

Ciudad Universitaria Rodrigo Facio, Costa Rica.

UNIVERSIDAD DE COSTA RICA

SISTEMA DE ESTUDIOS DE

POSGRADO

PROGRAMA DE POSGRADO EN ESPECIALIDADES MÉDICAS

**Cáncer de recto: factibilidad del abordaje de pacientes
con cáncer de recto mediante protocolo de observación en
la seguridad social de Costa Rica**

Trabajo Final de Graduación sometido a la consideración del comité de la
Especialidad en Cirugía General para optar por el grado y título de
Especialista en Cirugía General

Dra. Daniela Duarte Chavarría.

2020.

Cáncer de recto: factibilidad del abordaje de pacientes con cáncer de recto mediante protocolo de observación en la seguridad social de Costa Rica.

San José, Costa Rica marzo 2021

Buenas, con la presente se constata que el trabajo final de graduación: “Cáncer de recto: factibilidad del abordaje de pacientes con cáncer de recto mediante protocolo de observación en la seguridad social de Costa Rica”, el cual fue aceptado por la subcomisión de la especialidad en Cirugía General del programa del posgrado en especialidades médicas de la universidad de Costa Rica, como requisito para optar por el grado y título de Cirugía General.

JOSE MIGUEL
RAMIREZ
VALVERDE
(FIRMA)



Firmado digitalmente
por JOSE MIGUEL
RAMIREZ VALVERDE
(FIRMA)
Fecha: 2021.03.08
15:17:30 -06'00'

Tutor: Dr. José M. Ramírez Valverde
Cirujano General /Oncología Quirúrgica

WILLIAM
VARGAS
ALPIZAR (FIRMA)



Firmado digitalmente por
WILLIAM VARGAS ALPIZAR
(FIRMA)
Fecha: 2021.03.08 09:40:55
-06'00'

Lector: Dr. William Vargas Alpizar.
Cirugía General/Coloproctología

San José, 23 de marzo de 2021

Señores
Programa de Posgrado en Especialidades Médicas
Sistema de Estudios de Posgrado
Universidad de Costa Rica

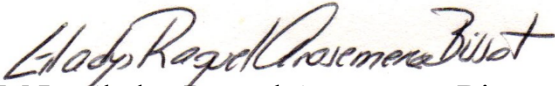
Estimados señores:

La estudiante, Dra. Daniela Duarte Chavarría, me ha presentado para revisión de estilo el trabajo titulado *Cáncer de recto: factibilidad del abordaje de pacientes con cáncer de recto mediante protocolo de observación en la seguridad social de Costa Rica*.

He revisado y corregido los aspectos referentes a la estructura gramatical, acentuación, ortografía, puntuación y vicios del lenguaje, que se trasladan al escrito, y he comprobado que se han incorporado las correcciones al presente documento.

Por tanto, hago constar que, desde el punto de vista filológico, se encuentra listo para ser presentado ante la universidad como proyecto de graduación para optar por el grado y título académico de Especialista en Cirugía General.

Atentamente,


M.L. Gladys Raquel Arosemena Bissot
Filóloga, Universidad de Costa Rica
Carné de la Asociación Costarricense de
Filólogos número 377
Teléfono 8998-5690

Tema:

Cáncer de recto: factibilidad del abordaje de pacientes con cáncer de recto mediante protocolo de observación en la seguridad social de Costa Rica

Justificación:

La presente investigación se enfoca en estudiar y analizar los costos promedio asociados con el tratamiento de pacientes con cáncer de recto en un hospital de la seguridad social de Costa Rica y compararlos con el estimado del costo promedio del abordaje mediante protocolo de observación, esto teniendo en consideración la morbimortalidad asociada con ambos abordajes. Este es un tema de gran actualidad e interés dado que el protocolo de observación constituye una nueva opción terapéutica que cada vez acumula mayor número de casos a nivel mundial, así como mayor robustez científica. Dentro de las ventajas que se han señalado para este tipo de abordaje sobresale el beneficio que se ofrece a un importante grupo de pacientes quienes tendrían la posibilidad de evitar los efectos adversos asociados con las cirugías habitualmente indicadas para este grupo de enfermos, así como la presencia de ostomías permanentes.

Hipótesis:

El protocolo de observación de pacientes con cáncer de recto constituye una opción terapéutica costo efectiva para los pacientes en la seguridad social de Costa Rica

Objetivo general:

Comparar los costos promedio asociados con la atención, el tratamiento y el seguimiento de pacientes con cáncer de recto abordados mediante neoadyuvancia y cirugía versus protocolo de observación teniendo en consideración la morbilidad asociada con ambos esquemas.

Objetivos específicos:

- Definir que es protocolo de observación en pacientes de pacientes con cáncer de recto.
- Indicar cuales pacientes son candidatos para tratarse mediante protocolo de observación.
- Establecer cuál es el costo promedio asociado con la atención de pacientes con cáncer de recto tratados con neoadyuvancia y cirugía.

Cáncer de recto: factibilidad del abordaje de pacientes con cáncer de recto mediante protocolo de observación en la seguridad social de Costa Rica.

- Estimar cual es el costo promedio asociado con el tratamiento y seguimiento de pacientes con cáncer de recto abordados mediante protocolo de observación.
- Mencionar las morbimortalidades asociadas al tratamiento quirúrgico.

1. Introducción
2. Cáncer de recto
 - a. Definición
 - b. Diagnóstico
 - c. Estadiaje
 - d. Tratamiento convencional del cáncer rectal
 - e. Morbimortalidad asociada con tratamiento convencional
3. Protocolo de observación de pacientes con cáncer de recto
 - a. Antecedentes
 - b. Definición
 - c. Plan de seguimiento del protocolo de observación
 - d. Resultados terapéuticos
 - e. Tratamiento quirúrgico en pacientes con falla terapéutica
 - f. Morbimortalidad asociada
4. Costos de la atención de pacientes con cáncer de recto abordaje tradicional
5. Costos de la atención de pacientes mediante seguimiento
6. Discusión
7. Conclusiones
8. Bibliografía.

Cáncer de recto: factibilidad del abordaje de pacientes con cáncer de recto mediante protocolo de observación en la seguridad social de Costa Rica.

Definición.

Cáncer Colorectal.

Habitualmente se entiende por cáncer colorectal a la neoplasia maligna que se desarrolla en el intestino grueso. Se han descrito múltiples tipos histopatológicos a partir de los cuales se forman los tumores colorectales, no obstante, en alrededor del 95% de las veces desde el punto de vista histológico, estas lesiones malignas corresponden con adenocarcinoma, por lo que en adelante, en lo referente a este documento, se dará por sentado que cáncer colorectal es sinónimo de adenocarcinoma.

En la actualidad el cáncer colorectal constituye la segunda causa de muerte oncológica a nivel mundial. En nuestro país ocupa el tercer lugar en incidencia en hombres y el cuarto en mujeres, excluyendo el cáncer de piel no melanoma. Mientras que esta neoplasia es la tercera causa mas importante de mortalidad asociada con el cáncer en mujeres y la cuarta en hombres, por lo que se considera un tema de gran relevancia tanto en el acontecer científico mundial como en la práctica médica cotidiana.

En la mayoría de los casos se ha aceptado que el adenocarcinoma colorectal se origina a partir de pólipos adenomatosos presentes en el lumen intestinal, los cuales se han desarrollado a partir del epitelio previamente sano.

No obstante, que el adenocarcinoma de colon y recto comparten muchas características, tanto en su etiopatogenia, presentación clínica, así como en su abordaje terapéutico y tratamiento, también exhiben algunas divergencias que se han acentuado en las últimas décadas.

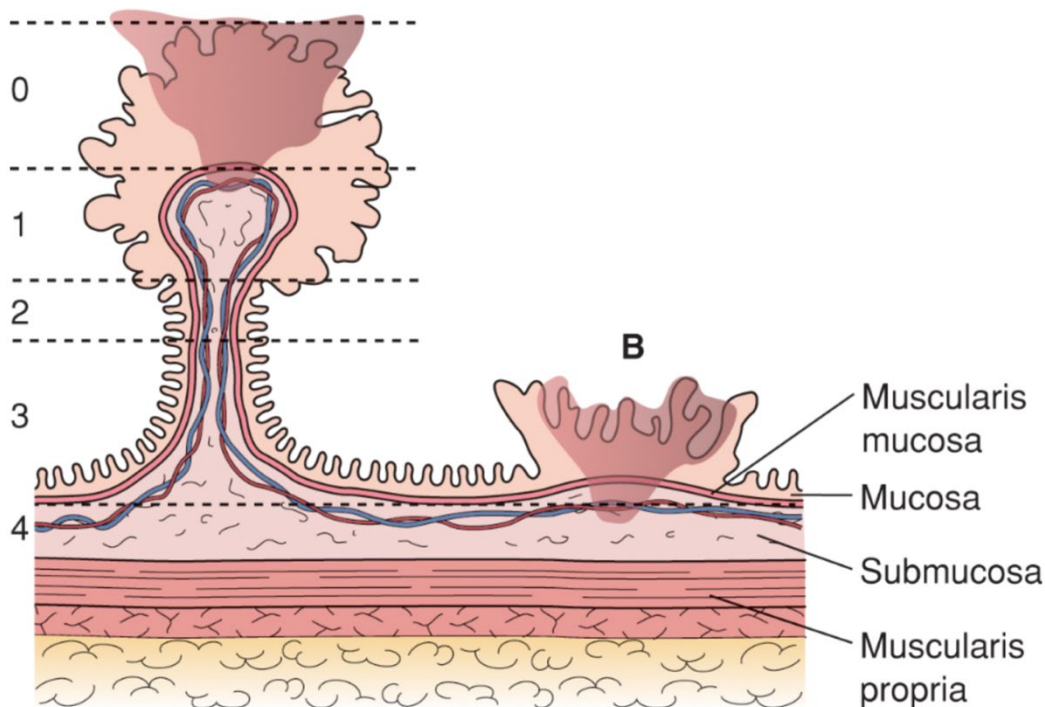
Durante la presente revisión se hará referencia exclusivamente al cáncer de recto.

