



UNIVERSIDAD PERUANA  
**CAYETANO HEREDIA**

Facultad de  
**MEDICINA**

**“CÁNCER DE RECTO LOCALMENTE AVANZADO  
TRATADOS CON QUIMIORRADIOTERAPIA  
NEOADYUVANTE, EXPERIENCIA EN EL INEN DURANTE  
EL PERÍODO 2015 Y 2016”**

**“LOCALLY ADVANCED RECTAL CANCER TREATED  
WITH NEOADJUVANT CHEMORADIOTHERAPY,  
EXPERIENCE AT THE INEN DURING THE PERIOD 2015  
AND 2016”**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR POR EL  
TÍTULO DE ESPECIALISTA EN RADIOTERAPIA

AUTOR

JUAN CARLOS ARZAPALO PORRAS

ASESOR

ALBERTO LACHOS DAVILA

LIMA – PERÚ

2021

## TABLA DE CONTENIDOS

	<b>Págs.</b>
<b>I.</b> Resumen	1
<b>II.</b> Introducción	2
<b>III.</b> Objetivos	7
<b>IV.</b> Material y Método	9
<b>V.</b> Referencias bibliográficas	19
<b>VI.</b> Presupuesto y Cronograma	21
<b>VII.</b> Anexos	23

## **I. RESUMEN**

En el Perú el cáncer de recto tiene una incidencia de 864 casos por año, lo cual representa el 1.2% del total de casos de cáncer diagnosticados en el año 2020. El estudio tiene el objetivo principal de determinar la sobrevida global y sobrevida libre de enfermedad en pacientes con diagnóstico de cáncer de recto que fueron tratados con radioterapia y quimioterapia concurrente con intención neoadyuvante en un esquema convencional. El tipo de estudio será retrospectivo, de tipo descriptivo y observacional. Para la recolección de datos se clasificará a todos los pacientes que fueron tratados en el Departamento de Radioterapia del Instituto nacional de Enfermedades Neoplásicas durante los años 2014, 2015 y 2016 con diagnóstico de cáncer de recto localmente avanzado, se revisará las historias clínicas y con la información obtenida se elaborará base de datos electrónica, estos serán analizados con el programa SPSS (Statistical Package for Social Sciences) para Windows versión 21.

El tratamiento de radioterapia concurrente con quimioterapia es un estándar actual, logrando un mejor control a nivel local, para luego permitir completar el tratamiento a través de una cirugía. Se conoce además que la respuesta al tratamiento neoadyuvante influye en la sobrevida global y la sobrevida libre de enfermedad. Por lo que es necesario conocer la respuesta patológica a través de un estudio anatomopatológico antes de la cirugía.

Palabras clave: Cáncer recto, Radioterapia neoadyuvante, sobrevida global

## II. INTRODUCCIÓN

En el Perú, según reporte de Globocan 2020, existe una incidencia de 864 nuevos casos por año, lo que representa el 1.2% de todas las neoplasias malignas, con una tasa estandarizada de 3.8 casos por 100000 habitantes, asimismo fue la décimo sexta causa de muerte, con un registro de 403 muertes y una tasa de prevalencia en 5 años de 7 por 100000 habitantes, lo que representa 2308 casos (1).

La cirugía, históricamente fue el pilar de tratamiento para el cáncer de recto localmente avanzado, sin embargo, posterior a ello existía una alta tasa de recurrencia tanto local como a distancia. Hoy en día, se sabe que la cirugía sola no es suficiente. En 1985, el Grupo de Estudio de Tumores Gastrointestinales (GTSG por sus siglas en inglés), publica un estudio en la cual los pacientes son tratados en una de estas 4 ramas: i) cirugía sola, ii) cirugía más quimioterapia, iii) cirugía más radioterapia y iv) cirugía más radioterapia más quimioterapia; evidenciando que los pacientes con mejor sobrevida fueron aquellos que recibieron los 3 tratamientos y los que obtuvieron un mal resultado fueron aquellos que recibieron sólo tratamiento quirúrgico (2).

