.

Este trabajo supone una primera experiencia en la que se demuestra su aplicabilidad y seguridad en el cancer colorrectal, con resultados oncológicos similares a los publicados para otras técnicas de la práctica clínica habitual.

4.2 ANÁLISIS CRÍTICO

Como limitaciones encontramos en primer lugar el desconocimiento debido a la poca difusión de la técnica, sólo conocida por su aplicabilidad a otros tumores y mediante otras vías de administración (como semillas en el cáncer de próstata, o agujas rígidas en tumores musculoesqueléticos y tumores irresecables).

En cuanto al trabajo en sí, el carácter retrospectivo del mismo y el limitado número de pacientes, que impide obtener resultados que sea concluyentes pero que supone una primera aproximación esperanzadora para futuras investigaciones.



5. BIBLIOGRAFIA

1. Kemikler G. History of brachytherapy. *Turk Onkoloji Dergisi*. 2019;34(Supp 1):1-10. doi:10.5505/tjo.2019.1
2. Heriot AG, Tekkis PP, Darzi A, Mackay J. Surgery for local recurrence of rectal cancer. *Colorectal Disease*. 2006;8(9):733-747. doi:10.1111/J.1463-1318.2006.01018.X
3. Moriya Y. Treatment Strategy for Locally Recurrent Rectal Cancer. *Jpn J Clin Oncol*. 2006;36(3):127-131. doi:10.1093/JJCO/HYI247
4. Kim HK, Jessup JM, Beard CJ, et al. Locally advanced rectal carcinoma: pelvic control and morbidity following preoperative radiation therapy, resection, and intraoperative radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1997;38(4):777-783. doi:10.1016/S0360-3016(97)89476-X
5. Martínez-Monge R, Nag S, Martin EW. Three Different Intraoperative Radiation Modalities (Electron Beam, High-Dose-Rate Brachytherapy, and Iodine-125 Brachytherapy) in the Adjuvant Treatment of Patients with Recurrent Colorectal Adenocarcinoma. Published online 1999. doi:10.1002/(SICI)1097-0142(19990715)86:2
6. Martínez-Monge R, Jurado M, Cambeiro M, Valero J, Villafranca E, Alcázar JL. Perioperative high-dose-rate brachytherapy in locally advanced and recurrent gynecologic cancer: Initial results of a phase II trial. *Brachytherapy*. 2006;5(4):203-210. doi:10.1016/j.brachy.2006.07.001
7. SUGARBAKER ED. Coincident removal of additional structures in resections for carcinoma of the colon and rectum. *Ann Surg*. 1946;123(6):1036-1046. doi:10.1097/00000658-194606000-00007

8. Brunschwig A. Complete excision of pelvic viscera for advanced carcinoma. *Cancer*. 1948;1(2):177-183. doi:10.1002/1097-0142(194807)1:2<177::aid-cncr2820010203>3.0.co
9. Appleby LH. Proctocystectomy: the management of colostomy with ureteral transplants. *Am J Surg*. 1950;79(1):57-60. doi:10.1016/0002-9610(50)90192-9
10. Sjövall A, Granath F, Cedermark B, Glimelius B, Holm T. Loco-regional recurrence from colon cancer: a population-based study. *Ann Surg Oncol*. 2007;14(2):432-440. doi:10.1245/s10434-006-9243-1
11. Mohan HM, Evans MD, Larkin JO, Beynon J, Winter DC. Multivisceral resection in colorectal cancer: a systematic review. *Ann Surg Oncol*. 2013;20(9):2929-2936. doi:10.1245/s10434-013-2967-9
12. Kobayashi T, Kamoto T, Sugino Y, Takeuchi H, Habuchi T, Ogawa O. High incidence of urinary bladder involvement in carcinomas of the sigmoid and rectum: a retrospective review of 580 patients with colorectal carcinoma. *J Surg Oncol*. 2003;84(4):209-214. doi:10.1002/jso.10322
13. Bhangu A, Beynon J, Brown G, et al. Consensus statement on the multidisciplinary management of patients with recurrent and primary rectal cancer beyond total mesorectal excision planes. *Br J Surg*. 2013;100(8):E1-E33. doi:10.1002/bjs.9192_1
14. Watson AJM, Lolohea S, Robertson GM, Frizelle FA. The role of positron emission tomography in the management of recurrent colorectal cancer: a review. *Dis Colon Rectum*. 2007;50(1):102-114. doi:10.1007/s10350-006-0735-7
15. Delbeke D, Martin WH. PET and PET-CT for evaluation of colorectal carcinoma. *Semin Nucl Med*. 2004;34(3):209-223. doi:10.1053/j.semnuclmed.2004.03.006