Aunque existen diversidad de criterios en cuanto a la longitud del recto, tanto entre anatomistas como entre clínicos, la mayor parte de las veces se he definido, para efectos terapéuticos, que el recto corresponde a la porción distal del intestino grueso, específicamente los últimos 15 cm. De la misma manera en algunas ocasiones se señala que corresponden con lesiones rectales todas aquellas ubicadas por debajo de la reflexura peritoneal, tomando como principales referencias anatómicas, la terminación de las tenias y el promontorio sacro.

Malignización de los pólipos.

En términos generales es aceptado que el cáncer de recto se origina a partir de la transformación maligna de los pólipos a través de la acumulación de mutaciones en lo que se ha denominado la secuencia adenoma – carcinoma de Volgenstein. Esta propone que el cáncer se desarrolla a en primera instancia por medio de la formación de un pólipo, el cual a su vez surgió de mucosa rectal normal.

Los pólipos aumentan progresivamente de tamaño de la misma forma que van desarrollando y asociando particularidades que incrementan su potencial de malignización, mutaciones. Algunas de las características de los pólipos que consistentemente se han asociado con aumento en el riesgo Cáncer de recto: factibilidad del abordaje de pacientes con cáncer de recto mediante protocolo de observación en la seguridad social de Costa Rica.



de malignidad incluye el aumento de tamaño mayor a 1 cm, el tipo histológico, en este sentido a mayor componente veloso mayor será la probabilidad de transformación maligna, así como la ocurrencia de múltiples pólipos.

Es por esta razón, el objetivo de los programas de cribado se centra en detectar la presencia de pólipos en los individuos de forma precoz para de esta manera ofrecer un tratamiento oportuno, es decir antes de que la transformación maligna ocurra.

Diagnóstico.

Al igual que con el resto de las patologías oncológicas de alta prevalencia, existe un gran interés en lograr establecer el diagnóstico de lesiones precursoras de cáncer colorectal así como de este mismo en estadios tempranos.

No obstante, que este ha sido claramente el objetivo, continúa constituyendo un reto para los programas de salud pública y aun existen muchas barreras por superar para establecer un tamizaje efectivo.

Aún en la actualidad, a pesar de la relevancia en la morbimortalidad que conlleva el cáncer colorectal a nivel global, el diagnóstico se hace con frecuencia en estadios avanzados luego que el paciente se ha tornado sintomático. Con el agravante que este cáncer suele estar asociado con síntomas inespecíficos que además presentan alta prevalencia entre la población general.

Por tanto, el diagnóstico de carcinoma colorectal a menudo requiere un alto índice de sospecha.

Signos y síntomas.

Cáncer de recto: factibilidad del abordaje de pacientes con cáncer de recto mediante protocolo de observación en la seguridad social de Costa Rica.

Los signos y síntomas presentes en los pacientes con esta patología van a depender primordialmente de la ubicación de la lesión, así como del estadio al momento del diagnóstico.

Uno de los síntomas que mas consistentemente se ha descrito asociado con esta patología es el dolor abdominal, el cual se describe habitualmente como difuso y tipo cólico con carácter intermitente y frecuentemente postprandial.

Asimismo, es frecuente que los pacientes aquejen cambios en el hábito defecatorio, los cuales comprenden una variada presentación clínica, desde los enfermos con cambios en el calibre de las eses, hasta la denominada diarrea por rebalse e incluso diversos grados de constipación llegando en algunas ocasiones a manifestarse como abdomen agudo oclusivo.

Otro de los signos que con alta frecuencia se encuentra en los pacientes con cáncer colorectal es el sangrado digestivo bajo, el cual puede presentarse como rectorragia o hematoquezia, este a su vez puede manifestarse como síndrome anémico con sus diversas manifestaciones, las que incluyen astenia, adinamia, disnea síntomas de bajo gasto cardiaco y en caso mas graves incluso lipotimias.

Otros síntomas son la anorexia y así como la pérdida de peso.

Además, el cáncer de recto también puede causar malestar perineal el que a menudo se asocia con tenesmo, es decir la sensación de defecación incompleta.

En estadios aún mas tardíos el cáncer de recto localmente avanzado también puede manifestarse con dolor intenso a nivel sacro o ciático, usualmente refractario a tratamiento.

A aquellos pacientes en quienes se sospeche la presencia de cáncer colorectal, se les debe de practicar un examen físico completo que incluya un tacto rectal, exploración inguinal y abdominal, además se debe de realizar una endoscopia digestiva baja completa.

La endoscopia digestiva baja es el método diagnóstico clínico de elección ya que permite evidenciar la presencia de lesiones colorectales, así como su ubicación y características, a la vez, que permite la toma de biopsias para análisis histopatológico y de esta forma poder establecer el diagnóstico definitivo de la lesión documentada previamente.

Es importante enfatizar que la valoración endoscópica del colon debe de ser completa, es decir debe de valorarse el intestino grueso en su totalidad, ya que se ha establecido la presencia de lesiones sincrónicas entre 4 a 5% de los pacientes con cáncer colorectal.

Estadaje.

Al momento del diagnóstico, de forma inmediata se debe proceder con la batería de estudios que conforman el estadaje del paciente, para así determinar que tratamiento es el más apropiado y con cuales opciones terapéuticas se cuentan.

Dentro de los estudios protocolarios para el estadaje del enfermo con cáncer de recto se encuentran:

Cáncer de recto: factibilidad del abordaje de pacientes con cáncer de recto mediante protocolo de observación en la seguridad social de Costa Rica.

- Tomografía tórax abdomen y pelvis con doble medio de contraste.
- Resonancia de pelvis.
- Ultrasonido endoscópico trans anal.
- Rectoscopia rígida

Es importante recalcar que como parte de un esfuerzo mundial por alcanzar un lenguaje homogéneo, con el objetivo de facilitar la valoración y comparación de resultados en diversas latitudes, se ha propuesto el uso de la clasificación TNM de forma rutinaria y universal para la nomenclatura de estas lesiones.

Cada estadiaje debe estar acompañado de prefijos los cuales representan el momento en toda la línea terapéutica en el que se esta describiendo un determinado estadio, de esta forma:

- Clínico: cTNM
- Patológico: pTNM
- Respuesta neoadyuvante: ypTNM

Estadiaje anatómico

Tumor (T)

- TX: no se puede evaluar el tumor primario
- T0: sin evidencia de tumor primario
- Tis: carcinoma in situ; carcinoma intramucoso (afectación de la lámina propia sin extensión a través de la muscularis mucosae)
- T1: invade la submucosa (a través de la muscularis mucosae pero no en la muscularis propia)
- T2: invade la muscularis propia
- T3: invade a través de la muscularis propia hacia los tejidos pericorectales.
- T4: invade el peritoneo visceral o invade o se adhiere al órgano o estructura adyacente
- T4a: invade a través del peritoneo visceral
- T4b: invade directamente o se adhiere a órganos o estructuras adyacentes

Invasión linfática.

- NX: no se pueden evaluar los ganglios regionales
- N0: sin metástasis en ganglios regionales
- N1: 1 a 3 ganglios regionales son positivos (tumor en los ganglios linfáticos que miden 0,2 mm o más, o cualquier cantidad de depósitos tumorales están presentes y todos los ganglios linfáticos identificables son negativos)
- N1a: 1 nodo regional es positivo
- N1b: 2 o 3 ganglios regionales son positivos
- N1c: No hay ganglios regionales positivos, pero hay depósitos tumorales en los tejidos subserosa, mesenterio o pericólico no peritonealizado o perirrectal / mesorrectal.
- N2: 4 o más ganglios regionales son positivos

Cáncer de recto: factibilidad del abordaje de pacientes con cáncer de recto mediante protocolo de observación en la seguridad social de Costa Rica.

- N2a: 4 a 6 ganglios regionales son positivos
- N2b: 7 o más ganglios regionales son positivos

Metástasis.

- M0: sin metástasis a distancia
- M1: metástasis a 1 o más sitios u órganos distantes, o se identifica metástasis peritoneal
- M1a: metástasis a 1 sitio u órgano sin metástasis peritoneal
- M1b: metástasis a 2 o más sitios u órganos sin metástasis peritoneal
- M1c: metástasis a la superficie peritoneal sola o con metástasis en otros sitios u órganos

Estadaje según pronóstico

- Etapa 0
 - TisN0M0
- Etapa I
 - T1N0M0 o T2N0M0
- Estadio II
 - IIA
T3N0M0
 - IIB
T4aN0M0
 - IIC
T4bN0M0
- Estadio III
- IIIA
 - T1N1M0, T2N1M0, T1N1cM0 o T2N1cM0
 - T1N2aM0
- IIIB
 - T3 a T4a, N1 a N1c, M0
 - T2N2aM0 o T3N2aM0
 - T1N2bM0 o T2N2bM0
- IIIC
 - T4aN2aM0 T3N2bM0
 - T4aN2bM0 T4bN1M0
 - T4bN2M0
- Estadio IV
- IVA
 - Cualquier T, cualquier N, M1a
- IVB
 - Cualquier T, cualquier N, M1b

Cáncer de recto: factibilidad del abordaje de pacientes con cáncer de recto mediante protocolo de observación en la seguridad social de Costa Rica.

- IVC
 - Cualquier T, cualquier N, M1c

Tratamiento convencional.

En la actualidad el abordaje de los enfermos con cáncer de recto dispone de mayor cantidad de recursos que en el pasado, tanto desde el punto de vista diagnóstico como terapéutico, se ha vuelto cada vez más complejo en torno a la toma de decisiones.

