

Estrategia de manejo “watch and wait” en el cáncer de recto: experiencia en nuestro centro

Amine Moultamis, Carmen Martín Hervás, Aurora Burgos García, Sara Morón Hodge, Nuria Saturio Galán, Paula Hidalgo, Juan Diego de la Morena Molina, Ángel Romero Guzmán, María Aguilar Picapiedra¹

Hospital La Paz, Madrid

OBJETIVOS

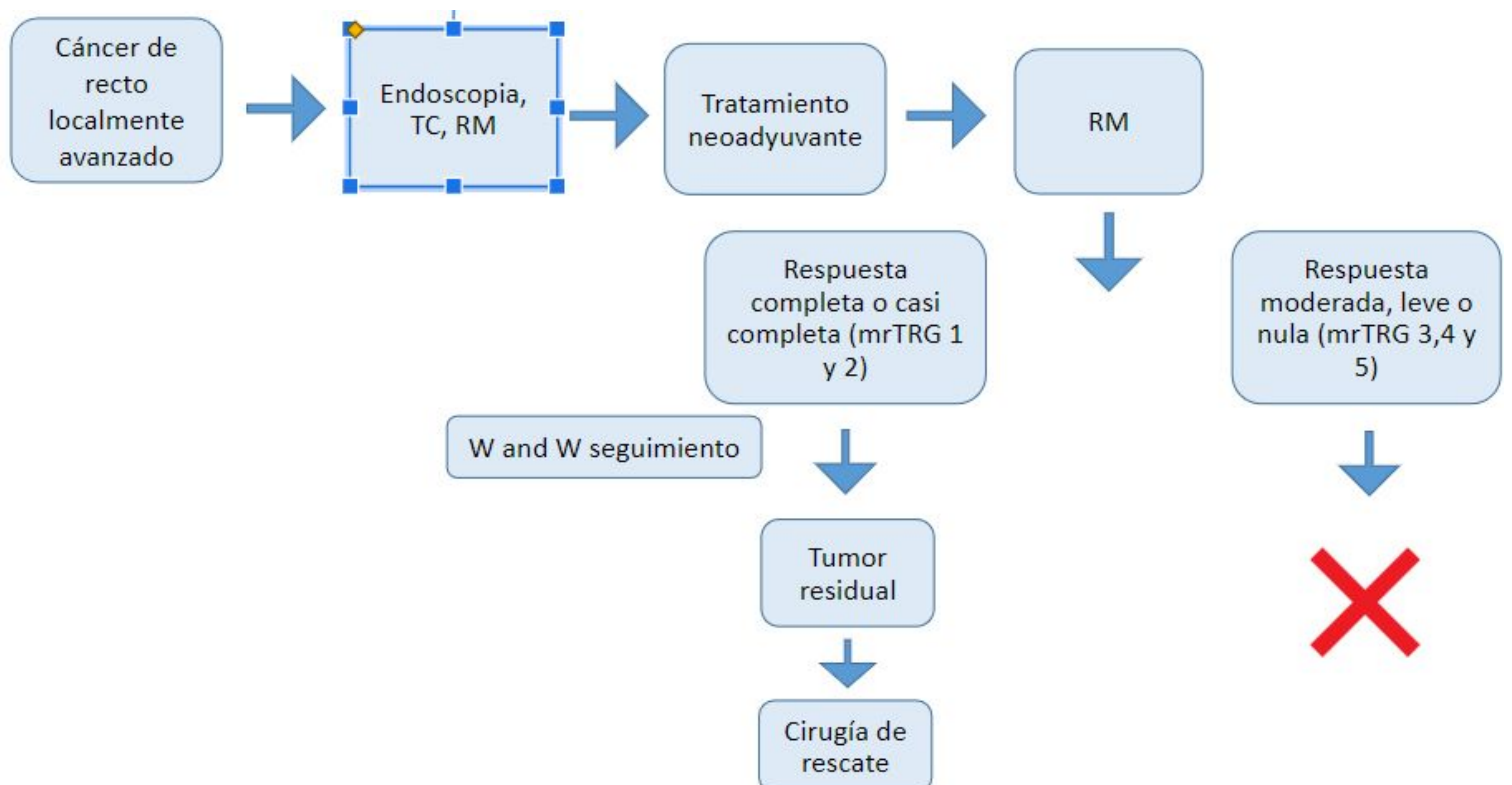
- ❖ Revisar la estrategia "watch and wait" en cáncer de recto, criterios de selección por un comité multidisciplinar, características de la imagen por RM y posibles errores diagnósticos.
- ❖ Presentar casos de pacientes en este programa desde abril de 2022 en nuestro centro y correlacionar los hallazgos de la RM con la endoscopia.
- ❖ Proponer un protocolo de seguimiento para estos pacientes.