16. Sugarbaker E. The significance of fixation in operable carcinoma of the large bowel. *Surgery*. 1950;27:343-347.
17. Poeze M, Houbiers JGA, van de Velde CJH, Wobbes T, von Meyenfeldt MF. Radical resection of locally advanced colorectal cancer. *Br J Surg*. 1995;82(10):1386-1390. doi:10.1002/bjs.1800821031
18. Izbicki JR, Hosch SB, Knoefel WT, Passlick B, Bloechle C, Broelsch CE. Extended resections are beneficial for patients with locally advanced colorectal cancer. *Dis Colon Rectum*. 1995;38(12):1251-1256. doi:10.1007/bf02049148
19. Gall FP, Tonak J, Altendorf A. Multivisceral resections in colorectal cancer. *Dis Colon Rectum*. 1987;30(5):337-341. doi:10.1007/bf02555450
20. Nielsen MB, Laurberg S, Holm T. Current management of locally recurrent rectal cancer. *Color Dis*. 2011;13(7):732-742. doi:10.1111/j.1463-1318.2009.02167.x
21. Taylor WE, Donohue JH, Gunderson LL, et al. The Mayo Clinic experience with multimodality treatment of locally advanced or recurrent colon cancer. *Ann Surg Oncol*. 2002;9(2):177-185. doi:10.1007/bf02557371
22. Sauer R, Liersch T, Merkel S, et al. Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for locally advanced rectal cancer: results of the German CAO/ARO/AIO-94 randomized phase III trial after a median follow-up of 11 years. *J Clin Oncol*. 2012;30(16):1926-1933. doi:10.1200/jco.2011.40.1836
23. Mirnezami R, Chang GJ, Das P, et al. Intraoperative radiotherapy in colorectal cancer: systematic review and meta-analysis of techniques, long-term outcomes, and complications. *Surg Oncol*. 2013;22(1):22-35. doi:10.1016/j.suronc.2012.11.001

24. Gunderson LL, Ashman JB, Haddock MG, et al. Integration of radiation oncology with surgery as combined-modality treatment. *Surg Oncol Clin N Am*. 2013;22(3):405-432. doi:10.1016/j.soc.2013.02.003
25. Hakimi A. En bloc resection of the duodenum for locally advanced right colon adenocarcinoma. *Am Surg*. 2007;73(10):1063-1066.
26. Lee WS, Lee WY, Chun HK, Choi SH. En bloc resection for right colon cancer directly invading duodenum or pancreatic head. *Yonsei Med J*. 2009;50(6):803-806. doi:10.3349/ymj.2009.50.6.803
27. Hoffmann M, Phillips C, Oevermann E, et al. Multivisceral and standard resections in colorectal cancer. *Langenbeck's Arch Surg*. 2012;397(1):75-84. doi:10.1007/s00423-011-0854-z
28. Derici H, Unalp HR, Kamer E, et al. Multivisceral resections for locally advanced rectal cancer. *Color Dis*. 2008;10(5):453-459. doi:10.1111/j.1463-1318.2007.01427.x
29. Smith JD, Nash GM, Weiser MR, Temple LK, Guillem JG, Paty PB. Multivisceral resections for rectal cancer. *Br J Surg*. 2012;99(8):1137-1143. doi:10.1002/bjs.8820
30. Croner RS, Merkel S, Papadopoulos T, Schellerer V, Hohenberger W, Goehl J. Multivisceral resection for colon carcinoma. *Dis Colon Rectum*. 2009;52(8):1381-1386. doi:10.1007/dcr.0b013e3181ab580b
31. Hida JI, Yasutomi M, Maruyama T, et al. Results from pelvic exenteration for locally advanced colorectal cancer with lymph node metastases. *Dis Colon Rectum*. 1998;41(2):165-168. doi:10.1007/bf02238243