Por este motivo cada vez se considera más importante que el tratamiento sea integral, el cual estrictamente debe basarse en un equipo multidisciplinario que incluya un grupo quirúrgico, el cual idealmente sea liderado por un cirujano que cuente con formación en coloproctología, y que este a su vez sea la cabeza de todo el equipo, además se debe contar con oncólogo médico, oncólogo radioterapeuta, radiólogo, patólogo, fisiatra, así como personal especializado en el manejo de pacientes ostomizados.

La decisión terapéutica debe tomarse con base en un adecuado estadiaje, como señalado previamente, debe incluir colonoscopia completa, rectoscopia, tomografía de tórax, abdomen y pelvis, al igual que resonancia magnética nuclear de pelvis, según los resultados de estos estudios es que se debe analizar de forma individualizada para cada paciente y definir cual es la mejor opción para cada caso.

Al momento del diagnóstico se estima que alrededor de 20% de los pacientes se encuentran en un estadio en el que dados sus características ya sea de enfermedad a distancia o progresión local son únicamente sujetos a medidas paliativas.

Para aquellos pacientes en quienes el tratamiento indicado sea con intención curativa, hasta ahora la piedra angular ha sido la cirugía. El tipo de cirugía va a depender tanto del estadio como de la localización de la lesión.

Por otra parte, dentro del manejo convencional del cáncer de recto, para cada caso debe valorarse la pertinencia de asociar a la cirugía tratamiento complementario con quimio y/o radioterapia.

Dichos tratamientos se pueden administrar antes del manejo quirúrgico, en ese caso esta modalidad de tratamiento se denomina neoadyuvancia, o puede brindarse posteriormente en cuyo caso se conoce como adyuvancia.

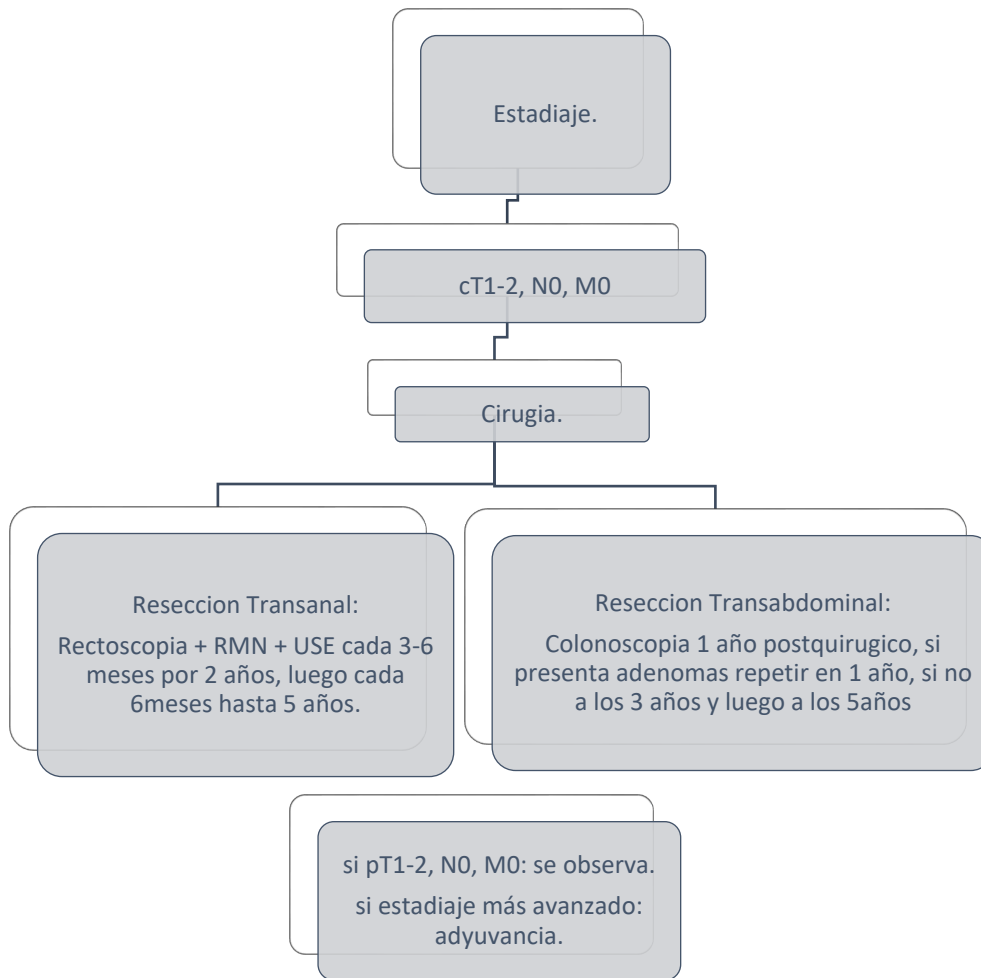
En este sentido si al momento del diagnóstico, el enfermo tiene un estadio clínico T1-T2 N0, la elección de tratamiento será manejo quirúrgico primario, posteriormente se debe realizar una evaluación exhaustiva y oportuna de la pieza quirúrgica, para aquellos pacientes en quienes se confirme en el estadio patológico la sospecha clínica previa, únicamente corresponde establecer seguimiento y vigilancia. En el caso contrario, si en la posterior evaluación histológica de la pieza quirúrgica se determina un estadio superior, debe indicarse entonces tratamiento adyuvante.

Cáncer de recto: factibilidad del abordaje de pacientes con cáncer de recto mediante protocolo de observación en la seguridad social de Costa Rica.

Mientras que en aquellos pacientes en quienes se presenta al momento de su diagnóstico con un estadio cT3 o superior y/o cN+ actualmente la recomendación de tratamiento indica neoadyuvancia y posterior cirugía.

En los últimos años la quimioterapia neoadyuvante ha ganado adeptos a la vez que ha demostrado en análisis la respuesta clínica completa o parcial de las tumoraciones de recto en conjunto con la radioterapia.

En la seguridad social de Costa Rica, oncología medica se rige mucho sobre la guias internacionales (National Comprehensive Cancer Network), las cuales han sido formadas con base en evidencia, establecen el tratamiento de dicha patología, sin dejar mucho espacio para flexibilidad para cada paciente, aun cuando conforme avanza la medicina en este ámbito se tiene cada vez mas información y datos significativos desde el punto de vista estadístico para ser flexibles en el tratamiento de los individuos siempre sin perder el norte y además basado en bases de peso.



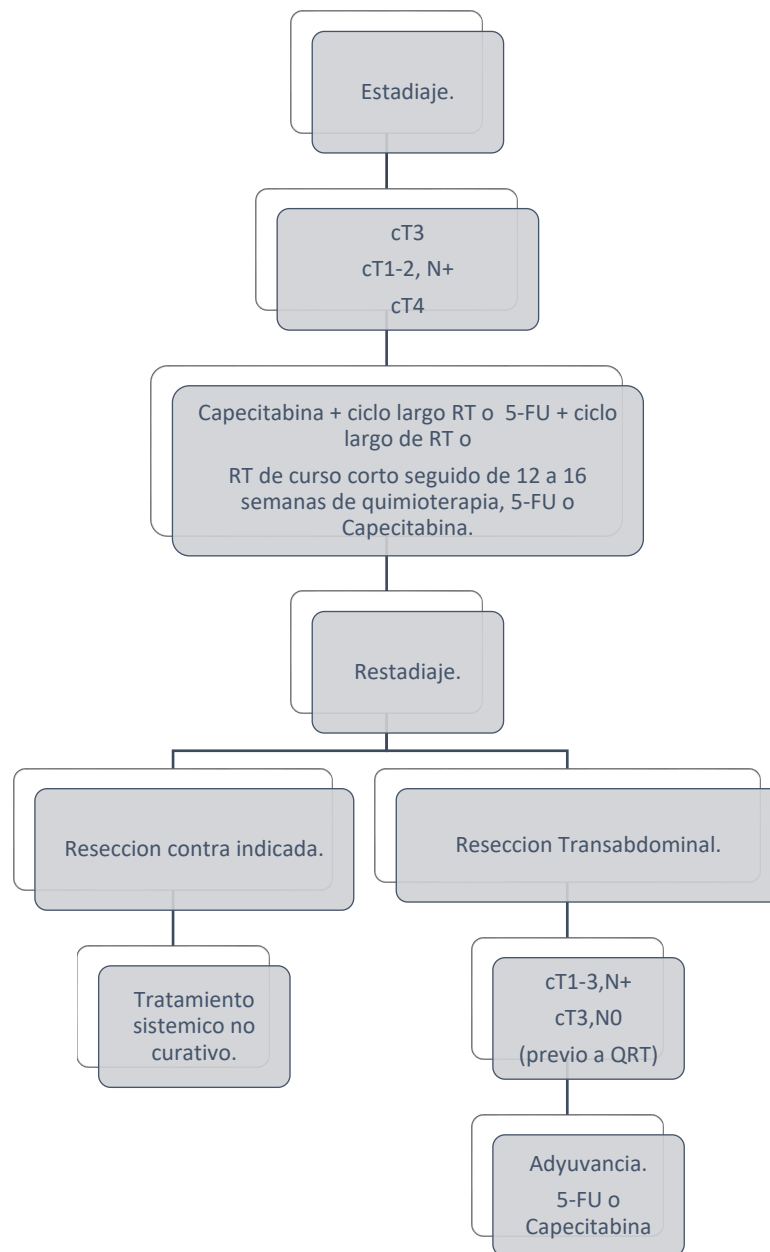
Cáncer de recto: factibilidad del abordaje de pacientes con cáncer de recto mediante protocolo de observación en la seguridad social de Costa Rica.

El tratamiento convencional como mencionado previamente, es determinado por el estadiaje del paciente, marcado con una línea clara seguimiento, sin muchas aristas para individualización de casos.

En estadios tempranos para inicialmente el abordaje propuesto siempre en el quirúrgico con o sin excisión total de mesorecto.