INTRODUCCIÓN

- ❖ El cáncer colorrectal constituye el 4º tumor más frecuente, ocupando el 30% de éstos los cánceres rectales.
- ❖ El tratamiento estándar de los cánceres rectales localmente avanzados incluye quimio-radioterapia neoadyuvante seguida de cirugía radical con o sin quimioterapia adyuvante. Dicha cirugía conlleva una importante morbimortalidad y la necesidad en muchas ocasiones de reseccionar los esfínteres, limitando la calidad de vida de los pacientes.
- ❖ La estrategia de "watch and wait" o de preservación de órganos es un programa de vigilancia activa que pretende evitar la cirugía si hay una respuesta clínica y radiológica sostenida al tratamiento médico.

EL “WATCH AND WAIT”

- ❖ Numerosos estudios han demostrado que aproximadamente el 18-26% de los pacientes con cáncer de recto localmente avanzado que reciben neoadyuvancia presentan una respuesta patológica completa.
- ❖ El W&W o estrategia de preservación de órganos se basa en una correcta selección de los pacientes y un seguimiento estricto de los mismos mediante pruebas de imagen como la RM, PET-TAC o endoscopia con o sin toma de biopsia, así como determinaciones analíticas y exploración física basada en tacto rectal tras el tratamiento quimio-radioterápico. De forma que si en alguna de estas pruebas se detecta una recidiva, que según algunas series puede alcanzar hasta el 34% de los casos, se pueda realizar una cirugía de rescate.
- ❖ La mayoría de las recidivas se producen a partir de los 2 años, cuando los controles deberían ser más intensos.



SELECCIÓN DE PACIENTES

- ❖ La selección de pacientes es, sin duda, uno de los principales retos de esta estrategia y debe ser realizada por un comité multidisciplinar con amplios criterios de inclusión y exclusión.
- ❖ En general, sólo se incluyen pacientes con cáncer de recto localmente avanzado, o tumores bajos que afecten al complejo esfinteriano, con una buena situación basal. En nuestro centro se permite al paciente decidir si elige o no esta estrategia con las ventajas e inconvenientes que conlleva, o someterse al esquema clásico con cirugía.

PROTOCOLO DE RM

- ❖ Una vez realizada la RM pre-neoadyuvante para estratificar el tumor, se realiza otra RM a las 6-10 semanas del tratamiento neoadyuvante (óptimamente a las 8 semanas), que será clave para seleccionar a los pacientes aptos para esta estrategia.
- ❖ El protocolo de RM recomendado tras el tratamiento neoadyuvante es similar a la RM previa, aunque la difusión adquiere un papel más importante.
- ❖ En general, el uso de contraste intravenoso se considera innecesario tanto para la estadificación primaria como para la reestadificación tras la quimio-radioterapia, pero puede utilizarse para ver las relaciones del tumor con otras estructuras de la pelvis, como los vasos ilíacos internos y la afectación ósea sacra, que son factores importantes para determinar el abordaje quirúrgico.

Protocolo	Secuencias	Recomendaciones
RM Rectal	Sagittal T2-weighted large FOV	Gel endorectal: no se recomienda porque produce artefactos.
	Axial T2-weighted large FOV	
	Axial DWI large FOV (100-800 b values) and ADC map	Espasmolíticos (glucagón y butilescopolamina): son opcionales pero recomendados, al favorecer la disminución del peristaltismo intestinal y los artefactos de movimiento.
	Axial oblique T2-weighted small FOV	
	Coronal oblique T2-weighted small FOV	
	Axial post contrast large FOV (optional)	Enemas: opcional

HALLAZGOS RM POST-NEOADYUVANTE

❖ Respuesta adecuada al tratamiento médico:

Reducción del volumen tumoral, normalización de la pared rectal, buena diferenciación de las capas mucoso-musculares, ausencia de engrosamiento significativo, presencia de fibrosis (hiposeñal en T2), ausencia de adenopatías, ausencia de difusión restringida.