32. Law WL, Chu KW, Choi HK. Total pelvic exenteration for locally advanced rectal cancer. *J Am Coll Surg*. 2000;190(1):78-83. doi:10.1016/s1072-7515(99)00229-x
33. Winter DC, Walsh R, Lee G, Kiely D, O'Riordain MG, O'Sullivan GC. Local involvement of the urinary bladder in primary colorectal cancer: outcome with en-bloc resection. *Ann Surg Oncol*. 2007;14(1):69-73. doi:10.1245/s10434-006-9031-y
34. McArdle A, Bischof DA, Davidge K, Swallow CJ, Winter DC. Vaginal reconstruction following radical surgery for colorectal malignancies: a systematic review of the literature. *Ann Surg Oncol*. 2012;19(12):3933-3942. doi:10.1245/s10434-012-2503-3
35. Austin KKS, Solomon MJ. Pelvic exenteration with en bloc iliac vessel resection for lateral pelvic wall involvement. *Dis Colon Rectum*. 2009;52(7):1223-1233. doi:10.1007/dcr.0b013e3181a73f48
36. Shibata D, Paty PB, Guillem JG, Wong WD, Cohen AM. Surgical management of isolated retroperitoneal recurrences of colorectal carcinoma. *Dis Colon Rectum*. 2002;45(6):795-801. doi:10.1007/s10350-004-6300-3
37. Abdelsattar ZM, Mathis KL, Colibaseanu DT, et al. Surgery for locally advanced recurrent colorectal cancer involving the aortoiliac axis: can we achieve R0 resection and long-term survival? *Dis Colon Rectum*. 2013;56(6):711-716. doi:10.1097/dcr.0b013e31827dbcb0
38. Milne T, Solomon MJ, Lee P, Young JM, Stalley P, Harrison JD. Assessing the impact of a sacral resection on morbidity and survival after extended radical surgery for locally recurrent rectal cancer. *Ann Surg*. 2013;258(6):1007-1013. doi:10.1097/SLA.0b013e318283a5b6

39. Mohan HM, O'Connor DB, O'Riordan JM, Winter DC. Prognostic significance of detection of microscopic peritoneal disease in colorectal cancer: a systematic review. *Surg Oncol*. 2013;22(2):e1-e6. doi:10.1016/j.suronc.2013.01.001
40. Andreoni B, Chiappa A, Bertani E, et al. Surgical outcomes for colon and rectal cancer over a decade: results from a consecutive monocentric experience in 902 unselected patients. *World J Surg Oncol*. 2007;5:73. doi:10.1186/1477-7819-5-73
41. Gezen C, Kement M, Altuntas YE, et al. Results after multivisceral resections of locally advanced colorectal cancers: an analysis on clinical and pathological t4 tumors. *World J Surg Oncol*. 2012;10:39. doi:10.1186/1477-7819-10-39
42. Fujisawa M, Nakamura T, Ohno M, et al. Surgical management of the urinary tract in patients with locally advanced colorectal cancer. *Urology*. 2002;60(6):983-987. doi:10.1016/s0090-4295(02)01987-8
43. RS Yeung FMRF. Pelvic exenteration for recurrent and extensive primary colorectal adenocarcinoma. *Cancer*. 1993;72(6):1853-1858. doi:10.1002/1097-0142(19930915)72:6<1853::aid-cnrcr2820720611>3.0.co
44. Hansen MH, Balteskard L, Dørum LM, Eriksen MT, Vonen B. Locally recurrent rectal cancer in Norway. *Br J Surg*. 2009;96(10):1176-1182. doi:10.1002/bjs.6699
45. Kruschewski M, Ciurea M, Lipka S, et al. Locally recurrent colorectal cancer: results of surgical therapy. *Langenbeck's Arch Surg*. 2012;397(7):1059-1067. doi:10.1007/s00423-012-0975-z