Por otro lado, en el tratamiento de la radioterapia como adyuvante a la cirugía se reportaron problemas de toxicidad, y por la parte quirúrgica era un problema operar tumores localmente avanzados y existía entonces, una pregunta en la que se deseaba saber qué esquema era el más apropiado para el tratamiento de cáncer localmente avanzado. Para el año 2004, R. Sauer y cols. publican un estudio, en la que se hace la comparación de pacientes con diagnóstico de cáncer de recto localmente avanzado, un grupo recibió tratamiento de quimioterapia más radioterapia concurrente y posterior a seis semanas se realizó la cirugía, y otro grupo que recibe el mismo esquema de quimio-

radioterapia posterior a la cirugía, en este estudio se demuestra que la quimiorradioterapia como neoadyuvancia, en comparación con la quimiorradioterapia adyuvante, mejoró el control local y la toxicidad era mucho menor, sin embargo, no mejoró la supervivencia general. La tasa de supervivencia general fue 76% Para los que recibieron el tratamiento quimiorradioterapia preoperatorio y el 74% para el postoperatorio ( $P = 0,80$ ). La incidencia acumulada de recaída local de 6% en pacientes asignados a quimiorradioterapia preoperatoria y de 13% para el grupo de tratamiento posoperatorio ( $P = 0,006$ ). Y las tasas en relación a efectos tóxicos a largo plazo fueron 14% y 24%, respectivamente ( $P = 0.01$ ) (3).

En Suecia, un ensayo publicado en el año 1997, en donde se asigna al azar a 1168 pacientes con cáncer de recto resecable, un grupo recibió radioterapia preoperatoria (25 Gy administrados en cinco sesiones) sin quimioterapia, luego de una semana se sometían a cirugía y otro grupo recibía sólo cirugía. Demuestran que este nuevo régimen de radioterapia a corto plazo y a dosis alta reduce las tasas de recurrencia local y mejora la supervivencia global, este a cinco años fue del 58% en el grupo de radioterapia más cirugía y del 48% en el grupo de cirugía sola ( $P = 0,004$ ), asimismo después de 5 años de seguimiento, la tasa de recaída local fue de 11% para el grupo de pacientes que recibieron radioterapia y posteriormente operados y de 27% para el grupo de pacientes tratados sólo con cirugía (4).

Entonces, el tratamiento con radioterapia, independientemente del esquema que se pueda utilizar, sea un esquema convencional o un esquema corto seguida de cirugía, es hasta el momento el tratamiento de elección. Ahora, en el año 2013, De Caluwé y cols., publican un metaanálisis en la cual el objetivo era comparar la radioterapia

preoperatoria versus la radioterapia concurrente con quimioterapia preoperatoria en pacientes con diagnóstico de cáncer de recto resecable en estadio II y III, los resultados que se obtuvo fueron las siguientes: i) en relación a la incidencia de recaída local a 5 años fue mucho menor en el grupo de que recibió tratamiento concomitante (OR 0,39-0,72, P <0,001), ii) con respecto a la sobrevida global no existe una diferencia estadísticamente significativa el agregar la quimioterapia al tratamiento con radioterapia, iii) con respecto a la sobrevida libre de enfermedad también no existe una diferencia significativa, iv) los pacientes que recibieron manejo concomitante presentaron mayor toxicidad aguda de grado III y IV (OR 1,68-10, P = 0,002), v) la morbilidad general posoperatoria también se vio afectada con el tratamiento concomitante (OR 0,67-1,00, P = 0,05), vi) desafortunadamente no se ve beneficio al agregar el tratamiento concomitante para la preservación del esfínter y vii) si existe una mayor tasa de respuesta patológica completa ( $p < 0.00001$ ) (5).

