

**A PROPÓSITO DE LA CRONICIDAD DEL LARGO RESPONDEDOR EN CÁNCER DE RECTO: HEPATOPATÍA POR OXALIPLATINO**

Roa Franco, Silvia<sup>1</sup>. Hernández de Córdoba, Irene<sup>1</sup>. López Gómez, Miriam<sup>2</sup>. Casado Sáenz, Enrique<sup>2</sup>. Jiménez Gordo, Ana M<sup>2</sup>.  
Médico Residente de Oncología Médica<sup>1</sup>. Facultativo Especialista de Oncología Médica<sup>2</sup>. Hospital Universitario Infanta Sofía (San Sebastián de los Reyes, Madrid).

**INTRODUCCIÓN:** Uno de los retos en Oncología es el abordaje de las patologías crónicas de los largos supervivientes. Se ilustra el caso de un paciente diagnosticado de cáncer rectal con extensa afectación local y hepática, que recibió tratamiento combinado con quimioterapia y cirugía, en respuesta completa 7 años después. Sin embargo, en la actualidad, presenta una hepatopatía crónica avanzada.

**DESCRIPCIÓN DEL CASO:**

**Anamnesis:** Varón de 43 años derivado en abril de 2014 desde Atención Primaria por astenia, anorexia, pérdida de peso, rectorragia y polaquiuria de un mes de evolución.

**Exploración física:** Palidez mucocutánea y masa hipogástrica palpable.

**Exploraciones complementarias:**

- Analítica: Anemia microcítica y elevación del antígeno carcinoembrionario.
- TAC y RM pélvica y hepática (Figura 1): Gran masa pélvica en unión recto-sigma que fistuliza hacia la pared posterior de la vejiga. Lesiones hepáticas sugestivas de metástasis.
- Colonoscopia: Se biopsia lesión endoluminal (Figura 2).

**Diagnóstico principal:** Adenocarcinoma de recto moderadamente diferenciado, cT4aNxM1 (1). Estabilidad de microsatélites. K-N-RAS y BRAF nativos.

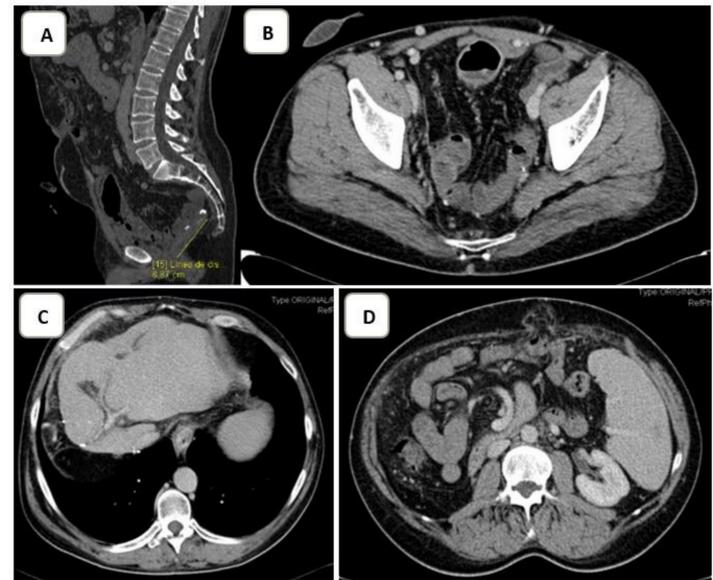
**Evolución clínica:** Tras presentar el caso en comité multidisciplinar, se realizan colostomía y nefrostomía paliativas. Posteriormente, inicia tratamiento con oxaliplatino-folinato-fluorouracilo (FOLFOX)-panitumumab. Se descartó radioterapia por la presencia de la fístula rectovesical (2).

Ante la excelente respuesta, se realiza exenteración pélvica con colostomía terminal y ureteroileostomía con reconstrucción de Bricker. Diagnóstico anatomopatológico: pT4aN0, grado de regresión tumoral 3. Posteriormente continúa con el mismo esquema, con aplazamientos por hipertransaminasemia y colestasis (Gráfica 1).

En un segundo tiempo, se realiza metastasectomía en segmentos hepáticos III y IV, seguidos de embolización y hepatectomía derecha. Diagnóstico anatomopatológico: cinco metástasis de adenocarcinoma, grado de regresión tumoral 2 y dilatación perisinusoidal.

En el TAC postquirúrgico, se objetiva lesión hepática única y se reinicia FOLFOX-panitumumab, con respuesta radiológica completa posterior, incluso en PET-TAC. Se decide entonces mantenimiento con panitumumab, suspendido finalmente por bicitopenia persistente (Figura 3).