El "**signo de la cicatriz dividida**" es un signo de alta especificidad y valor predictivo positivo para una respuesta completa y consiste en una cicatriz fibrótica hipointensa en T2 que afecta a la submucosa, con una capa intermedia subyacente en T2 en la muscularis propria y una tercera capa externa hipointensa correspondiente a la fibrosis perirrectal.

❖ Respuesta incompleta al tratamiento médico:

Presencia de señal intermedia en T2 similar a la del tumor, zonas de difusión restringida, adenopatías.

ESCALA mrTRG

En la RM post-neoadyuvante se recomienda el uso de la escala mrTRG (MR-modified Mandart grading system) propuesta por Brown et al.

Un resultado de mrTRG 1 (respuesta completa) o mrTRG 2 (respuesta casi completa) es un criterio esencial para llevar a cabo la estrategia W&W. Por lo tanto, se excluyen los grados mrTRG 3-5.

Grado	Respuesta radiológica	Definición
mrTRG1	Respuesta completa	Pared intestinal normal sin evidencia de tumor, o presencia cicatriz hipointensa curvilínea fina a lo largo de la mucosa o submucosa.
mrTRG2	Respuesta casi completa	Cicatriz fibrótica densa e hipointensa sin presencia de intensidad de señal intermedia evidente en el lugar del tumor <50%.
mrTRG3	Respuesta moderada	>50% de fibrosis o mucina, e intensidad de señal intermedia visible.
mrTRG4	Ligera respuesta	Intensidad de señal tumoral residual T2 mayoritariamente intermedia con escasas áreas de fibrosis o mucina.
mrTRG5	No respuesta	Intensidad de señal T2 intermedia, misma apariencia que el tumor original.

PROTOCOLO DE INFORME RM POST-NEOADYUVANTE

Estadificación local: (γT): localización, tamaño y morfología del tumor. Utilizar mrTRG.

- Cambio en la intensidad de la señal del tumor (incluyendo signo de cicatriz dividida / fibrosis).
- Apariencia en imágenes ponderadas por difusión.
- Invasión del esfínter anal.
- Extensión a la fascia mesorrectal o peritoneal.
- Depósito de tumor satélite.
- Invasión vascular extramural.
- Distancia más corta a la fascia mesorrectal o al músculo elevador

Diseminación linfática locorregional (γN):

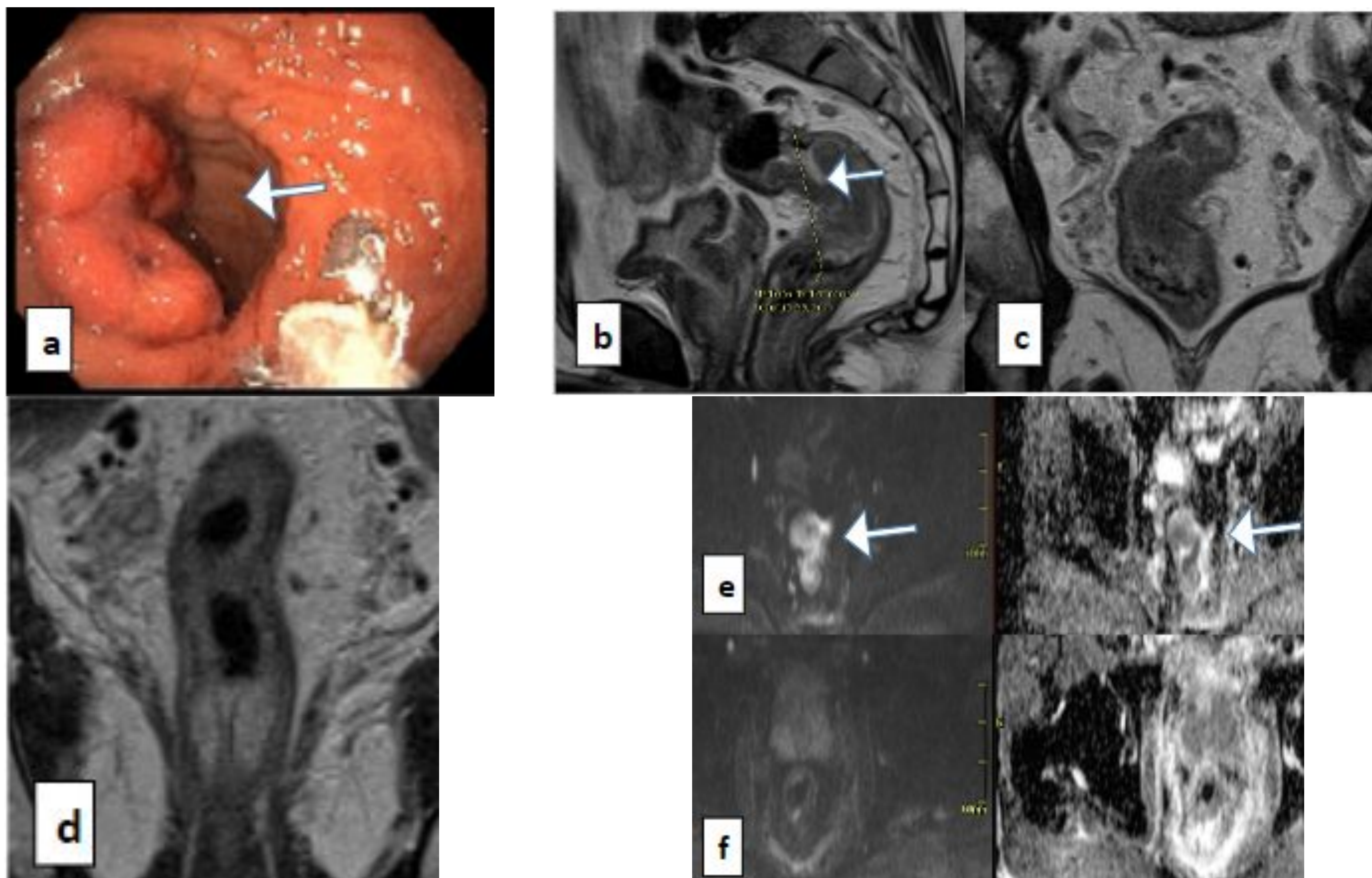
Metástasis (γM):