Como vemos, tanto la radioterapia concurrente con quimioterapia o la radioterapia a corto plazo como neoadyuvante, es actualmente el tratamiento estándar para los pacientes con cáncer de recto medio y/o inferior localmente avanzado, ofreciendo un mejor control local. El avance tecnológico en éstas últimas décadas, también nos ha permitido pasar de planes de tratamiento en técnica 3D hacia planes de tratamiento mejor conformados como son en técnica VMAT-IMRT, reduciendo así la toxicidad a los órganos de riesgos de la pelvis y optimizando mejor la dosis hacia los volúmenes objetivo. Hendrik D. y cols., publicaron en el 2018, un estudio en donde se seleccionaron dos grupos, un grupo de pacientes que fueron tratados en técnica 3D y otro grupo de pacientes tratados en técnica IMRT, todos con diagnóstico de cáncer de

recto medio, los resultados fue que se redujo en forma significativa la dosis en los esfínteres anales para pacientes que fueron tratados con quimiorradioterapia convencional en comparación del grupo 3D (6). Otro estudio, en donde se analiza los planes de tratamiento de pacientes diagnosticados con cáncer de recto localmente avanzado, tratados con arco modulados (mARC) y otro grupo tratados en técnica conformada en 3D, el esquema de tratamiento fue secuencial siendo la primera fase a dosis de prescripción de 45 Gy y un refuerzo de 5,4 Gy concurrente con quimioterapia, se evalúan los parámetros dosímetros y los histogramas dosis-volumen (DVH) correspondientes a los PTV y OAR. Este estudio demuestra una ventaja significativa en la cobertura de los PTV y una protección superior de las cabezas femorales, vejiga e intestino delgado; reduciendo significativamente la toxicidad gastrointestinal, el cual es uno de los efectos secundarios más importante cuando se trata a la pelvis con radioterapia (7). Asimismo, en un estudio retrospectivo, publicado el 2012, se hace una comparación de pacientes con cáncer de recto, tratados en Mayo Clinic Arizona con radioterapia pélvica en técnica conformada en 3D (66%) y pacientes fueron tratados con IMRT (34%), los resultados concluyeron que aquellos que fueron tratados con IMRT tuvieron una reducción significativa de toxicidad gastrointestinal comparada con la conformada en 3D (8).

El Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN) de Perú, no ajeno a estos cambios en el manejo del cáncer en forma general, también se han innovado cambios en el tratamiento multidisciplinario de los pacientes diagnosticados con cáncer de recto localmente avanzados, entonces, ingresa el paciente a nuestra institución a través del departamento de Abdomen para evaluación y estadificación, luego es

derivado al departamento de Radioterapia y Medicina Oncológica para tratamiento concurrente de quimioterapia con radioterapia, culminado esta fase el paciente retorna al departamento de Abdomen para evaluación y posibilidad de cirugía. Por parte del departamento de Radioterapia, se indica por lo general un esquema convencional a dosis de 4500cGy en 25 fracciones en campo volumétricos a las cadenas ganglionares regionales y al tumor primario, posterior a ello se indica un refuerzo en forma secuencial a dosis de 540cGy en 3 fracciones en campo localizado a tumor primario. Para la planificación del tratamiento, inicialmente se adquieren imágenes tomográficas de simulación con la adecuada inmovilización. Obtenido las imágenes tomográficas, estas pasan al sistema MONACO para la delimitación de volúmenes a cargo de médico tratante, quien debe de presentarlos en Junta Médica dentro del departamento de Radioterapia para su aprobación. Una vez aprobados los volúmenes, las imágenes tomográficas pasan al área de Física Médica para la dosimetría, los campos son planificados en técnica VMAT. El plan de dosimetría debe ser aprobado en Junta Médica antes de que el paciente inicie tratamiento. El tratamiento con radioterapia externa son 5 sesiones por semana hasta completar las 28 semanas, posterior a ello, luego de 6 semanas de tratamiento neoadyuvante, los pacientes son evaluados por el departamento de Abdomen para evaluación y considerando el tipo de respuesta al tratamiento neoadyuvante son sometidos a cirugía.