Actualmente, mantiene excelente estado general, sin evidencia de recaída desde 2015 (Figura 4). Sin embargo, durante el seguimiento se objetiva esplenomegalia y trombopenia progresivas, sin mejoría tras la suspensión de panitumumab (Gráfica 2), así como trombosis portal extensa y varices esofágicas de alto grado en los TC de reevaluación (Figura 5). Por parte de Digestivo se completa el estudio de hepatopatía y trombofilias, resultando compatible con enfermedad vascular porto-sinusoidal (PSVD) por oxaliplatino, aunque no ha sido posible la biopsia hepática necesaria para confirmación diagnóstica.

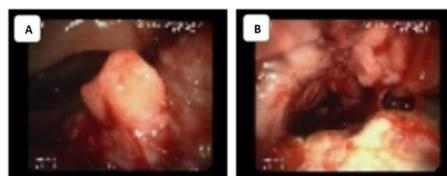


**Figura 4.** Imágenes de TC actualizadas (octubre 2022) en las que se aprecian los cambios postquirúrgicos sin evidencia de malignidad. A. Resección de recto superior y sigma. B. Resección de próstata y vejiga. C. Resección del lóbulo hepático derecho. D. No hay dilatación de grupos caliciales ni de uréter. Esplenomegalia.

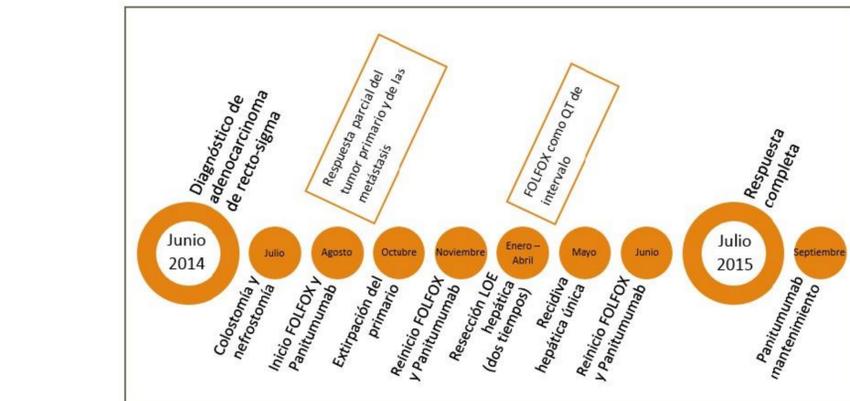


**Figura 1.** Imágenes de la tomografía computarizada (TC) al diagnóstico (mayo 2014).

- Masa pélvica de aproximadamente 10 x 8 x 7 cm (AP x T x CC) con bordes mal definidos y atenuación heterogénea por zonas quísticas en su interior que depende de la pared de la unión recto-sigma.
- Pérdida del plano graso de separación con la pared posterior de la vejiga condicionado por la masa. Burbujas en vejiga secundarias a fístula enterovesical.
- En parénquima hepático cuatro lesiones focales sugestivas de metástasis distribuidas por ambos lóbulos.
- Dilatación pielouretal izquierda. En planos más distales, se pierde uréter en masa pélvica.



**Figura 2.** Imágenes de la colonoscopia al diagnóstico. A. Desde 10 cm hasta el 20 cm del margen anal, se observa una neoformación mamelonada muy friable al roce con área de necrosis y ulceraciones. B. Misma lesión estenosante que ocluye parcialmente la luz colónica e impide el paso del endoscopio.

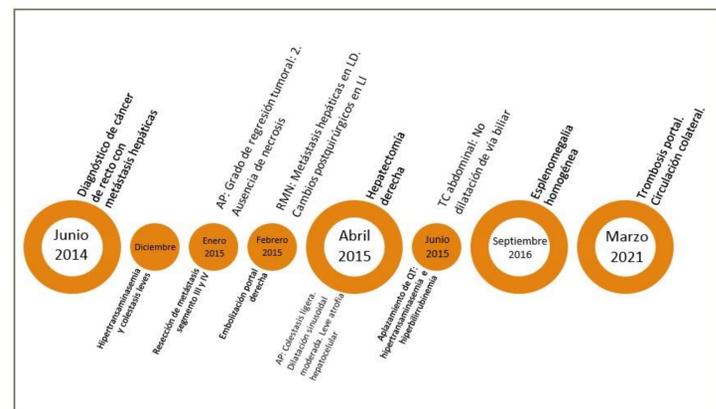


**Figura 3.** Evolución temporal de la enfermedad oncológica. Desde el diagnóstico hasta conseguir la respuesta completa, mantenida hasta la actualidad (octubre 2022), transcurre un año en el cual recibe hasta 12 ciclos del esquema FOLFOX-panitumumab alternos con las intervenciones. Tras recaída hepática precoz, se administra un mes más de quimioterapia y terapia biológica obteniendo respuesta completa radiológica. Una vez finalizado el tratamiento con oxaliplatino, y dada la excelente respuesta en enfermedad con alto riesgo de recaída, se decide iniciar mantenimiento con panitumumab.