- Adenopatías tumorales en ilíaca común o ilíaca externa (M1a).
- Metástasis a distancia en un solo órgano (M1a).
- Metástasis en más de un órgano o carcinomatosis peritoneal (M1b).

Otros hallazgos:

CASO 1

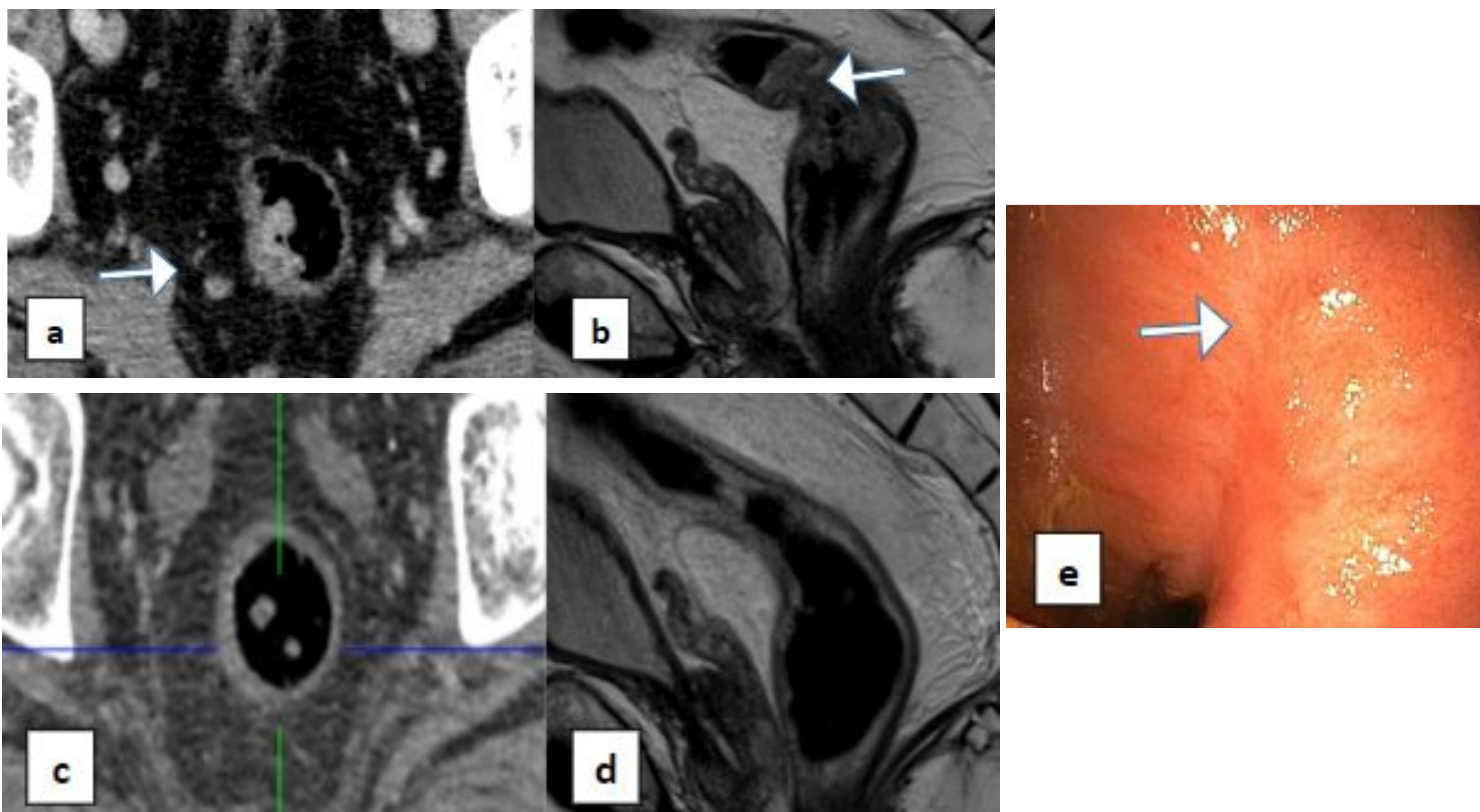
Varón de 58 años diagnosticado de adenocarcinoma rectal por colonoscopia debido a una hemorragia rectal.