Ha transcurrido más de 5 años desde que se inició el tratamiento de pacientes con cáncer de recto localmente avanzado en técnica de arcos modulados, de los cuales hasta el momento no contamos con datos estadísticos actualizados que nos muestren variables a tanto a corto plazo, como la respuesta patológica al tratamiento



neoadyuvante, y variables a largo plazo que nos indiquen de cuál fue el resultado del tratamiento recibido en este tipo de patología, tales como: supervivencia global (SG), sobrevida libre de enfermedad (SLE), sobrevida libre de progresión (SLP) y tiempo hasta la progresión (TTP).

Por lo tanto, por el tipo de pacientes que son parte de la atención en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, las implicancias que tiene el tipo de tratamiento indicado y el pronóstico que este puede conllevar. Por ello, nos hacemos la siguiente pregunta, ¿Los pacientes diagnosticados de cáncer de recto localmente avanzado que fueron sometidos a tratamiento concurrente de quimioterapia y radioterapia preoperatoria en el INEN durante los años 2015 y 2016, tendrán un impacto positivo en su sobrevida global, sobrevida libre de enfermedad y en su sobrevida libre de enfermedad? En el presente trabajo de investigación pretendemos, de manera acertada, contestar esta pregunta, información que será de gran ayuda para conocer los resultados del tratamiento a largo plazo y sentar bases para futuros estudios prospectivos dentro del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas del Perú y de nuestro país.

### **III. OBJETIVOS**

#### **III.1. General:**

- Evaluar los resultados de tratamiento neoadyuvante del cáncer de recto localmente avanzado en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas tratados en los años 2015 y 2016.

### III.2. Específicos:

- Determinar la tasa de supervivencia libre de enfermedad (SLE) en los pacientes con diagnóstico de cáncer de recto localmente avanzado que fueron sometidos a tratamiento concurrente de quimioterapia y radioterapia preoperatoria.
- Determinar la tasa de supervivencia libre de progresión (SLP) en los pacientes con diagnóstico de cáncer de recto localmente avanzado que fueron sometidos a tratamiento concurrente de quimioterapia y radioterapia preoperatoria.
- Determinar el tiempo hasta la progresión (TTP) en los pacientes con diagnóstico de cáncer de recto localmente avanzado que fueron sometidos a tratamiento concurrente de quimioterapia y radioterapia preoperatoria.
- Conocer el grado de toxicidad que se presentó con el tratamiento concurrente que se brindó al paciente.
- Determinar el porcentaje de pacientes sometidos a cirugía después de concluir el tratamiento concurrente de radioterapia con quimioterapia neoadyuvante.
- Establecer el porcentaje de paciente que desarrollaron respuesta patológica completa después del tratamiento concurrente preoperatorio, y la asociación de ésta con la supervivencia global, supervivencia libre de enfermedad y supervivencia libre de progresión.
- Describir el grado de asociación de la categoría inicial (según TNM) con la supervivencia global, la supervivencia libre de enfermedad y control local.

## **IV. MATERIAL Y MÉTODO**

### **IV.1. Diseño del estudio:**

El presente estudio por el tipo de información y el tiempo en que se dieron los hechos se considera un estudio retrospectivo, por lo que de acuerdo al período y secuencia es de corte transversal. A partir de ello, nuestro análisis y el alcance de los resultados de esta investigación será de descriptivo y observacional.

### **IV.2. Población:**

En este caso se considera a todos los pacientes diagnosticados con cáncer de recto localmente avanzado que fueron tratados con un esquema de radioterapia y quimioterapia concurrente neoadyuvante, desde el mes de enero de 2015 hasta diciembre de 2016 en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas de la Ciudad de Lima.

