

## NUEVAS PERSPECTIVAS EN EL CÁNCER DE RECTO: PERSONALIZACIÓN DE TRATAMIENTOS RADICALES EN LA ENFERMEDAD AVANZADA

Carlota Santolaya<sup>1</sup>, Marta Pérez<sup>2</sup>, Mercedes Avedillo<sup>1</sup>, Paula Lucía Villalba<sup>1</sup>, Eva Ruiz<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Servicio de Oncología Médica, Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz.

<sup>2</sup> Servicio de Oncología Radioterápica, Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz.

### INTRODUCCIÓN

- En los últimos años hemos sido testigos de la implantación progresiva del protocolo de tratamiento neoadyuvante total (TNT)<sup>1</sup> con el que se busca mejorar el control de la enfermedad, facilitar la tolerancia al tratamiento y, en la medida de lo posible, evitar la cirugía oncológica y sus comorbilidades<sup>2,3</sup>.
- El caso expuesto a continuación recalca la importancia de los tratamientos personalizados tanto del tumor primario como de su afectación metastásica en pacientes con enfermedad avanzada para alcanzar un adecuado control sistémico de la enfermedad y la preservación de órgano en casos de respuesta completa al tratamiento.

### CASO CLÍNICO

#### ESTUDIO Y DIAGNÓSTICO

- Paciente varón de 33 años, sin antecedentes personales de interés, que inicia estudio tras episodio de hematoquecia.
- Exploración física: Tacto rectal con masa en margen interno del ano.
- Pruebas realizadas:
  - Colonoscopia con lesión polipoidea y sésil de 3 cm en el margen interno del esfínter anal con biopsia compatible con adenocarcinoma colorrectal.
  - Ecografía transrectal con masa de 3 cm con crecimiento intraluminal e infiltración del esfínter interno y, 3 adenopatías en mesorrectales sospechosas de malignidad.
  - RMN rectal con masa de 2,5 cm situada a 15 mm del margen anal externo, identificando además 4 adenopatías sospechosas (Imagen 1).
  - TC sin afectación a distancia.

**Diagnóstico de adenocarcinoma de recto inferior T3N2aM0 (IIIB).**

#### TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN

- Tratamiento dentro de protocolo TNT iniciándose con capecitabina concurrente con radioterapia (dosis total de 50 Gy).
- Reevaluación con:
  - Tacto rectal normal, sin palpar masas.
  - RMN rectal sugestiva de buena respuesta al tratamiento (respuesta grado 2).
  - Rectoscopia con zona cicatricial sin datos de malignidad en las biopsias recogidas.
  - PET-TC con hallazgo de **2 adenopatías inguinales derechas captantes** (SUV 9). Se puncionan con con resultado sugestivo de **carcinoma**.
- Se trata por tanto de una respuesta paradójica de progresión a nivel ganglionar inguinal y respuesta casi completa a nivel rectal.
- Se decide mantener una estrategia radical mediante tratamiento quimio-radioterápico sobre ambas cadenas ganglionares inguinales (dosis total de 50 Gy sobre la izquierda y 66 Gy sobre la derecha) entre 2 periodos de tratamiento quimioterápico (FOLFOX), para completar el tratamiento de consolidación dentro del protocolo TNT.
- A los 5 meses de haber finalizado el tratamiento, presenta respuesta completa clínica (Imagen 2 y Tabla 1) decidiéndose seguimiento dentro de protocolo Watch and Wait con preservación de órgano.
- A día de hoy, 5 años tras el diagnóstico, presenta respuesta completa, sin datos de recaída.

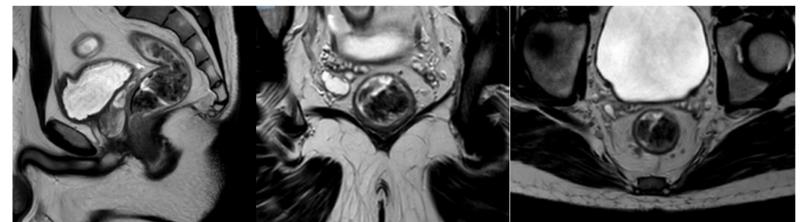


Imagen 1. RMN rectal al diagnóstico que muestra la neoplasia en el recto inferior cT3N2a.

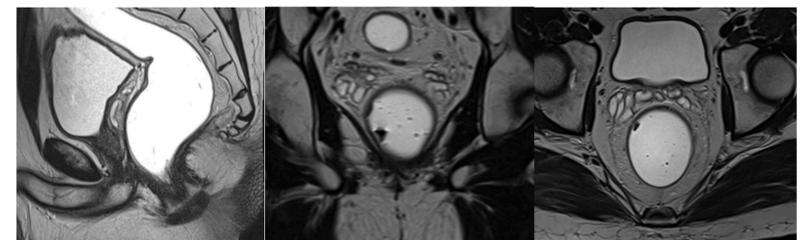


Imagen 2. RMN rectal a los 5 meses haber completado el tratamiento compatible con respuesta completa.