46. Harris DA, Davies M, Lucas MG, Drew P, Carr ND, Beynon J. Multivisceral resection for primary locally advanced rectal carcinoma. *Br J Surg*. 2011;98(4):582-588. doi:10.1002/bjs.7373
47. Marijnen CAM, Nagtegaal ID, Kapiteijn E, et al. Radiotherapy does not compensate for positive resection margins in rectal cancer patients: Report of a multicenter randomized trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2003;55(5):1311-1320. doi:10.1016/S0360-3016(02)04291-8
48. Mirnezami R, Chang GJ, Das P, et al. Intraoperative radiotherapy in colorectal cancer: Systematic review and meta-analysis of techniques, long-term outcomes, and complications. *Surg Oncol*. 2013;22(1):22-35. doi:10.1016/j.suronc.2012.11.001
49. Haddock MG. Intraoperative radiation therapy for colon and rectal cancers: a clinical review. *Radiation Oncology*. 2017;12(1):11. doi:10.1186/s13014-016-0752-1
50. Voogt ELK, van Rees JM, Hagemans JAW, et al. Intraoperative Electron Beam Radiation Therapy (IOERT) Versus High-Dose-Rate Intraoperative Brachytherapy (HDR-IORT) in Patients With an R1 Resection for Locally Advanced or Locally Recurrent Rectal Cancer. *International Journal of Radiation Oncology*Biological*Physics*. 2021;110(4):1032-1043. doi:10.1016/j.ijrobp.2021.02.006
51. Vermaas M, Nuyttens JJME, Ferenschild FTJ, Verhoef C, Eggermont AMM, de Wilt JHW. Reirradiation, surgery and IORT for recurrent rectal cancer in previously irradiated patients. *Radiotherapy and Oncology*. 2008;87(3):357-360. doi:10.1016/j.radonc.2008.02.021

52. Martínez-Monge R, Jurado M, Cambeiro M, Valero J, Villafranca E, Alcázar JL.
Perioperative high-dose-rate brachytherapy in locally advanced and recurrent
gynecologic cancer: Initial results of a phase II trial. *Brachytherapy*.
2006;5(4):203-210. doi:10.1016/J.BRACHY.2006.07.001



ANEXOS

Tablas

Tabla 1

Características demográficas

	n	%
Genero		
Masculino	11	61,1
Femenino	7	38,9
Edad ^a	54,93 (34-69)	
Cirugía tumor primario		
Hemicolectomía derecha	1	5,6
Sigmoidectomía	7	44,4
Reseccion anterior de recto	6	33,3
Amputación abdominoperineal	3	11,1
Resección anterior de recto laparoscópica	1	5,6
LA/RL		
LA	5	27,8
RL	13	72,2
Tratamiento previo a RL		
QT	6	33,3
QT + RT	8	44,4
No recidivado	4	22,2
Tumor primario		
Adenocarcinoma	16	88,9
Carcinoma cloacogénico	2	11,1
Estadio previo		

T2 N0	1	5,5
T2 N+	1	5,5
T3 N0	3	16,6
T3 N+	3	16,6
T4 N0	1	5,5
T4 N+	6	33,3
M1	3	16,6
Desconocido	4	22,2
Lugar de recidiva	13	77,7
Anastomosis	8	44,4
Adenopática	7	38,8
Uréter	3	16,6
Margen de reseccion		
R0	1	5,6
R1	12	66,7
R2	5	27,8



Tabla 2

Tratamiento

	n	%
Cirugía de recidiva	14	
Resección anastomosis	8	
Resección ID	3	
Sacrectomía	1	
Ureter	3	
Histerectomía	2	
Aorta/Iliacas	5	
Dosis (Gy)		
Media	35	
Rango	24-54	
LA/RL		
LA	5	
RL	13	
Tratamiento previo a RL		
QT	6	
QT + RT	8	
No recidivado	4	
Tumor primario		
Adenocarcinoma	16	
Carcinoma cloacogénico	2	
Estadio previo		
T2 N0	1	
T2 N+	1	
T3 N0	3	

T3 N+	3	
T4 N0	1	
T4 N+	6	
M1	3	
Desconocido	4	
Lugar de recidiva	14	77,7
Anastomosis	8	44,4
Adenopatías	7	38,8
Uréter	3	16,6
Margen de reseccion		
R0	1	5,6
R1	12	66,7
R2	5	27,8
Dosis (Gy)		
Media	35	
Rango	24-54	



Tabla 3

Características demográficas y quirúrgicas LA

	n	%
Genero		
Masculino	3	60
Femenino	2	40
Edad ^a	54,93 (34-69)	
Cirugía tumor primario		
Reseccion anterior de recto	2	40
Amputación abdominoperineal	2	40
Hemicolectomía derecha	1	20
Tratamiento adyuvante		
QT		
QT + RT		
Tumor primario		
Adenocarcinoma	4	80
Carcinoma cloacogénico	1	20
TNM tumor primario	3	23,08
T4	5	80
N+	4	80
M1	1	20
Margen de reseccion		
R1	2	40
R2	3	60
Complicaciones postoperatorias		
Infección herida quirúrgica	3	60
Dolor	2	40