Los pacientes que serán seleccionados en nuestro estudio deberán de cumplir con los siguientes criterios de inclusión:

- a) Biopsia de adenocarcinoma de recto realizada en nuestra institución, en caso de tener resultados de otra institución, estas deben tener la validación por el INEN.
- b) La edad debe estar comprendida dentro del rango de 18 y 75 años de edad.
- c) Las lesiones tumorales clasificados dentro de la categoría T3, T4 o N+ según la clasificación publicada en la 8va Edición de la “American

Joint Committee on Cancer” diagnosticados por resonancia magnética (RMN).

- d) La localización de la lesión tumoral debe de ser en el recto medio o inferior, determinados por resonancia magnética (RMN).
- e) Pacientes sometidos a radioterapia más quimioterapia con intención neoadyuvante.

Los criterios de exclusión serán los siguientes:

- a) Aquellos considerados en la primera evaluación por el departamento de Abdomen como no operables.
- b) Los que de inicio presentan metástasis a distancia.
- c) El “status performance” valorada en la escala ECOG 3 ó ECOG 4.
- d) Extensión de lesión tumoral hacia canal anal.
- e) Pacientes tratados previamente con radioterapia.
- f) Si se trata de pacientes con recurrencia de enfermedad.

#### IV.3. Muestra:

En base a la historia clínicas revisadas, serán parte de la muestra todos los pacientes que cumplan los criterios de inclusión y exclusión mencionadas en el acápite anterior.

#### IV.4. Definición operacional de variables:

Las variables que se desarrollarán son las siguientes:

Variable	Tipo	Naturaleza	Indicador	Definición operacional	Definición conceptual
Edad al diagnóstico	Nominal	Cualitativa Dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Joven (menor de 40 años)</li> <li>• Adulto joven (entre 40 a 60 años)</li> <li>• Adulto mayor (mayor de 60 años)</li> </ul>	<p>Se divide en tres grupos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Joven</li> <li>• Adulto joven</li> <li>• Adulto mayor</li> </ul>	Edad: es aquella desde que el paciente nace hasta el día en que fue diagnosticado.
Sexo	Nominal	Cualitativa Dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Masculino</li> <li>• Femenino</li> </ul>	<p>Se divide en dos grupos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Masculino</li> <li>• Femenino</li> </ul>	Características físicas, biológicas y determinación cromosómica en masculinos y femeninos.
Sobrevida global	Nominal	Cualitativa Dicotómica	Tiempo de supervivencia después del	Cada grupo de paciente al 1 año, 2 años y 5 años,	Sobrevida global, la cual es evaluada desde el momento en el que es

			<p>diagnóstico</p> <p>al:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 año</li> <li>• 2 años</li> <li>• 5 años</li> </ul> <p>Catalogados</p> <p>cada uno:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Si</li> <li>• No</li> </ul>	<p>serán</p> <p>divididos en</p> <p>dos grupos,</p> <p>los que</p> <p>sobrevivieron</p> <p>y los que</p> <p>murieron.</p> <p>Los que</p> <p>sobrevivieron</p> <p>se dividirán</p> <p>en dos</p> <p>grupos,</p> <p>aquellos que</p> <p>fallecieron</p> <p>por otra</p> <p>causa y</p> <p>aquellos que</p> <p>lo hicieron</p> <p>por</p> <p>progresión de</p> <p>la</p> <p>enfermedad.</p>	<p>diagnosticado hasta el</p> <p>día que fallece por</p> <p>cualquier motivo.</p>
--	--	--	--	--	---