	Respuesta completa	Respuesta parcial	Respuesta incompleta
Rectoscopia	Cicatriz nacarada Telangiectasia No úlcera o nodularidad visibles	Mucosa irregular Pequeña modularidad o mínimas alteraciones mucosas Ulceración superficial Persistencia de eritema cicatricial	Tumor visible
Tacto rectal	Normal	Suave induración o mínimas alteraciones mucosas	Nódulo tumoral palpable
Resonancia magnética (T2)	Hipointensidad sin adenopatías visibles	Hipointensidad predominante con zonas de intensidad intermedia y/o regresión parcial adenopática	Intensidad intermedia predominante y/o no regresión adenopática.

Tabla 1. Compendio simplificado de los criterios de evaluación de la respuesta al tratamiento, basado en el esquema de regresión del Memorial Sloan Kettering.

### DISCUSIÓN

- Adicionalmente a los resultados obtenidos con el TNT para el control de la enfermedad localmente avanzada con posibilidad de preservación de órgano, este caso ejemplifica la oportunidad que supone realizar tratamientos locorregionales radicales, poco invasivos, en estadios más avanzados.
- Sería interesante conseguir consensuar el orden de administración de los tratamientos promoviendo por ejemplo el uso de la inducción en situaciones que precisen de mayor control sistémico inicial<sup>4</sup>, y optimizar las combinaciones terapéuticas considerando monoterapias o incluso tratamientos dirigidos personalizados según el perfil molecular<sup>5</sup>.
- Para poder aplicar en nuestra práctica clínica estas novedades, precisamos de mejores herramientas como el seguimiento con ctDNA<sup>6</sup> o la aplicación de nuevos campos como la radiómica<sup>7</sup> para optimizar la selección de los pacientes con alto riesgo de recaída y mal pronóstico a corto plazo.

### BIBLIOGRAFIA

- Benson AB, Venook AP, Al-Hawary MM, Azad N, Chen Y-J, Ciombor KK, et al. Rectal Cancer, version 2.2022, NCCN clinical practice guidelines in oncology. J Natl Compr Canc Netw [Internet]. 2022;20(10):1139–67. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.6004/jnccn.2022.0051>
- Bahadoer RR, Dijkstra EA, van Etten B, Marijnen CAM, Putter H, Kranenbarg EM-K, et al. Short-course radiotherapy followed by chemotherapy before total mesorectal excision (TME) versus preoperative chemoradiotherapy in locally advanced rectal cancer (RAPIDO): a randomised, open-label, phase 3 trial. Lancet Oncol [Internet]. 2021;22(1):29–42. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045\(20\)30555-6](http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(20)30555-6)
- García-Aguilar J, Patil S, Gollub MJ, Kim JK, Yuval JB, Thompson HM, et al. Organ preservation in patients with rectal adenocarcinoma treated with total neoadjuvant therapy. J Clin Oncol [Internet]. 2022;40(23):2546–56. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1200/JCO.22.00032>
- Fokas E, Allgauer M, Polat B, Klautke G, Grabenbauer GG, Fietkau R, et al. Randomized phase II trial of chemoradiotherapy plus induction or consolidation chemotherapy as total neoadjuvant therapy for locally advanced rectal cancer: CAO/ARO/AIO-12. J Clin Oncol [Internet]. 2019;37(34):3212–22. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1200/JCO.19.00308>
- Yoshino T, Bando H, Tsukada Y, Inamori K, Yuki S, Komatsu Y, et al. Voltage: Investigator-initiated clinical trial of nivolumab monotherapy and subsequent radical surgery following preoperative chemoradiotherapy in patients with microsatellite stable locally advanced rectal cancer. J Clin Oncol [Internet]. 2019;37(15\_suppl):3606–3606. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1200/jco.2019.37.15\\_suppl.3606](http://dx.doi.org/10.1200/jco.2019.37.15_suppl.3606)
- De Palma FDE, Luglio G, Tropeano FP, Pagano G, D'Armiento M, Kroemer G, et al. The role of micro-RNAs and circulating tumor markers as predictors of response to neoadjuvant therapy in locally advanced rectal cancer. Int J Mol Sci [Internet]. 2020;21(19):7040. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/ijms21197040>
- Giannini V, Mazzetti S, Bertotto I, Chiarenza C, Cauda S, Delmastro E, et al. Predicting locally advanced rectal cancer response to neoadjuvant therapy with 18F-FDG PET and MRI radiomics features. Eur J Nucl Med Mol Imaging [Internet]. 2019;46(4):878–88. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00259-018-4250-6>