Hidronefrosis	2	40
M1 pre-recidiva local	3	60



Tabla 4

Supervivencia LA

Tiempo	SLE	SPV	N. a riesgo
6 meses	100 %	100 %	5
12 meses	100 %	80% +- 17,89	4
24 meses	75% +- 21,65	40% +- 21,91	2
36 meses	75 % +- 21,65	40% +- 21,91	2
48 meses	75 % +- 21,65	40% +- 21,91	2
60 meses	75 % +- 21,65	40% +- 21,91	2



Tabla 5

Características demográficas RL

	n	%
Genero		
Masculino	8	61,54
Femenino	5	38,46
Edad ^a	54,93 (34-69)	
Cirugía tumor primario		
Sigmoidectomía	7	53,85
Reseccion anterior de recto	4	30,77
Amputación abdominoperineal	1	7,69
Resección anterior de recto laparoscópica	1	7,69
Tratamiento previo a RL		
QT	6	46,15
QT + RT	7	53,85
Tumor primario		
Adenocarcinoma	12	92,31
Carcinoma cloacogénico	1	7,69
TNM tumor primario		
T4	3	23,08
N+	6	46,15
M1	2	15,385
Lugar de recidiva		
Anastomosis	8	44,4
Adenopática	7	38,8
Uréter	3	16,6
Metástasis a distancia en recidiva	5	38,46

Cirugía

Dissección vascular (aorta/iliacas)	5	38,46
Reseccion anastomosis	8	61,54
Sacrectomía	1	7,69
Reinserción ureter	3	23,08
Reseccion ID	3	23,08
Histerectomia	2	15,38
Dosis PHDRB (media)	34,14	(24-54)
Margen de reseccion		
R0	1	7,69
R1	10	76,92
R2	2	15,38
Complicaciones postoperatorias		
Alteración de la cicatrización	2	15,38
Infección herida quirúrgica	2	15,38
Dolor	3	23,07
Fístula	2	15,38
Hidronefrosis	8	61,54

Tabla 6

Supervivencia RL

Tiempo	SLE	Re- recurrencias	N. a riesgo	SPV	Muertes	N. a riesgo
6 meses	91,67% +- 0,07	1	11	100%	0	12
12 meses	65,62% +- 0,14	3	8	90% +- 15,78	1	11
24 meses	54,69+-15,37	1	3	51,14% +- 15,78	4	6
36 meses	54,69 +- 15,97	0	1	12,78%+- 11,75	3	1
48 meses	54,69 +- 15,37	0	1	12,78% +- 11,75	0	1
60 meses	54,69 +- 15,37	0	1	12,78% +- 11,75	0	1



Tabla 7

Supervivencia en series publicadas CCR LA. Adaptada de Haddock M. et al.⁴⁹

Estudio	N	Año	Márgenes	Control local 5a	Supervivencia 5a
Willett, MGH	20	1978– 1989	R0	88%	53%
Valentini, Rome	29	1991– 2006	R0	100%	-
Alberda, Rotterdam	31	1996– 2012	R1	84%	-
Zhang, Shanghai	71	1994– 2007	R0-1	90%	75%
Sadahiro, Japan	99	1991– 2001	ns	98%	79%
Mathis, Mayo Clinic	106	1981– 2007	R0-2	86%	49%
Roeder, Heidelberg	243	1991– 2004	R0-2	92%	-
Sole, Madrid	335	1995– 2010	R0-1	92%	75%
Kusters, European pooled	605	to 2005	R0-2	88%	67%