Para estadiajes más avanzados las guías estipulan el uso de neoadjuvancia previo a al procedimiento quirúrgico, dependiendo del estadiaje patológico el paciente amerita la continuación de tratamiento con adyuvancia y continua con el seguimiento oncología también claramente descrito por la NCCN (National Comprehensive Cancer Network)

Cáncer de recto: factibilidad del abordaje de pacientes con cáncer de recto mediante protocolo de observación en la seguridad social de Costa Rica.



Cáncer de recto: factibilidad del abordaje de pacientes con cáncer de recto mediante protocolo de observación en la seguridad social de Costa Rica.

Manejo quirúrgico.

Desde el punto de vista quirúrgico el tratamiento del cáncer de recto representa un conjunto de importantes desafíos, estos en gran parte asociados con la ubicación del recto dentro de la pelvis ósea estrecha, además de estar rodeado por los órganos urogenitales, los grandes vasos sanguíneos y los nervios autónomos, así mismo debido a su proximidad con los esfínteres anales.

Por estos motivos la cirugía para el tratamiento con intento curativo del cáncer de recto es técnicamente compleja y retadora, asociada frecuentemente con importante morbimortalidad. En el corto plazo las complicaciones perioperatorias prolongan la estancia hospitalaria e incluso pueden comprometer la vida de los pacientes. Mientras que en el largo plazo a menudo se presenta morbilidad permanente, esta principalmente relacionada con la pérdida de la función urinaria, sexual e intestinal, con lo que afecta permanentemente la calidad de vida.

La rígida posición anatómica del recto, antes descrita, a la vez que representa un reto, también brinda la oportunidad de administrar dosis de radioterapia estable y segura en comparación con el cáncer de colon, debido a la movilidad de este último dentro de la cavidad peritoneal.

El cáncer de recto se ha asociado con una tasa más alta de recurrencia local después de la cirugía con intención curativa, en comparación con el cáncer de colon. Pero la ubicación extraperitoneal de la mayor parte del recto y su proximidad al canal anal lo hacen accesible para exploraciones e intervenciones.

Resección local.

En los últimos años ha habido un desarrollo de la cirugía rectal, principalmente generado por la inquietud de diferentes grupos quirúrgicos para ofrecer opciones de tratamiento con menor morbilidad y mortalidad para los pacientes y facilitado por el avance tecnológico.

Esto ha generado que para los pacientes con cáncer de recto que se han diagnosticado en estadio I, esto significa aquellos con tumores localizados en la pared intestinal y sin compromiso de los ganglios mesorrectales (cT1N0) se ofrece cada vez con mayor regularidad la posibilidad de realizar excisión local.

Con este abordaje se evita la mayor parte de la mortalidad, la morbilidad asociada con la excisión total de mesorecto.

Entre las técnicas de excisión local que se han descrito destacan el uso de instrumentación endoscópica así como proctoscópios, este método conocido como TEM derivado de siglas del inglés, Transanal Endoscopic Microsurgery. Así mismo actualmente se cuenta con dispositivos de puerto único para realizar la técnica conocida como TAMIS del inglés Trans-Anal Minimally Invasive Surgery.

El beneficio de resección local es más significativo para tumores muy distales que de otra manera requerirían una anastomosis baja o una ostomía permanente.

Cáncer de recto: factibilidad del abordaje de pacientes con cáncer de recto mediante protocolo de observación en la seguridad social de Costa Rica.

Independientemente del abordaje seleccionado, se requiere una escisión de espesor total de la porción de la pared intestinal afectada por el tumor, con un margen negativo de 1 cm para de esta forma minimizar el riesgo de recurrencia local.

La decisión final sobre la idoneidad de la escisión local se toma después de la evaluación patológica de la pieza quirúrgica. En este sentido si los márgenes de resección son positivos, la profundidad de la invasión está más allá de la submucosa (estadio $T \geq 2$), o la histología revela características de alto riesgo (grado 3 o 4, invasión linfovascular o perineural), se debe realizar una escisión total del mesorrecto.

Resección Transabdominal.

Resección Anterior Baja.

El término resección anterior baja indica que el procedimiento quirúrgico incluye la resección del recto por debajo de la flexura peritoneal a través de un abordaje abdominal. El colon sigmoide está casi siempre incluido con la pieza reseçada, ya que el suministro sanguíneo a dicha porción del intestino grueso posterior a esta cirugía, a menudo, no es adecuado para la viabilidad de una anastomosis, principalmente si la arteria mesentérica inferior ha sido seccionada.

La resección del recto mediante un abordaje abdominal ofrece la ventaja de eliminar la porción afectada por el cáncer a la vez que se reseca por completo el mesorrecto relacionado con dicha neoplasia, este último es el que contiene el tejido linfático, ganglios y vasos, los cuales drenan el lecho tumoral.

Se ha demostrado que la escisión total del mesorrecto se asocia con un mejor el pronóstico oncológico de los pacientes con cáncer de recto.

Posteriormente se hizo estableció que el lograr piezas quirúrgicas con un margen circunferencial negativo disminuye las recurrencias locales.

Por lo tanto en la actualidad se considera como parte fundamental del tratamiento convencional del cáncer de recto avanzado que se incluya en la resección la totalidad del mesorrecto así como el lograr la negatividad del margen circunferencial.

Resección abdominoperineal.

Excisión completa del recto y el ano, mediante disección concomitante a través del abdomen y el perineo, con cierre de sutura del perineo y la creación de una colostomía permanente.

Se movilizan el recto y el colon sigmoide a través de una incisión abdominal. La disección pélvica, hecha a través de la incisión abdominal, moviliza el mesorrecto en continuidad con el recto portador del tumor.

La disección pélvica se lleva al nivel de los músculos elevadores del ano. En la parte perineal de la operación extirpa el ano, los esfínteres anales y recto distal.

Cáncer de recto: factibilidad del abordaje de pacientes con cáncer de recto mediante protocolo de observación en la seguridad social de Costa Rica.

Esta técnica se utiliza para lesiones bajas, cuando no se considera seguro o no es técnicamente posible la realización de una anastomosis.

Morbilidad y mortalidad del tratamiento convencional

Los procedimientos quirúrgicos al igual que la quimio y radioterapia son la base de tratamiento convencional para el manejo del cáncer de recto, mezclando estas de la manera óptima para el paciente según lo demande su estadiaje y así poder ofrecer la mayor probabilidad de éxito desde el punto de vista oncológico.

Tanto el tratamiento médico como quirúrgico conllevan costos para el paciente, así como para los sistemas de salud, esto además exacerbado con una considerable morbilidad y mortalidad, estas constituyen las principales razones por las cuales se han evaluado nuevas opciones terapéuticas para estos pacientes.

La radioterapia externa ha experimentado, con el paso de los años y los avances tecnológicos, una significativa mejor graduación de las dosis de los Gy administrados, lo que ha reducido los efectos adversos. Sin embargo, aun son considerables.

En este sentido debe de tenerse presente que los pacientes que han sido irradiados tienen mayor riesgo de fuga anastomótica, si esto es lo que se planea ofrecer desde el punto de vista quirúrgico, se va a asociar con una morbilidad que no es despreciable.

Además, los pacientes que han recibido radioterapia pueden tener una gama amplia manifestaciones gastrointestinales, tanto agudas como crónicas, las cuales van desde deposiciones diarreas sanguinolentas hasta en los casos mas severos se pueden presentar fístulas entéricas, al igual que ulceraciones en recto, estenosis, secundario a la radioterapia.

Por otra parte, la toxicidad genitourinaria es resultado potencial que ha sido ampliamente documentado de la irradiación pélvica. Los efectos adversos tardíos asociados con la radioterapia incluye síntomas como disuria, urgencia, frecuencia, incontinencia, disfunción eréctil, infertilidad asimismo como problemas de lubricación.

Desde el ámbito de la quimioterapia, los fármacos usualmente utilizados pertenecen a la familia de las fluoropirimidinas, entre estos los que se han utilizado con mayor frecuencia son el 5-FU (5-Fluorouracilo) así como la capecitabina, esta última es un profármaco el cual se convierte en el mismo principio activo a nivel plasmático que el 5-FU, pero con la ventaja de tener presentación vía oral, lo cual lo hace atractivo para un selecto grupo de pacientes que puedan tolerar esta vía, así como para aquellos que se localicen en zonas geográficas alejadas y/o de difícil acceso.

Este grupo de medicamentos, ejerce su mecanismo de acción sobre la replicación del ADN, a través de la inhibición de la timidina.

La mayoría de los agentes quimioterapéuticos entre sus efectos adversos presentan cardiotoxicidad, por lo que los hace no aptos para toda la población oncológica, lo cual con mayor frecuencia ocurre en adultos mayores.

Cáncer de recto: factibilidad del abordaje de pacientes con cáncer de recto mediante protocolo de observación en la seguridad social de Costa Rica.

El riesgo asociado con este tratamiento se debe a que este grupo de fármacos generan un vasoespasmo importante a nivel coronario que incluso se puede traducir clínicamente con la presencia de angina, para la cual ha sido descrita que hasta en un 14% de los casos los pacientes desarrollan daño miocárdico, aunque esto se manifiesta usualmente en aquellos en que ya existe una cardiopatía de origen isquémico de base.

El uso de estos medicamentos debe de ser sopesado por el oncólogo médico, quien debe de establecer la relación riesgo – beneficio para cada enfermo.

Desde el punto de vista de la cirugía, es aún mas compleja la variedad complicaciones que se presentan, las cuales pueden acarrear una significativa morbilidad e incluso mortalidad a los pacientes.

En la actualidad existen una tendencia a realizar estos procedimientos por vía laparoscópica, la cual, ha pesar de datos controvertidos, parece disminuir algunas de las complicaciones, no obstante, estas continúan siendo cirugías altamente complejas.

Se estima en las recientes revisiones que en alrededor de dos terceras partes de los se van a presentar síntomas y complicaciones secundarias al procedimiento quirúrgico.