Sobrevida libre de enfermedad	Nominal	Cualitativa Dicotómica	Tiempo que pasa desde la evidencia de desaparición de la enfermedad hasta la recurrencia o muerte del paciente a los: <ul style="list-style-type: none"> <li>•6 meses</li> <li>•1 año</li> <li>•2 años</li> <li>•5 años</li> </ul>	Se determina la tasa de pacientes que después de culminar el tratamiento, se mantienen libre de la enfermedad hasta el día en que se diagnóstica su recurrencia o muerte, divididos en 4 grupos.	Parámetro que permite medir el tiempo transcurrido desde la desaparición de la enfermedad (evidenciado) hasta la recurrencia o muerte del paciente por cualquier causa.
Sobrevida libre de progresión	Nominal	Cualitativa Dicotómica	Tiempo que pasa desde el inicio del tratamiento, convive con	Se determina la tasa de pacientes que, desde el inicio del	Parámetro que permite medir el tiempo transcurrido desde inicio del tratamiento, convive

			<p>la enfermedad sin evidencia de que empeore, medidos en diferentes tiempos, a los:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 6 meses</li> <li>• 1 año</li> <li>• 2 años</li> <li>• 5 años</li> </ul>	<p>tratamiento, convive con la enfermedad sin evidencia de que empeore, dividido en 4 grupos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 6 meses</li> <li>• 1 año</li> <li>• 2 años</li> <li>• 5 años</li> </ul>	<p>con la enfermedad sin evidencia de que empeore, se mantienen libres de progresión.</p>
<p>Tiempo hasta la progresión</p>	<p>Numérica</p>	<p>Cuantitativa Discreta</p>	<p>Tiempo desde el diagnóstico hasta el día en que inició el tratamiento hasta la fecha en que se diagnosticó la progresión:</p>	<p>Se determinará el tiempo en meses transcurrido desde el día en el paciente inició el tratamiento</p>	<p>Tiempo que transcurre desde el diagnóstico de una enfermedad o el comienzo del tratamiento hasta que la enfermedad empieza a diseminarse a</p>



			<ul style="list-style-type: none"> <li>• 6 meses</li> <li>• 1 año</li> <li>• 2 años</li> <li>• 3 años</li> <li>• 5 años</li> </ul>	<p>hasta el día del diagnóstico de la progresión.</p>	<p>otras partes del cuerpo.</p>
Grado de toxicidad aguda	Nominal	Cualitativa dicotómica	<p>Grado de toxicidad en los siguientes órganos de riesgo:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Vejiga</li> <li>• Intestinos</li> <li>• Cresta iliaca</li> <li>• Cabeza femoral</li> </ul> <p>Clasificados en grados según la clasificación de Sistema</p>	<p>La toxicidad aguda que presentan los órganos de riesgos (vejiga, intestinos, cresta iliaca y cabeza femoral), serán clasificados en grados, según la clasificación de Sistema</p>	<p>La toxicidad es aquella respuesta de los tejidos sanos normales en respuesta a la irradiación recibida. Eventos que se expresan clínicamente en agudo, subagudo, crónico y tardío. (9)</p>

			<p>LENT</p> <p>SOMA:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Grado I</li> <li>• Grado II</li> <li>• Grado III</li> <li>• Grado IV</li> </ul>	<p>LENT</p> <p>SOMA:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Grado I</li> <li>• Grado II</li> <li>• Grado III</li> <li>• Grado IV</li> </ul>	
Respuesta patológica	Nominal	Cualitativa dicotómica	<p>Respuesta al tratamiento neoadyuvante, valorado en dos categorías:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Si</li> <li>• No</li> </ul>	<p>Los pacientes que después de culminar al tratamiento quimioradio-terapia neoadyuvante presenta respuesta completa o no, documentada con biopsia o estudio de pieza quirúrgica.</p>	<p>La respuesta patológica mediante el estudio anátomo patológico es aquella definida como la ausencia de células tumorales en la pared rectal, mesorecto y ganglios linfáticos de la pieza operatoria.</p>

#### IV.5. Procedimientos y técnicas:

Se solicitará al departamento de estadística la relación de pacientes con diagnóstico de cáncer de recto que ingresaron al Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas durante el período de enero de 2015 a diciembre de 2016. Se procederá a revisar las historias clínicas y se seleccionaran todas aquellas que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión descrita en el presenta proyecto.