Tabla 8

Supervivencia series publicadas CCR RL. Adaptada de Haddock M. et al.⁴⁹

Estudio	N	Año	Márgenes	Control local 5a	Supervivencia 5a
Alektiar, MSKCC	53	1992–1998	R0	43%	36%
Lindel, MGH	25	1978–1997	R0	56%	40%
Wiig, Norway	18	1990–1999	R0	70%	60%
Eble, Heidelberg	14	1991–1995	R0	79%	71%
Dresen, Eindhoven	84	1994–2006	R0	69%	48%
Haddock, Mayo Clinic	236	1981–2008	R0	79%	46%
Alektiar, MSKCC	21	1992–1998	R1	26%	11%
Wiig, Norway	29	1990–1999	R1	50%	20%
Eble, Heidelberg	9	1991–1995	R1	67%	33%
Dresen, Eindhoven	34	1994–2006	R1	29%	27%
Haddock, Mayo Clinic	224	1981–2008	R1	56%	27%
Lindel, MGH	15	1978–1997	R2	12%	13%
Eble, Heidelberg	8	1991–1995	R2	60%	25%
Dresen, Eindhoven	29	1994–2006	R2	29%	24%
Haddock, Mayo Clinic	156	1981–2008	R2	49%	16%

Graficas

Grafico 1

Supervivencia libre de recidiva local LA

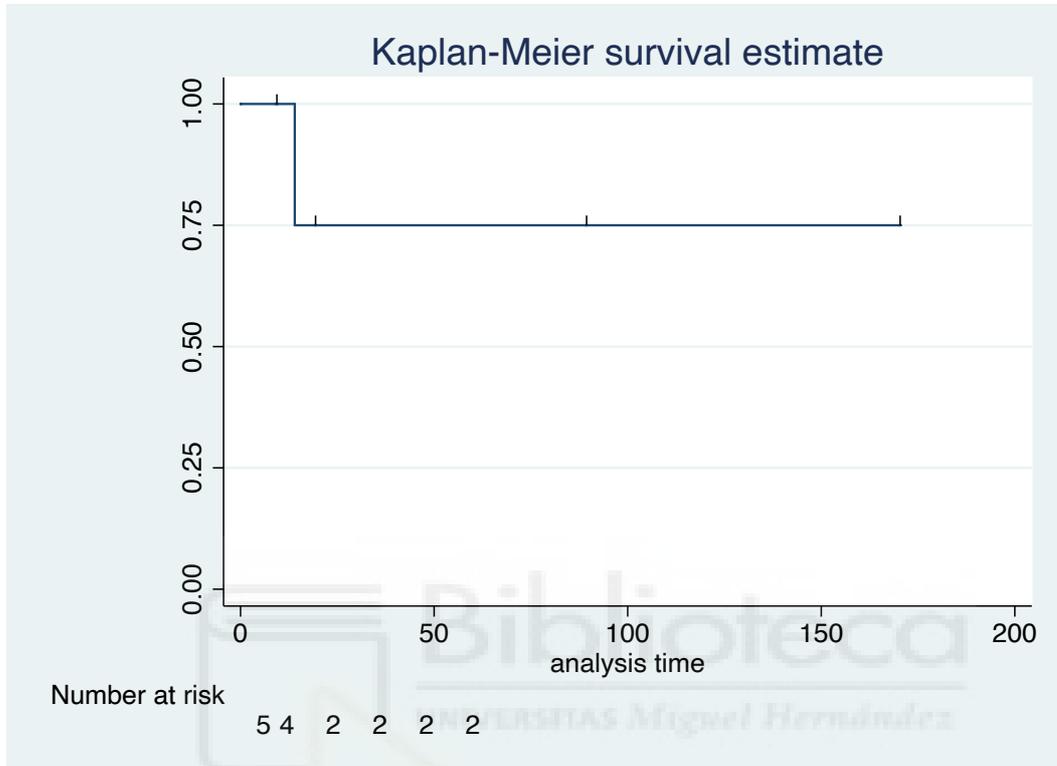


Grafico 2

Supervivencia global LA según margen afecto

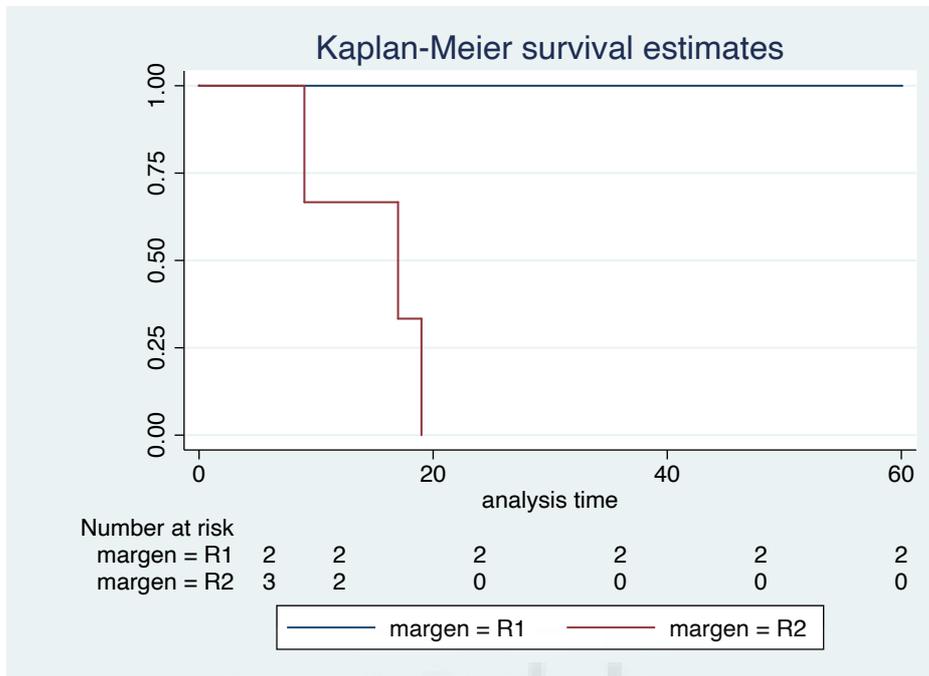


Grafico 3

Supervivencia libre de recidiva local RL

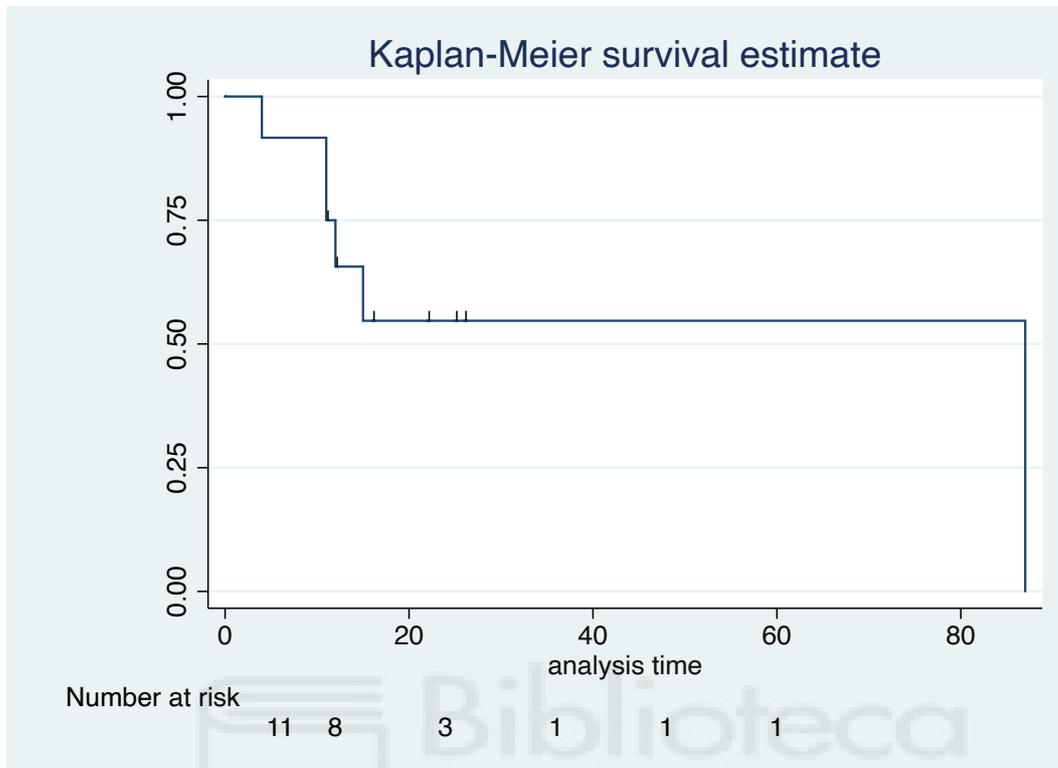


Grafico 4

Supervivencia global RL