	Transoperatorias	Tempranas.	Tardías.	Crónicas.
Complicaciones.	Lesión Vesical.	Fuga de anastomosis. (Resección anterior baja o alta baja).	Dehiscencia de la herida quirúrgica.	Incontinencia urinaria
	Lesión ureteral.	Infección del sitio quirúrgico.	Cierre tardío de ileostomía.	Incontinencia fecal.
	Sangrado.	Sepsis urinaria	Oclusión intestinal.	Disfunción genital.
	Contaminación cavidad abdominal.	Tromboembolismo pulmonar.	Complicaciones ostomales.	

(Tabla1.1)

En la Tabla1.1 se muestran las principales complicaciones asociadas con la cirugía de recto, algunas de estas entorpecen la evolución clínica de los pacientes, en algunos casos al punto de retrasar el tratamiento oncológico en quienes así lo necesiten.

Una de las mas temidas complicaciones relacionadas con la cirugía de recto es la fuga de la anastomosis. El porcentaje de fuga anastomótica en esta población se ha estimado aproximadamente en un 20%. Existe diferente severidad de las fugas de anastomosis, de este depende el manejo, el cual en algunas ocasiones puede ameritar una nueva intervención

Cáncer de recto: factibilidad del abordaje de pacientes con cáncer de recto mediante protocolo de observación en la seguridad social de Costa Rica.

quirúrgica, manejo en una unidad de cuidados intensivos, inclusive en algunos casos es necesaria la resección completa de la anastomosis previa y con colocación de una colostomía terminal.

Una elevada proporción de estos pacientes desarrolla síndrome séptico, lo que pone en riesgo la vida de los enfermos a la vez que retrasa el inicio oportuno de los tratamientos adyuvantes, y por otra parte acarrea un elevado costo económico para los sistemas de salud, por la necesidad de nuevos tratamientos para los nuevos problemas asociados como la prolongación de la estancia hospitalaria.

Tratamiento Observacional

El tratamiento o protocolo observacional surge gracias a la necesidad de la preservación del órgano, así como lograr una disminución en la morbilidad y mortalidad asociadas con el acto quirúrgico, el cual, como se ha señalado previamente, es para estos pacientes sumamente mórbido. Con frecuencia además incluye la colocación de una ostomía permanente posterior a la amputación de recto, lo que va en detrimento de la calidad de vida de los enfermos, la cual se ve aun más comprometida al tomar en consideración complicaciones urogenitales, disfunción eréctil, incontinencia fecal y/o urinaria, es así como se implementa como una alternativa para estos pacientes.

Cada día ha aumentado la evidencia a favor de la opción que elimina la morbimortalidad perioperatoria en los pacientes en quienes, en un inicio, posterior a la administración de la neoadyuvancia se observa ausencia de lesión residual.

Así nace el concepto de respuesta clínica completa la cual se define como la ausencia completa de tumor primario residual, asociado con exploración digital normal, mientras que a la rectoscopia rígida se puede presentar blanqueamiento de la mucosa, telangetasias, sin embargo, no debe presentar ni ulceraciones ni irregularidades.

Descrito inicialmente 2004, en Brasil, Angelita Habr-Gama, publicó el manejo no quirúrgico de 265 pacientes con cáncer de recto, los cuales tuvieron respuesta clínica completa posterior a la administración, en ese momento, de neoadyuvancia habitual, y denominó a este abordaje watch and wait o protocolo de observación.

Desde ese momento, a nivel mundial el protocolo observacional ha tenido un gran desarrollo, no obstante, como suele ocurrir, ha sufrido una importante resistencia de diversos sectores de la sociedad científica, tanto médicas como quirúrgicas.

Algunas de las muchas razones que expresan los grupos adversos a este abordaje, que mantienen posición negativa e intentan justificar para no implementar el "Watch and Wait", se fundamentan en lo que describen como una alta complejidad de seguimiento con un costo elevado relacionado, lo que se pretende demostrar, no corresponde con nuestra realidad.

Cáncer de recto: factibilidad del abordaje de pacientes con cáncer de recto mediante protocolo de observación en la seguridad social de Costa Rica.

Se ha establecido que estos pacientes deben de ser evaluados con un seguimiento estricto durante 8 semanas en las cuales recibían tratamiento, además de evaluaciones físicas, radiológicas y endoscópicas

Posteriormente el seguimiento de estos pacientes se debe realizar con tacto rectal, endoscopia rectal, RM pélvica y nivel de ACE (Antígeno Carcino Embrionario) cada 3 meses durante el primer año, cada 4 meses el segundo año y cada 6 meses después. Además, se ha establecido que es necesario realizar Tomografías computarizadas abdominal y torácica cada 6 meses durante los primeros 2 años y anualmente a partir de entonces.

Con base en este protocolo se seleccionaron aquellos pacientes con respuesta clínica completa, los que fueron exentos de la cirugía, 21(26.8%) de ellos, y así conformaron el grupo observacional, al que se le dio un seguimiento de 57. 3 meses, dentro del cual solamente 2 de ellos presentaron recurrencia local del tumor y 3 desarrollaron enfermedad distal, presentando una sobrevida a 5 años fue de un 92-100%.

Aun en este momento el porcentaje de pacientes que alcanzaban la respuesta clínica completa con el esquema tradicional de radioterapia era bajo y desalentador por lo que se experimento ofrecer el protocolo de observación con base en terapia extendida de quimioterapia y radioterapia, es así como se generó un nuevo cambio terapéutico para estos pacientes

De esta forma se han valorado modificaciones al esquema de quimio y radioterapia con el fin de alcanzar una mayor proporción de pacientes con respuesta clínica completa. De esta forma se evaluó un grupo de pacientes en quienes se aumento la dosis de radioterapia a 54 Gy y se agregaron 6 ciclos de quimioterapia basada en 5-fluoracilo (5-FU) tuvieron. Y se comparó con el tratamiento estándar previo el cual se basa en 50,4 Gy de radioterapia externa y 2 ciclos de quimioterapia basada en 5-FU.

Con este análisis se logró demostrar un aumento en las probabilidades de lograr una respuesta clínica completa en comparación con el grupo estándar sin un cambio estadísticamente significativo en los perfiles de toxicidad.

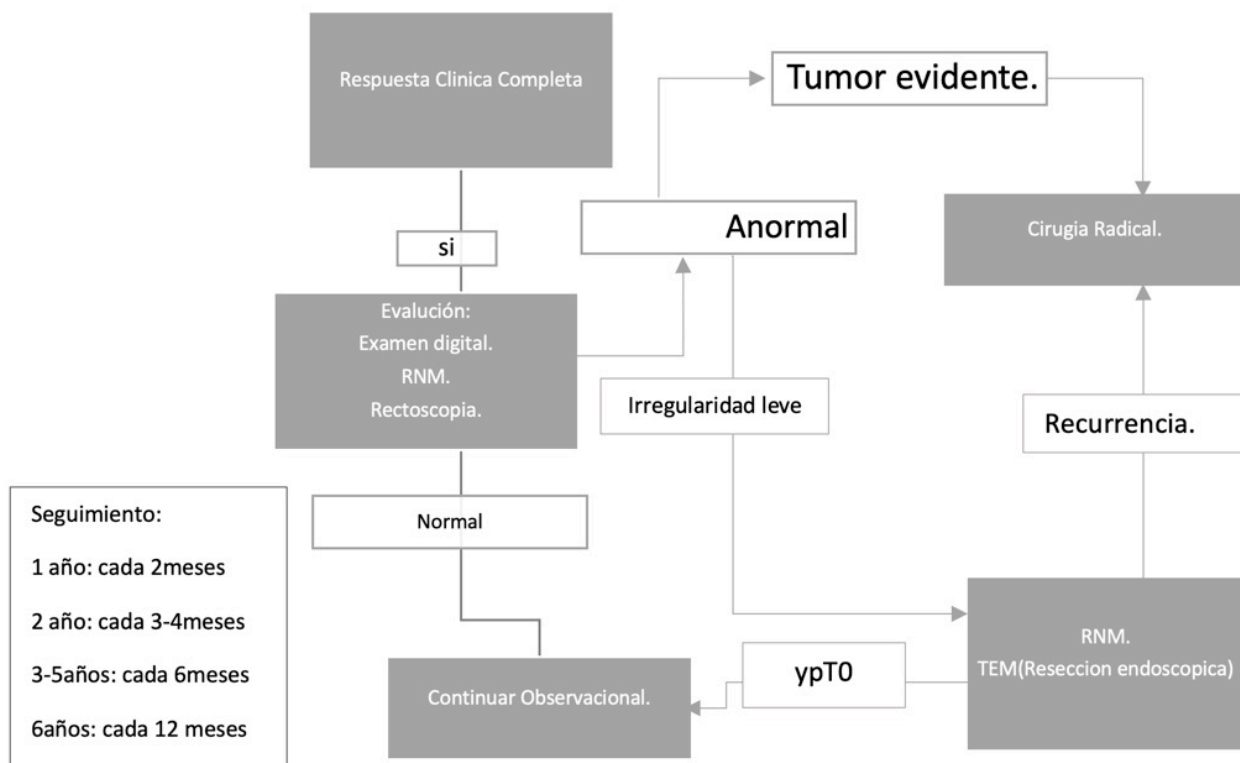
Autor.	Año.	Radioterapia.	Quimioterapia.	Adyuvancia.
Habr-Gama	2004	50.4Gy (30 fracciones)	5-FU+Leucovorina	
Lim	2007	52Gy (26 fracciones)	5-FU	
Hughes	2010	45Gy (25 fracciones)	5-FU o Capecitabina	Para pacientes N+, 3-6 sem CAPOX
Maas	2011	50.4Gy (28 fracciones)	Capecitabina o 5-FU	

Cáncer de recto: factibilidad del abordaje de pacientes con cáncer de recto mediante protocolo de observación en la seguridad social de Costa Rica.