Para la recolección de datos, el instrumento a utilizar será una ficha elaborada para este estudio, que permita ingresar toda la información para el análisis respectivo. La información recolectada será directamente de la historia clínica en físico, se complementará en caso de requerir mayor información con los datos que figuran en Sistema Administrativo – Hospitalario (SISINEN).

#### IV.6. Aspectos éticos del estudio:

El presente proyecto de investigación será presentado al Comité Institucional de Ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia para su respectiva aprobación, posterior a ello deberá ser presentado a la Oficina de Capacitación e investigación del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas para su aprobación.

En esta ocasión no se requerirá Consentimiento informado debido a la naturaleza del estudio, un estudio observacional, por lo cual no se tendrá intervención directa sobre el tratamiento de los pacientes y por ende esto no implicaría por ningún motivo riesgos a su salud. Sin embargo, los datos

analizados si nos permitirá obtener información relevante del impacto del tratamiento neoadyuvante que se realiza en nuestra institución.

#### IV.7. Plan de análisis:

Obtenida la información, según ficha elaborada tanto de la revisión física de la historia clínica y complementada con la información que figuran en Sistema Administrativo – Hospitalario (SISINEN), será ingresada a la base de datos electrónica en el programa Microsoft Excel 2019, esta información será trasladada al Sistema SPSS versión 24 para el análisis de todos los datos estadísticos. Obtenida esta información debe ser analizada en forma descriptiva, descripción que nos permitirá caracterizar mejor a los pacientes en relación a la distribución de frecuencias. Los datos también serán analizados buscando su asociación como factor pronóstico con la variable de supervivencia planteados, siempre con un intervalo de confianza al 95% y con un valor  $p (< 0.05)$ . Para la sobrevida global, la supervivencia libre de enfermedad (SLE) y la supervivencia libre de progresión (SLP), serán estimadas mediante el método de Kaplan-Meier. Para comparar las características de los pacientes se utilizará la prueba de Chicuadrado.

## V. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA CANCER J Clin*, 2021; 71:209-249
2. Gastrointestinal Tumor Study Group. Prolongation of the disease-free interval in surgically treated rectal carcinoma. *N Engl J Med*. Junio, 1985; 312(23):1465-1472. Doi: 10.1056/NEJM198506063122301
3. Sauer et al. Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. *N Engl J Med*. Oct 2004; 351(17):1731-1740. Doi: 10.1056/NEJMoa040694
4. Cedermark et al. Improved survival with preoperative radiotherapy in resectable rectal cancer. *N Engl J Med*. Abril, 1997; 336 (14), 980–987. Doi: 10.1056 / nejm199704033361402
5. De Caluwé L. et al. Preoperative chemoradiation versus radiation alone for stage II and III resectable rectal cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. Febrero, 2013; (2):CD006041. Doi: 10.1002/14651858.CD006041.pub3
6. Dapper et al. Impact of VMAT-IMRT compared to 3D conformal radiotherapy on anal sphincter dose distribution in neoadjuvant chemoradiation of rectal cancer. *Radiation Oncology*. Diciembre, 2018; 13:237. Doi: 10.1186/s13014-018-1187-7.
7. Bermudez et al. mARC preoperative rectal cancer treatments vs. 3D conformal radiotherapy. A dose distribution comparative study. *PLOS ONE*. Agosto, 2019; 14(8): e0221262. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0221262>

8. Samuelian et al. Reduced acute bowel toxicity in patients treated with intensity-modulated radiotherapy for rectal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* Abril, 2012; 82 (5): 1981-7. Doi: 10.1016 /j. ijrobp.2011.01.051
9. Philip Rubin et al. *ALERT – Adverse Late Effects of Cancer Treatment.* Vol N°1. Springer. 2015Vol.1. Pag 9-26.

## VI. PRESUPUESTO Y CRONOGRAMA

Tabla 1: Presupuesto de elaboración y ejecución de proyecto.