**DISCUSIÓN:** Nuestra hipótesis es que la hepatopatía crónica no cirrótica que ha desarrollado el paciente es de origen multifactorial:

- Resección amplia de parénquima hepático (Figura 4.C.) para conseguir respuesta completa (3). La embolización o quimioterapia aumentan riesgo de fallo hepático (4).
- Administración de 6 meses de FOLFOX-panitumumab perioperatorios. El oxaliplatino se ha relacionado con la PSVD en pacientes que desarrollan de novo esplenomegalia, trombocitopenia y alteración de enzimas hepáticas persistentes. La hemorragia por varices esofágicas es la manifestación clínica más precoz y la trombosis portal, de las más frecuentes. Las complicaciones de la PSVD y el abordaje diagnóstico y terapéutico son similares al de los pacientes cirróticos, aunque presenta menor incidencia y mortalidad (5). En nuestro caso se objetiva en la muestra hepática quirúrgica (Figura 5), así que este factor tiene papel causal demostrado.
- No existe evidencia en la literatura de toxicidad hepática secundaria a anti-EGFR (6) ni se ha descrito el agravamiento de la función hepática en pacientes hepatopatas (7).

En este caso, es llamativo el largo periodo transcurrido desde la última administración de oxaliplatino hasta las manifestaciones de la hepatopatía, por lo que no puede descartarse la posibilidad de otros factores asociados.



**Figura 5.** Evolución temporal de la enfermedad hepática. RMN: Resonancia magnética nuclear. LD: lóbulo derecho. LI: lóbulo izquierdo. AP: Anatomía Patológica. QT: quimioterapia. TC: tomografía computarizada.



**Gráficas 1 y 2.** Evolución de los valores analíticos en el tiempo de seguimiento (2014-2022). 1. Aumento de bilirrubina directa, paralela a progresión de hepatopatía. 2. Progresiva trombopenia, sin trombofilias ni coagulopatías, en relación con la severidad de la esplenomegalia. Jun: junio.

**CONCLUSIÓN:** Debemos tener siempre presente la toxicidad de los tratamientos realizados para obtener la remisión completa de la enfermedad tumoral ante la posibilidad de ocasionar graves secuelas en los pacientes supervivientes.

**BIBLIOGRAFÍA**

- Jessup J, Benson A, Chen V: Colon and Rectum. In: Amin MB, Edge SB, Greene FL, et al., eds.: AJCC Cancer Staging Manual. 8th ed. Springer; 2017, pp 251-74
- Meyers, JB, Peterson AC. Complicaciones Severas de la Radioterapia Pélvica y de la Derivación Urinaria. AUA. Spanish Edition. 2021: 14(2): 1-2.
- Poston GJ, Adam R, Alberts S, Curley S, Figueras J, Haller D, et al. OncoSurge: A strategy for improving resectability with curative intent in metastatic colorectal cancer. J Clin Oncol. 2005; 23(28): 7125-34
- Alonso Casadoa A., Loinaz Seguroloa C., Moreno González E., Pérez Saboridoa B., Rico Selasa P. et al. Complicaciones de las resecciones hepáticas. Cir Esp. 2001;69 (3):297-303.
- Puente A, Fortea JI, Del Pozo C, Huelin P, Cagigal ML, Serrano M, Cabezas J, Arias Loste MT, Iruzubieta P, Cuadrado A, Llerena S, Lopez C, Fábrega E, Crespo J. Porto-Sinusoidal Vascular Disease Associated to Oxaliplatin: An Entity to Think about It. Cells. 2019 Nov 24;8(12):1506. doi: 10.3390/cells8121506. PMID: 31771307; PMCID: PMC6952805.
- European Medicines Agency. EMA. Vectibix (panitumumab). [Internet]. Amsterdam, 2020. [Consultado 8 Oct 2022]. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/vectibix>
- Liao MZ, Prenen H, Dutta S, Upreti VV. The impact of hepatic and renal function on panitumumab exposures in patients with metastatic RAS wild-type colorectal cancer. Cancer Chemother Pharmacol. 2021 Oct;88(4):665-672. doi: 10.1007/s00280-021-04319-w. Epub 2021 Jul 2. PMID: 34213592; PMCID: PMC8367910.