Dalton	2011	45Gy (25 fracciones)	Capecitabina	15% FOLFOX
Smith	2012	50.4Gy	5-FU o Capecitabina	
Habr-Gama	2013	54Gy (32 fracciones)	5-FU + Leucovorina(6 ciclos)	
Appelt	2015	60Gy (30 fracciones al tumor), 50Gy (30 fracciones a nodulos, 5Gy braquiterapia.	Tegafur-uracilo por 6 sem	
Araujo	2015	45-50.4Gy	5-FU+Leucovorina	
Renehan	2015	45Gy (45 fracciones)	5 FU por 34 dias	

Autor.	Año.	Pacientes.	Estadaje.	Resp. Clinica.	Recurrencia distal.	Recurrencia local.
Habr-Gama	2004	265	No estadio IV	71(26.8%)	3(4%)	2(2.8%)
Lim	2007	48	No estadio IV	27(56%)	n/a	n/a
Hughes	2010	58	cT3-4	10(17%)	6(60%)	6(60%)
Dalton	2011	49	cT3-4,N1-2	6(12%)	0%	0%
Maas	2011	192	No estadio IV	21(11%)	0%	1(5%)
Smith	2012	n/a	cT2-4,N1-2	32	3(9%)	6(19%)
Habr-Gama	2013	70	cT2-4,N0-2	47(68%)	3(6%)	12(25%)
Appelt	2015	51	cT2-4,N0-2	40(78%)	3(7%)	9(22%)
Araujo	2015	n/a	No estadio IV	42	7(17%)	8(19%)
Renehan	2015	n/a	No estadio IV	129	7(5%)	44(34%)

Cáncer de recto: factibilidad del abordaje de pacientes con cáncer de recto mediante protocolo de observación en la seguridad social de Costa Rica.



Dentro de los contras que se tiene en el tratamiento observacional, es que no está estandarizado, mundialmente desde el punto de vista oncológico por lo cual deja un margen de cambio en los tratamientos por parte de con cirujanos oncológico o el servicio multidisciplinarios que lleve la tutela del caso, para así garantizar un seguimiento estricto y óptimo.

	Valoración Digital	ACE	Gabinete.	Endoscopia.
4-8 sem	√	√	RNM	Rectosigmoidoscopia rígida
8-12 sem	√	√	RNM	Rectosigmoidoscopia rígida
16 sem	√	√	RNM	Rectosigmoidoscopia rígida
6 meses	√	√	RNM	Rectosigmoidoscopia flexible
9 meses	√	√	RNM	Rectosigmoidoscopia flexible
12 meses	√	√	TAC+ RNM	Colonoscopia
16 meses	√	√	RNM	Rectosigmoidoscopia rígida
20 meses	√	√	RNM	Rectosigmoidoscopia rígida
24 meses	√	√	TAC+ RNM	Colonoscopia.

Cáncer de recto: factibilidad del abordaje de pacientes con cáncer de recto mediante protocolo de observación en la seguridad social de Costa Rica.

Morbilidad del tratamiento observacional.

Con el paso de los años y entra mas información se recopila se forma como una opción prometedora y aliciente para los pacientes con neoplasias de tipo adenocarcinoma rectal, pero todo tratamiento en este ámbito no viene sin efectos adversos importantes para paciente.

El grupo multidisciplinario a cargo del caso es el encargado de poner en una balanza los riesgos y beneficios de ambas terapias para así ofrecer al paciente lo menos mórbido, para dar una mejor calidad de vida siempre con el mejor resultado oncológico posible.

En el 2017 se realizó un estudio observacional retrospectivo en pacientes que se les ofreció terapia convencional con escisión total de mesorecto y observacional como descrita previamente, los pacientes comparados en edad, género, estadiaje, peso.

La quimio y radio terapia administrada a los pacientes como manejo definitivo en el grupo observacional se pudo valorar síntomas defecatorios y urinarios los cuales fueron controlados en el lapso de 2 años, con tendencia a la disminución y sin complicaciones infecciosas.

Ambos grupos poblaciones fueron evaluados en la funcionabilidad diaria y en la calidad de vida, teniendo mejores resultados los pacientes en que se defirió la cirugía.

La posibilidad de mantener el tránsito gastrointestinal integro para estos pacientes, genera un impacto definitivo en la calidad de vida, aún después de 2 años posterior al tratamiento se pueden observar efectos secundarios de la quimio radio terapia.

Falla terapéutica.

Como falla terapéutica se pueden incluir 2 corrientes de pacientes, paciente que recibieron todo el ciclo extendido de quimio y radio terapia con el fin de preservación de órgano, pero clínicamente no hay una respuesta adecuada y el otro tipo de población que es el paciente que tuvo su respuesta clínica completa, pero presenta una muestra de lesión local o datos de enfermedad distal, aun recibiendo el tratamiento extendido completo.

En el primer escenario donde nos enfrentamos a un enfermo aun con una lesión visible, sin una respuesta, la decisión terapéutica es un poco más sencilla, lo adecuado a ofrecer es una opción quirúrgica con excisión completa del mesorecto, adecuando a la lesión así la cirugía mas segura y oncológicamente apropiada.

No obstante, a pesar, de las modificaciones y mejoras señaladas en los tratamientos que se han venido documentado con el paso de los años, aun se tiene un grupo de pacientes quienes inicialmente se consideraban con respuesta clínica completa y que durante la estricta observación presenta recurrencia local, para este grupo de pacientes, de los cuales la mayoría de las recurrencias ocurre en los primeros 12 meses post quimio radio terapia, desde un 13 a 27%.

Cáncer de recto: factibilidad del abordaje de pacientes con cáncer de recto mediante protocolo de observación en la seguridad social de Costa Rica.

Al momento de documentar una lesión recurrente, lo inicial es realizar un nuevo estadiaje de la lesión, que esta ocasión si el clínico se enfrenta a una lesión temprana y pT1N0M0 se puede ofrecer la resección local, en caso de ser superior la resección transabdominal es el plan de elección.

Es por esta razón que se enfatiza en que la clave del éxito para este grupo de pacientes es el seguimiento cercano, es la base que sustenta su nombre, "observacional", para así detectar el fallo terapéutico de forma temprana y ofrecer la posibilidad a los pacientes de una cirugía con intento de curación la cual va a lograrlo en el 93% de los casos.

Para la recurrencia sistémica, va a depender del sitio anatómico afectado, la mayoría de las lesiones se presentan a nivel hepático, alrededor de un 13 %, suelen ser, de características solitarias y usualmente reseccables.

Costos Caja Costarricense del Seguro Social.

Servicio	Monto.
Colonoscopia	¢70, 551.00
Rectosigmoidoscopia.	¢59,213.00
Tomografía tórax, abdomen, pelvis.	¢140, 250.00
Resonancia Magnética.	¢125, 645.00
Quimioterapia Cáncer de colon.	¢931,299.00
Consulta especialista.	¢41,697.00
Acelerador lineal sin anestesia(sesión).	¢62,005.00
Uso de quirófano y personal (una hora).	¢420,931.00
Uso solo de instalaciones y equipo básico de quirófano (una hora).	¢382,407.00
Día estancia hospitalaria.	¢816.850.00

Costos tratamiento convencional internamiento hospitalario.

Se realiza el costo aproximado con estimado de 5 días de estadía hospitalaria para pacientes con resección transabdominal y 2 días para pacientes con resección local TAMIS, sin tomar variables que puedan prologar la misma.

Dentro de las variables de costo se agrega el tiempo quirúrgico y el personal de sala de operaciones por un tiempo estimado de 2 horas, tomando en cuenta, que no necesariamente es el tiempo quirúrgico real y todo procedimiento puede prologarse el tiempo que sea necesario y todo esto son costos que se agregan, además de la quimio y radio terapia respectiva.

Costo tratamiento.
Cirugías Transabdominales: ¢4,084,250.00
Resección local: ¢2,475,562.00

Cáncer de recto: factibilidad del abordaje de pacientes con cáncer de recto mediante protocolo de observación en la seguridad social de Costa Rica.

Seguimiento Tratamiento Convencional a 12 meses.

Resección Local.	Rectosigmoidoscopia. Cada 3-6 M hasta los primeros 2 Años.	RNM o USE cada 3-6 meses por los primeros 2 años	Colonoscopia al año post operatorio.	Costo en colones a 12 meses: ¢809,983.00
Estadio I (Resección transabdominal)	Colonoscopia al año post operatorio.	Costo: ¢70, 551.00		
Estadio II-IV (Resección transabdominal)	Examen físico + ACE cada 3-6 meses por los primeros 2 años	Tomografía abdomen y pelvis II-III cada 6-12 meses por los primeros 2 años IV cada 3-6 meses por los primeros 2 años	Colonoscopia al año post operatorio. *Si presentaba lesión obstructiva realizar de 3-6 m post operatorio.	Costo en colones a 12 meses: Estadio II-III: ¢351,051.00 Estadio IV: ¢631,551.00

Costos tratamiento quimio y radioterapia.

Se toma en la estimación de costos la quimioterapia empleada y radioterapia para ambas modalidades, tanto convencional como observacional.

Costo tratamiento(colones).
¢993,304.00

Seguimiento Tratamiento Observacional a 12 meses.

La piedra angular del tratamiento como lo dice su nombre es la observación y dentro de esto se incluye el seguimiento estricto con estudios complementarios de gabinete, endoscopías digestivas bajas, para una adecuada vigilancia de la población tratada.

Costo seguimiento(colones).
¢1,260,736.00

Costo tratamiento y seguimiento(colones).	
Convencional.	Observacional.

Cáncer de recto: factibilidad del abordaje de pacientes con cáncer de recto mediante protocolo de observación en la seguridad social de Costa Rica.

Resección local: ₡3,285,545.00	₡2,254,040.00
Estadio I: ₡5,148,105.00	
Estadio II-III: ₡5,428,605.00	
Estadio IV: ₡5,709,105.00	

De acuerdo con los códigos indexados en el sistema del Hospital San Juan de Dios desde septiembre 2019 hasta agosto 2020, se tomaron los pacientes con el diagnóstico de "Tumor de Recto" código SIES C20X de los datos adquiridos se tomaron los pacientes a los cuales se les realizó un procedimiento quirúrgico en el cual involucrara resección de lesión y con intención curativa.