<b>Rubro</b>	<b>Justificación</b>	<b>Unidad medida</b>	<b>Cantidad</b>	<b>Valor Unitario (S/)</b>	<b>Valor total (S/)</b>
Tiempo de búsqueda bibliográfica	Elaboración de marco teórico	Hora	30	20	600
Tiempo de revisión de historias clínicas	Recolección de datos	Hora	180	20	3600
Tiempo de elaboración de proyecto	Redacción de proyecto	Hora	30	20	600
Tiempo de trabajo final	Redacción de resultados	Hora	30	20	600
Equipo de computo	base de datos electrónica, procesar análisis de datos	Hora	100	10	1000
Material de oficina	USB, copias, entre otros	Und	2	50	100
Transporte	Traslado al INEN	Día	80	30	2400

Refrigerios	Durante revisión de historias	Día	80	20	1600
Imprevistos	No detallados	5%	1	500	500
<b>Total</b>					11000

Tabla 2: Cronograma de actividades

Actividad	2021						
	J	J	A	S	O	N	D
Selección del Tema a investigar	X						
Búsqueda de información bibliográfica	X	X	X	X	X	X	
Elaboración de proyecto a investigar	X						
Aprobación de proyecto a investigar	X						
Ejecución de proyecto:							
Revisión de historias clínicas/recolección de datos		X	X	X			
Procesamiento de datos					X		
Análisis de datos					X		
Cierre:							
Redacción del trabajo final						X	
Revisión y corrección del trabajo final						X	
Presentación del trabajo final							X



## VII. ANEXOS

### Anexo 1: Ficha de recolección de datos

H. CLINICA: \_\_\_\_\_ F. Nac: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_

Fecha de Diagnóstico: \_\_\_\_\_

Fecha de biopsia: \_\_\_\_\_

Patología:

- Tipo histológico: a) adenocarcinoma b) epidermoide c) otro:  
\_\_\_\_\_

RMN/TEM Abdomen inferior: Fecha: \_\_\_\_\_ T: \_\_ N: \_\_ M: \_\_

TEM Tórax: Extensión de enfermedad Si ( ) No ( )

TRATAMIENTO DE QUIMIOTERAPIA: Esquema: \_\_\_\_\_ F.I: \_\_\_\_\_

- Completo tratamiento: Si ( ) No ( )

RADIOTERAPIA:

- Radioterapia Externa:
  - Dosis/fracción: \_\_\_\_\_
  - Fecha de inicio: \_\_\_\_\_
  - Fecha de término: \_\_\_\_\_
  - Técnica de Tratamiento: \_\_\_\_\_

FECHA DE INICIO DE COMPLICACIONES (RTOG/EORTC): \_\_\_\_\_

Vejiga: a) grado 1 b) grado 2 c) grado 3 d) grado 4 e) grado 5

Intestinos: a) grado 1 b) grado 2 c) grado 3 d) grado 4 e) grado 5

Cabezas Femorales: a) grado 1 b) grado 2 c) grado 3 d) grado 4 e) grado 5

Cresta iliaca: a) grado 1 b) grado 2 c) grado 3 d) grado 4 e) grado 5

Biopsia Post Neoadyuvancia: Si ( ) No ( )

AP: \_\_\_\_\_

Cirugía Post Neoadyuvancia: Si ( ) No ( )

AP: \_\_\_\_\_

FECHA DE RECURRENCIA DE ENFERMEDAD:

\_\_\_\_\_

- Examen que valida recurrencia: \_\_\_\_\_

FECHA DE PROGRESIÓN DE ENFERMEDAD: \_\_\_\_\_

- Examen que valida progresión: \_\_\_\_\_

Fecha de última consulta: \_\_\_\_\_

Estado actual: a) Viva sin enfermedad      b) viva con enfermedad

c) Fallecida por enfermedad d) Fallecido por otra causa

Observaciones: \_\_\_\_\_