Para un total de 35 pacientes con una estancia promedio de 23 días, lo cual refleja un costo de ₡18,787,505.00 colones para la institución del seguro social, tomando en cuenta el sesgo que no se tiene la información si dichos pacientes indexados ameritaron estancia en unidad de cuidados intensivos, además de todos los otros tratamientos médicos que necesitaron.

La mayoría de los pacientes asociados a al diagnóstico de "Tumor de Recto", tienen otras reintervenciones asociadas posterior a la cirugía inicial, pensando en complicaciones de los mismos procedimientos quirúrgicos que cargan con gran morbilidad y mortalidad.

Cáncer de recto: factibilidad del abordaje de pacientes con cáncer de recto mediante protocolo de observación en la seguridad social de Costa Rica.

Discusión.

Durante esta revisión desea exponer las diferentes opciones terapéuticas a disponibilidad de acuerdo con los avances con respecto a la evidencia en el cáncer de recto.

Presentar una sintaxis para el clínico y facilitar así una toma de decisión de la opción adecuada para cada paciente de acuerdo con su estadiaje y todas las otras implicaciones como comorbilidades y biotipo.

Además de lo mencionado, se puede hacer un estudio comparativo de los tipos de tratamientos, convencional y observacional monetariamente en la seguridad social de la Caja Costarricense del Seguro Social, tomando en cuenta su tarifario, del segundo semestre 2020, además de los flujogramas para tratamiento y seguimiento de los pacientes con cáncer de recto, se puede hacer una proyección sobre el impacto para la institución.

De acuerdo con las estancias hospitalarias promedio de 23 días es un numero significativo para la institución desde todo punto de vista, desgastando los recursos los cuales podría ser redirigidos o hacer una revisión de como mejorar el uso de mismos.

Cáncer de recto: factibilidad del abordaje de pacientes con cáncer de recto mediante protocolo de observación en la seguridad social de Costa Rica.

Conclusiones:

- El protocolo de observación constituye una alternativa oncológicamente segura para los pacientes con cáncer de recto que han demostrado una respuesta clínica completa.
- La cirugía transabdominal para el tratamiento con intención curativa del cáncer de recto sigue siendo técnicamente demandante y se asocia con elevada morbilidad
- A nivel de la seguridad social se cuenta con todos los recursos necesarios para ofrecer protocolo de observación a los pacientes.
- El protocolo de observación representa un gasto menor para el sistema de seguridad social.
- El protocolo de observación se asocia con menor morbilidad que la cirugía de recto y a su vez con mejor calidad de vida.
- Las intervenciones quirúrgicas para curación del cáncer de recto en este momento representan en este momento una estancia hospitalaria prolongada, al menos en el Hospital San Juan de Dios.

Bibliografía

1. Ane L. Appelt. (2015). 1 Watchful Waiting: A prospective study of chemoradiotherapy as definitive treatment of low rectal cancer. *The Lancet Oncology*, 16 (8), 919-927.
2. Carlo Eugenio Vitelli • Francesco Stipa • Ugo De Paula. (2014). Is a policy of watch and wait after a complete response following neoadjuvant treatment for locally advanced rectal adenocarcinoma justified. *Springer-Verlag Italia*, 9, 184.
3. Barina 1 • A. De Paoli 2 • P. Delrio 3 • M. Guerrieri 4 • A. Muratore 5 • F. Bianco. (2017). Rectal sparing approach after preoperative radio- and/or chemotherapy (RESARCH) in patients with rectal cancer: a multicentre observational study. *Springer International Publishing*, 1007, 10151-1665.
4. Mohan Hingorani , John E. Hartley , John Greenman & John Macfie. (2012). Avoiding radical surgery after pre-operative chemoradiotherapy: A possible therapeutic option in rectal cancer. *Acta Oncologica*, 51, 275–284.
5. Carlos Alberto Vaccaro a, Federico Julio Yazzi a , Guillermo Ojra Quintana a , Juan Pablo Santino b , Mabel Edith Sardiv. (2015). Cancer de recto localmente avanzado: resultados preliminares de la preservación de órgano después de quimiorradioterapia neoadyuvante. *Elsevier*, 1566, 6.
6. Tarik Sammour, MBChB, PhD 1 , Brandee A. Price, PhD 1 , Kate J. Krause, MLIS 2 , and George J. Chang, MD, MS 1,3. (2017). CONTINUING EDUCATION– COLORECTAL CANCER Nonoperative Management or ‘Watch and Wait’ for Rectal Cancer with Complete Clinical Response After Neoadjuvant Chemoradiotherapy: A Critical Appraisal. *Surgical Oncology*, 1245, 10434-017.
7. Mr Ian Daniels, FRCS, Exeter Colorectal Unit, Royal Devon & Exeter Hospital, Barrack Road. (2011). Original article doi:10.1111A single-centre experience of chemoradiotherapy for rectal cancer: is there potential for nonoperative management?. *The Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland.*, 14, 567-571.
8. Sheema Chawla, MD, * Alan W. Katz, MD, MPH, w Stephen M. Rauh, MD, z and John R. T. Monson, MD, FRCS, FACS y. (2015). Can Surgery be Avoided After Preoperative Chemoradiation for Rectal Cancer in the Era of Organ Preservation? Current Review of Literature. *American Journal of Clinical Oncology*, 38, 534-540.
9. Sami A. Chadi 1 & Marianna Berho 2 & Steven D. Wexner. (2015). Surgeon perspectives on the use and effects of neoadjuvant chemoradiation in the treatment of rectal cancer: a comprehensive review of the literature. *Springer-Verlag Berlin Heidelberg*, 1007, 1328.
10. Jean-Pierre Gérard, Emmanuel Chamorey, Sophie Gourgou-Bourgade b , Karène Benezery a , Guy de Laroche c , Marc-André Mahéd, Valérie Boige, Béata. (2015). Clinical complete response (cCR) after neoadjuvant chemoradiotherapy and conservative treatment in rectal cancer. Findings from the ACCORD 12/PRODIGE 2 randomized trial. *Radiotherapy and Oncology Elsevier*, 33, 8140.

Cáncer de recto: factibilidad del abordaje de pacientes con cáncer de recto mediante protocolo de observación en la seguridad social de Costa Rica.

11. Alessandro Fichera & Marco E. Allaix. (2013). EVIDENCE-BASED CURRENT SURGICAL PRAParadigm-Shifting New Evidence for Treatment of Rectal Cancer. *Journal Gastrintestinal Surg*, 13, 2297.
12. Angelita Habr-Gama, MD, PhD, Guilherme Pagin São Julião, MDa, Rodrigo O. Perez, MD, PhD. (2015). Nonoperative Management of Rectal Cancer: Identifying the Ideal Patients. *Hematologic Oncologic Clinic Elsevier Inc*, 29, 135–151.
13. Fraser McLean Smith, B.Sc. (Hons.), M.D., F.R.C.S.I.1 • Christopher Rao, M.R.C.S.2 Rodrigo Oliva Perez, M.D.3,4 • Krzysztof Bujko, M.D.5 • Thanos Athanasiou, F.R.C.S. Angelita Habr-Gama, M.D. • Omar Faiz, F.R.C.S. (2014). Avoiding Radical Surgery Improves Early Survival in Elderly Patients With Rectal Cancer, Demonstrating Complete Clinical Response After Neoadjuvant Therapy: Results of a Decision-Analytic Model. *Diseases of the Colon & Rectum Volume*, 58, 59–171.
14. George J. Chang, M.D., M.S.. (2015). Simulating Watch and Wait for Rectal Cancer. *Diseases of the Colon & Rectum Volume*, 58, 155–156.
15. B Creavin, E Ryan, ST Martin^{1,2}, A Hanly, PR O’Connell, K Sheahan, and DC Winter. (2017). Organ preservation with local excision or active surveillance following chemoradiotherapy for rectal cancer. *British Journal of Cancer*, 116, 169–174.
16. Bengt Glimelius. (2017). On a prolonged interval between rectal cancer (chemo)radiotherapy and surgery. *UPSALA JOURNAL OF MEDICAL SCIENCES*, 122, 1–10.
17. Britt J.P. Hupkens, M.D. • Milou H. Martens, M.D., Ph.D. Jan H. Stoot, M.D., Ph.D.4 • Maaïke Berbee, M.D., Ph.D. • Jarno Melenhorst, M.D., Ph.D.1 Regina G. Beets-Tan, M.D., Ph.D. • Geerard L. Beets, M.D., Ph.D. Stéphanie O. Breukink, M.D., Ph.D.1. (2017). Quality of Life in Rectal Cancer Patients After Chemoradiation: Watch-and-Wait Policy Versus Standard Resection – A Matched-Controlled Study. *Colon Rectum*, 60, 1032–1040.
18. Elise H. Lawson, MD, MSHS, Joseph C. Melvin, MD . Cristina B. Geltzeiler, MD. Charles P. Heise, MD. Eugene F. Foley, MD a , Ray S. King, MD, PhD a , Bruce A. Harms, MD a , Evie H. Carchman, MD. (2019). Advances in the management of rectal cancer. *ScienceDirect*, 56, 100648.
19. Andrew G Renehan, Lee Malcomson, Richard Emsley, Simon Gollins, Andrew Maw, Arthur Sun Myint, Paul S Rooney, Shabbir Susnerwala, Anthony Blower, Mark P Saunders, Malcolm S Wilson, Nigel Scott, Sarah T O’Dwyer. (2015). Watch-and-wait approach versus surgical resection after chemoradiotherapy for patients with rectal cancer (the OnCoRe project): a propensity-score matched cohort analysis. *Lancet Oncology*, 15, 2045-2046.
20. Joseph C. Kong, M.S., F.R.A.C. • Glen R. Guerra, M.B.B.S., F.R.A.C.S. Satish K. Warriar, M.S., F.R.A.C.S • Robert G. Ramsay, Ph.D.2,3 Alexander G. Heriot, M.D., M.B.A., F.R.A.C.S. (2017). Outcome and Salvage Surgery Following “Watch and Wait” for Rectal Cancer after Neoadjuvant Therapy: A Systematic Review. *Diseases of the Colon & Rectum Volume*, 60, 335–345.
21. Christian P. Probs & Adan Z. Becerra¹ & Christopher T. Aquina¹ & Mohamedtaki A. Tejani² & Bradley J. Hensley¹ & Maynor G. González¹ & Katia Noyes¹ & John R. T.

Cáncer de recto: factibilidad del abordaje de pacientes con cáncer de recto mediante protocolo de observación en la seguridad social de Costa Rica.

- Monson¹ & Fergal J. Fleming¹. (2015). Watch and Wait? Elevated Pretreatment CEA Is Associated with Decreased Pathological Complete Response in Rectal Cancer. *The Society for Surgery of the Alimentary Tract*, 15, 2987-9.
22. Sergio Carlos Nahas, M.D., Ph.D. • Caio Sergio Rizkallah Nahas, M.D., Ph.D. Carlos Frederico Sparapan Marques, M.D. • Ulysses Ribeiro, Jr, M.D., Ph.D. Guilherme Cutait Cotti, M.D. • Antonio Rocco Imperiale, M.D. Fernanda Cunha Capareli, M.D. • Andre Tsin Chih Chen, M.D. Paulo M. Hoff, M.D., Ph.D. • Ivan Ceconello, M.D., Ph.D.. (2016). Pathologic Complete Response in Rectal Cancer: Can We Detect It? Lessons Learned From a Proposed Randomized Trial of Watch-and-Wait Treatment of Rectal Cancer. *Diseases of the Colon & Rectum*, 59, 255–263.
23. Alexander T. Hawkins, MD, MPH Steven R. Hunt, MD. (2016). Watch and Wait: Is Surgery Always Necessary for Rectal Cancer?. *Springer Science+Business Media New York*, 22, 1-11.
24. Angelita Habr-Gama, MD, PhD,*^y Joaquim Gama-Rodrigues, MD, PhD,*^y Guilherme P. Saõ Juliaõ, MD,*^z Igor Proscurshim, MD,* Charles Sabbagh, MD,* Patricio B. Lynn, MD,* and Rodrigo O. Perez, MD, PhD. (2014). Local Recurrence After Complete Clinical Response and Watch and Wait in Rectal Cancer After Neoadjuvant Chemoradiation: Impact of Salvage Therapy on Local Disease Control. *Radiation Oncology International Journal of biology*, -, 1-7.
25. G.L. Beets* Department of Surgery, The Netherlands Cancer Institute, Amsterdam, The Netherlands N.L. Figueiredo Colorectal Surgery e Digestive Department, Champalimaud Foundation, Lisbon, Portugal A. Habr-Gama Angelita & Joaquim Gama Institute, Sao Paulo, Brazil University of Sao Paulo, School of Medicine, Sao Paulo, Brazil C.J.H. van de Velde Department of Surgery, Leiden University Medical Centre, The Netherlands. (2015). A new paradigm for rectal cancer: Organ preservation: Introducing the International Watch & Wait Database. *ScienceDirect*, 1-3.
26. R. Glynne-Jones, R. Hughes. (2015). Complete Response after Chemoradiotherapy in Rectal Cancer (Watch-and-Wait): Have we Cracked the Code?. *Clinical Oncology*, 1-9.
27. Christopher Rao, M.R.C.S., Ph.D.¹ • Arthur Sun Myint, F.R.C.R.² Thanos Athanasiou, F.R.C.S., Ph.D.³ • Omar Faiz, F.R.C.S., Ph.D.^{3,4} Antony Paul Martin, M.Sc.⁵ • Brendan Collins, Ph.D.⁶ Fraser McLean Smith, F.R.C.S.I., M.D.. (2017). Avoiding Radical Surgery in Elderly Patients With Rectal Cancer Is Cost-Effective. *Diseases of the Colon & Rectum*, 60, 30–42.
28. Y. Nancy You, M.D., M.H.Sc.¹ • Karin M. Hardiman, M.D.² • Andrea Bafford, M.D.³ Vitaliy Poylin, M.D.⁴ • Todd D. Francone, M.D., M.P.H.⁵ • Kurt Davis, M.D.⁶ Ian M. Paquette, M.D.⁷ • Scott R. Steele, M.D., M.B.A.⁸ • Daniel L. Feingold, M.D.⁹ On Behalf of the Clinical Practice Guidelines Committee of the American Society of Colon and Rectal Surgeons. (2020). The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the Management of Rectal Cancer. *DISEASES OF THE COLON & RECTUM*, 63, 1191–1222.

Cáncer de recto: factibilidad del abordaje de pacientes con cáncer de recto mediante protocolo de observación en la seguridad social de Costa Rica.

29. Guilherme Pagin São Julião, MDa, Angelita Habr-Gama, MD, PhDa, Bruna Borba Vailati, MDa, Sergio Eduardo Alonso Araujo, MD, PhDb, Laura Melina Fernandez, MDa, Rodrigo Oliva Perez, MD, PhD. (2017). New Strategies in Rectal Cancer. Elsevier Inc., 97, 587–604.
30. Fahima Dossa, Tyler R Chesney, Sergio A Acuna, Nancy N Baxter. (2017). A watch-and-wait approach for locally advanced rectal cancer after a clinical complete response following neoadjuvant chemoradiation: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2, 501–13.
31. Angelita Habr-Gama, MD, PhD, Joaquim Gama-Rodrigues, MD, PhD, Guilherme P. Sao Julia, MD Igor Proscurshim, MD, Charles Sabbagh, MD, Patricio B. Lynn, MD, and Rodrigo O. Perez, MD, PhD. (2013). Local Recurrence After Complete Clinical Response and Watch and Wait in Rectal Cancer After Neoadjuvant Chemoradiation: Impact of Salvage Therapy on Local Disease Control. *International Journal of Radiation Oncology*, ., 1-7.
32. Irfan Nasir, Laura Fernandez, Pedro Vieira, Oriol Pares, Ines Santiago, Mireia Castillo-Martin, Hugo Domingos, Jose F. Cunha, Carlos Carvalho, Richard J. Heald, Geerard L. Beets, Amjad Parvaiz, Nuno Figueiredo. (2019). Salvage surgery for local regrowths in Watch & Wait - Are we harming our patients by deferring the surgery?. *European Journal of Surgical Oncology*, 45, 1559-1566.
33. Habr-Gama, A., São Julião, G. P., Fernandez, L. M., Vailati, B. B., Andrade, A., Araújo, S. E. A., Perez, R. O. (2019). Achieving a Complete Clinical Response After Neoadjuvant Chemoradiation That Does Not Require Surgical Resection: It May Take Longer Than You Think! *Diseases of the Colon and Rectum*, 62(7), 802–808.
34. Zhu, Q. L., Feng, B., Lu, A. G., Wang, M. L., Hu, W. G., Li, J. W., ... Zheng, M. H. (2010). Laparoscopic low anterior resection for rectal carcinoma: Complications and management in 132 consecutive patients. *World Journal of Gastroenterology*, 16(36), 4605–4610.
35. Habr-Gama, A., Perez, R. O., Nadalin, W., Sabbaga, J., Ribeiro, U., Silva E Sousa, A. H, Habr-Gama, A. (2004). Operative versus nonoperative treatment for stage 0 distal rectal cancer following chemoradiation therapy: Long-term results. In *Annals of Surgery* (Vol. 240, pp. 711–718).
36. Habr-Gama, A., Perez, R. O., São Julião, G. P., Proscurshim, I., & Gama-Rodrigues, J. (2011, July). Nonoperative Approaches to Rectal Cancer: A Critical Evaluation. *Seminars in Radiation Oncology*.
37. Rao, C., Sun Myint, A., Athanasiou, T., Faiz, O., Martin, A. P., Collins, B., & Smith, F. M. L. (2017). Avoiding Radical Surgery in Elderly Patients with Rectal Cancer Is Cost-Effective. In *Diseases of the Colon and Rectum* (Vol. 60, pp. 30–42). Lippincott Williams and Wilkins.
38. Habr-Gama, A., Sabbaga, J., Gama-Rodrigues, J., Julião, G. P. S., Proscurshim, I., Aguilar, P. B., ... Perez, R. O. (2013). Watch and wait approach following extended neoadjuvant chemoradiation for distal rectal cancer: Are we getting closer to anal cancer management? *Diseases of the Colon and Rectum*, 56(10), 1109–1117.

Cáncer de recto: factibilidad del abordaje de pacientes con cáncer de recto mediante protocolo de observación en la seguridad social de Costa Rica.

39. Du, R., Zhou, J., Li, D., Zhang, Q., Liu, J., Ma, C., Wang, D. (2020). Postoperative morbidity and mortality after mesorectal excision with laparoscopic versus conventional open lateral lymph node dissection for advanced rectal cancer: A meta-analysis. *Asian Journal of Surgery*. Elsevier (Singapore) Pte Ltd.
40. Riss, S., Mittlböck, M., Riss, K., Chitsabesan, P., & Stift, A. (2014). Intraoperative complications have a negative impact on postoperative outcomes after rectal cancer surgery. *International Journal of Surgery*, 12(8), 833–836.
41. Bernier, L., Balyasnikova, S., Tait, D., & Brown, G. (2018, April 1). Watch-and-Wait as a Therapeutic Strategy in Rectal Cancer. *Current Colorectal Cancer Reports*. Current Medicine Group LLC 1.
42. Kim, Han Gil et al. 2020. “Early Recurrence after Neoadjuvant Chemoradiation Therapy for Locally Advanced Rectal Cancer: Characteristics and Risk Factors.” *Asian Journal of Surgery*.