(a) Colonoscopia con masa excrecente no estenosante en recto a 7 cm del margen anal (**flecha**). **(b y c)** RMN T2 sagital y coronal muestra tumor en tercio medio de recto estadio T3cN2b (**flecha**), con infiltración del complejo esfinteriano y el elevador del ano (no mostrado), con margen de resección circunferencial libre (MRC). **(d)** Respuesta completa del tumor rectal tras terapia neoadyuvante (mrTRG 1) con normalización de la pared y γ N0. **(e y f)** RM axial DWI y mapa ADC antes y después de terapia neoadyuvante con resolución de la restricción de difusión presente en tumor rectal (**flecha**).

CASO 2

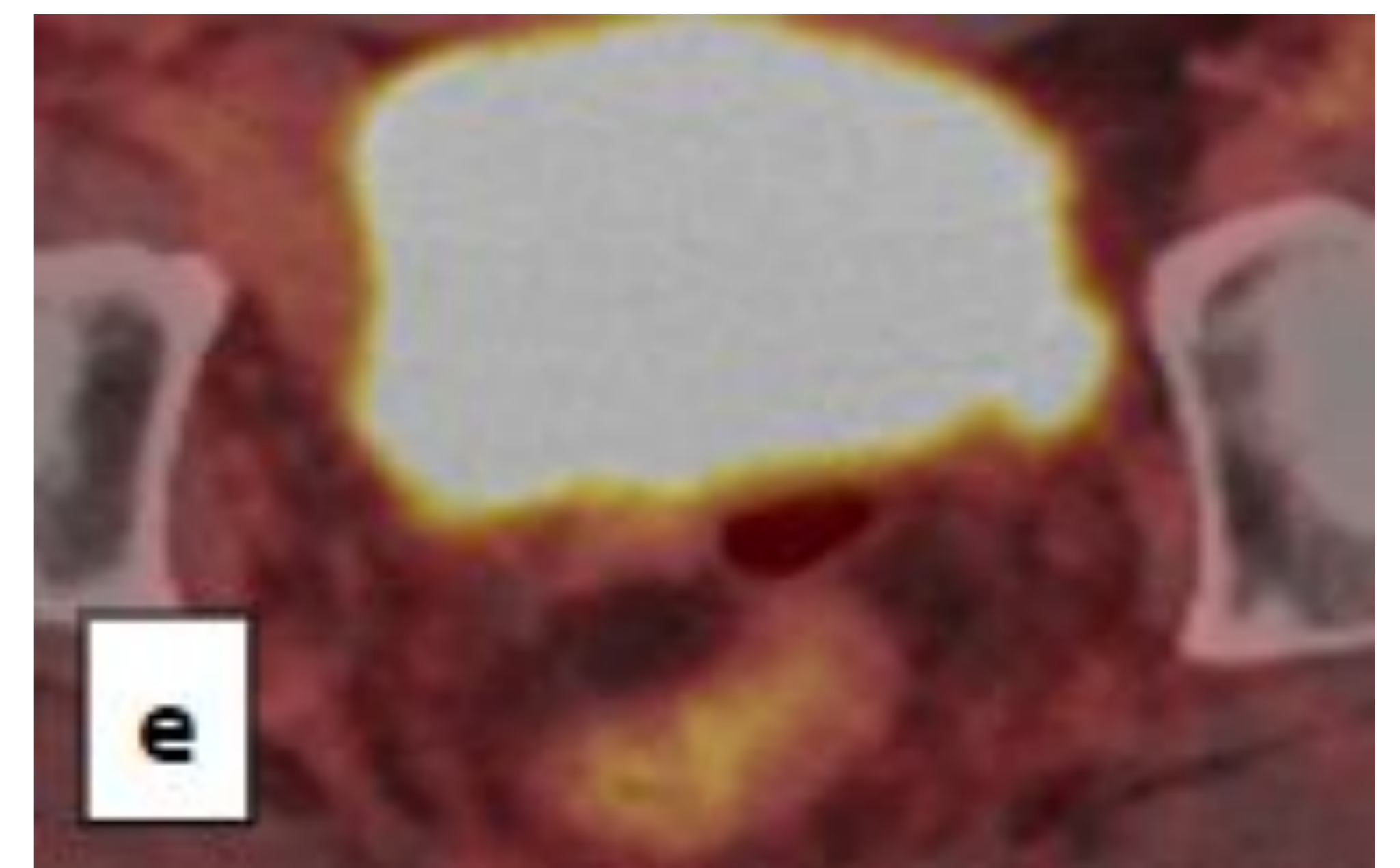
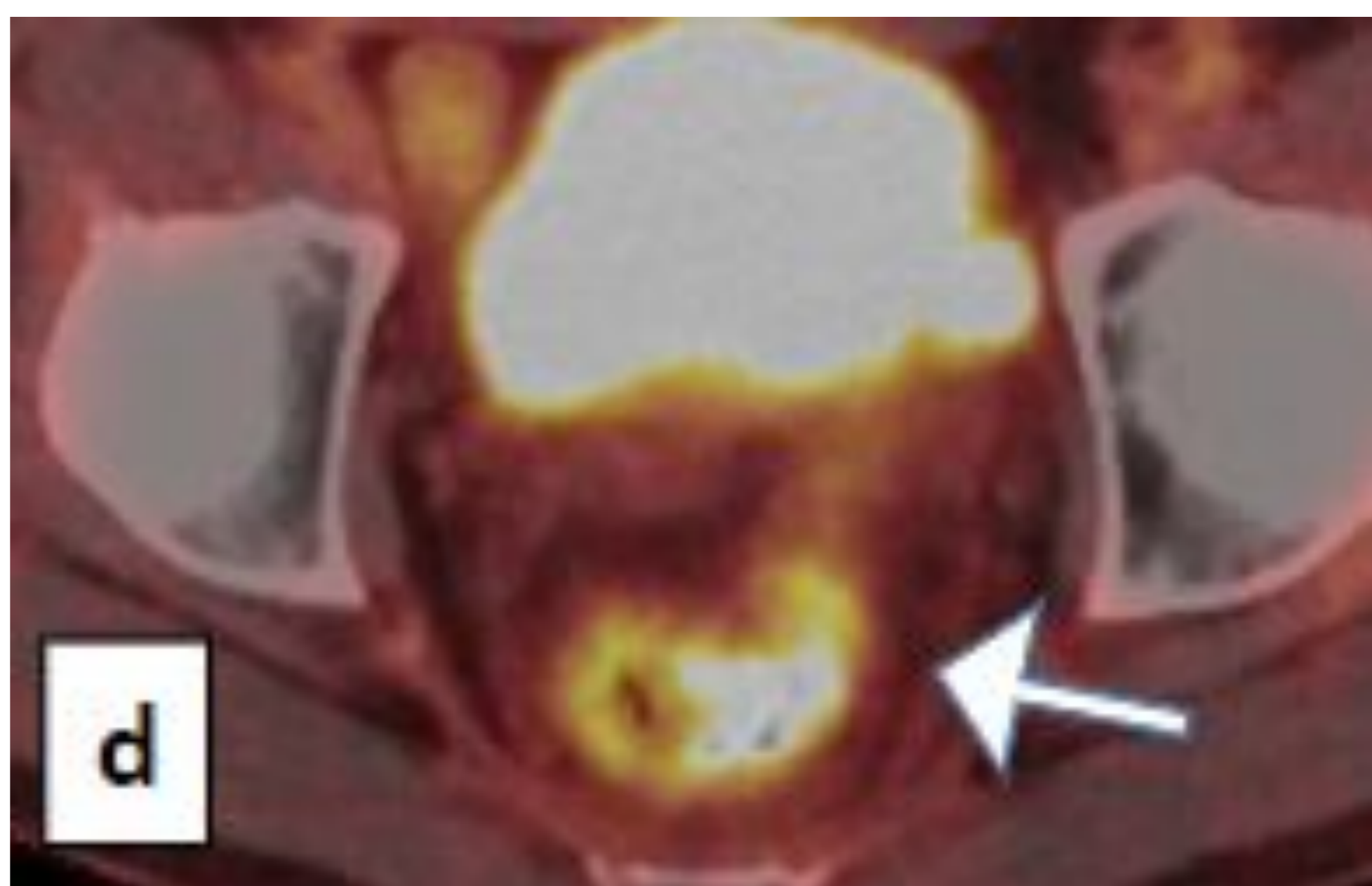
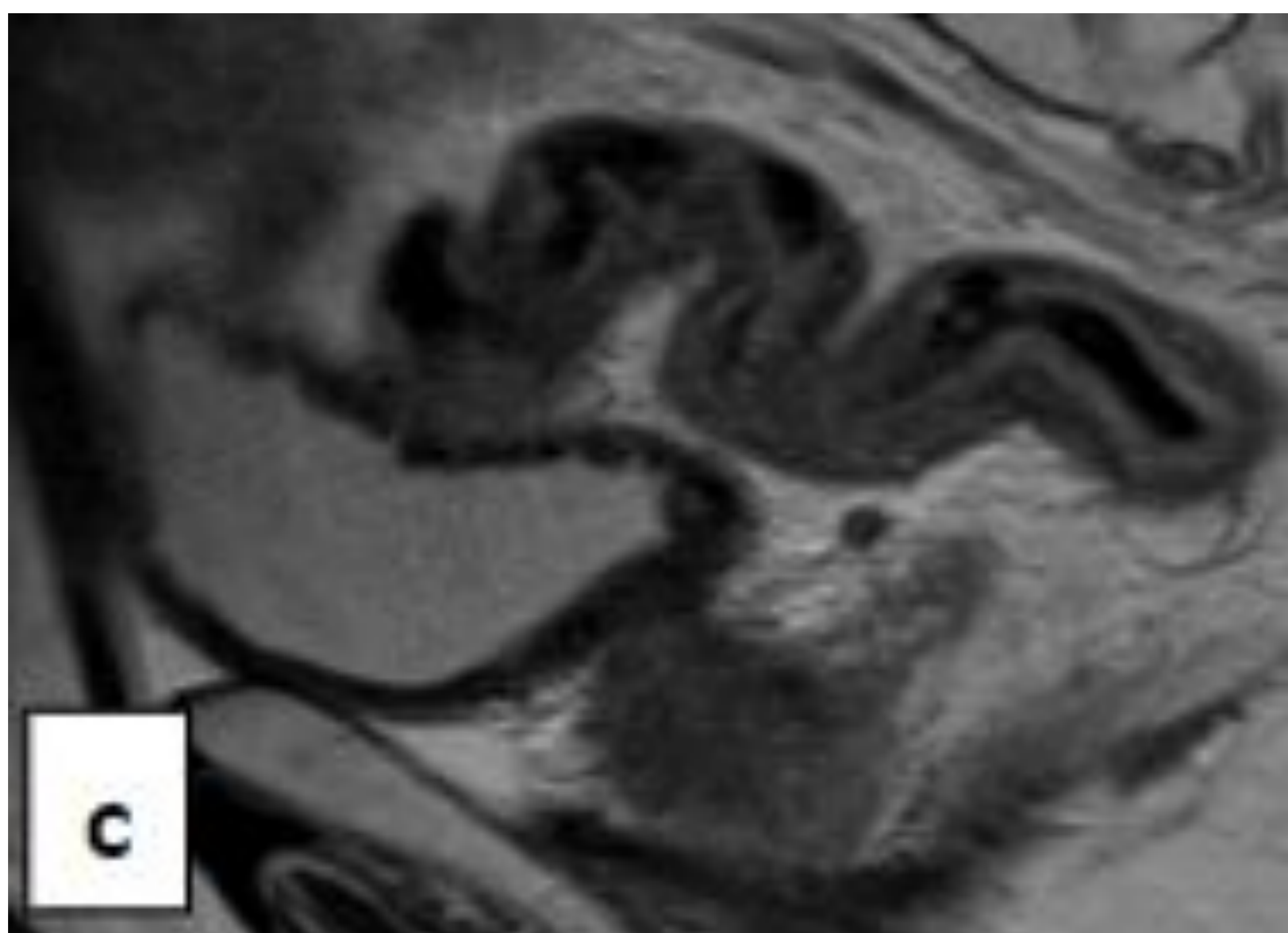
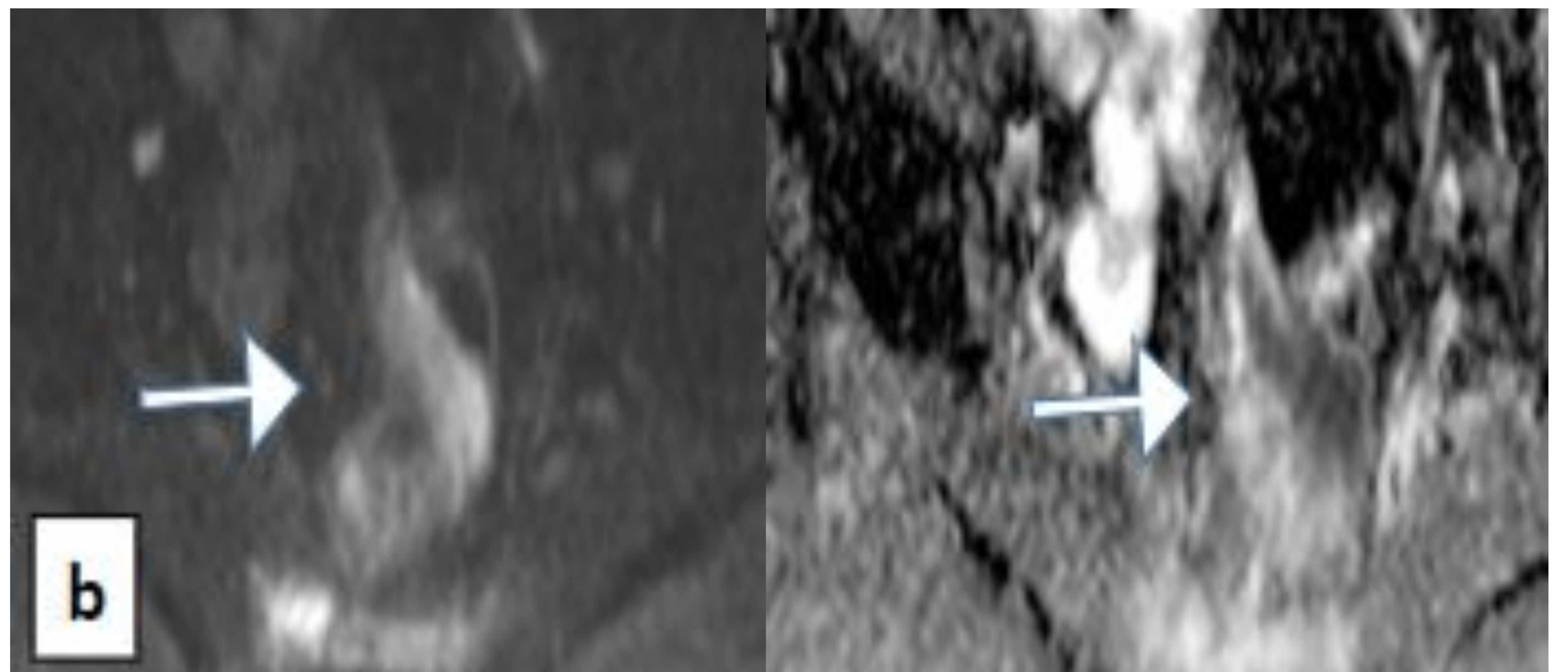
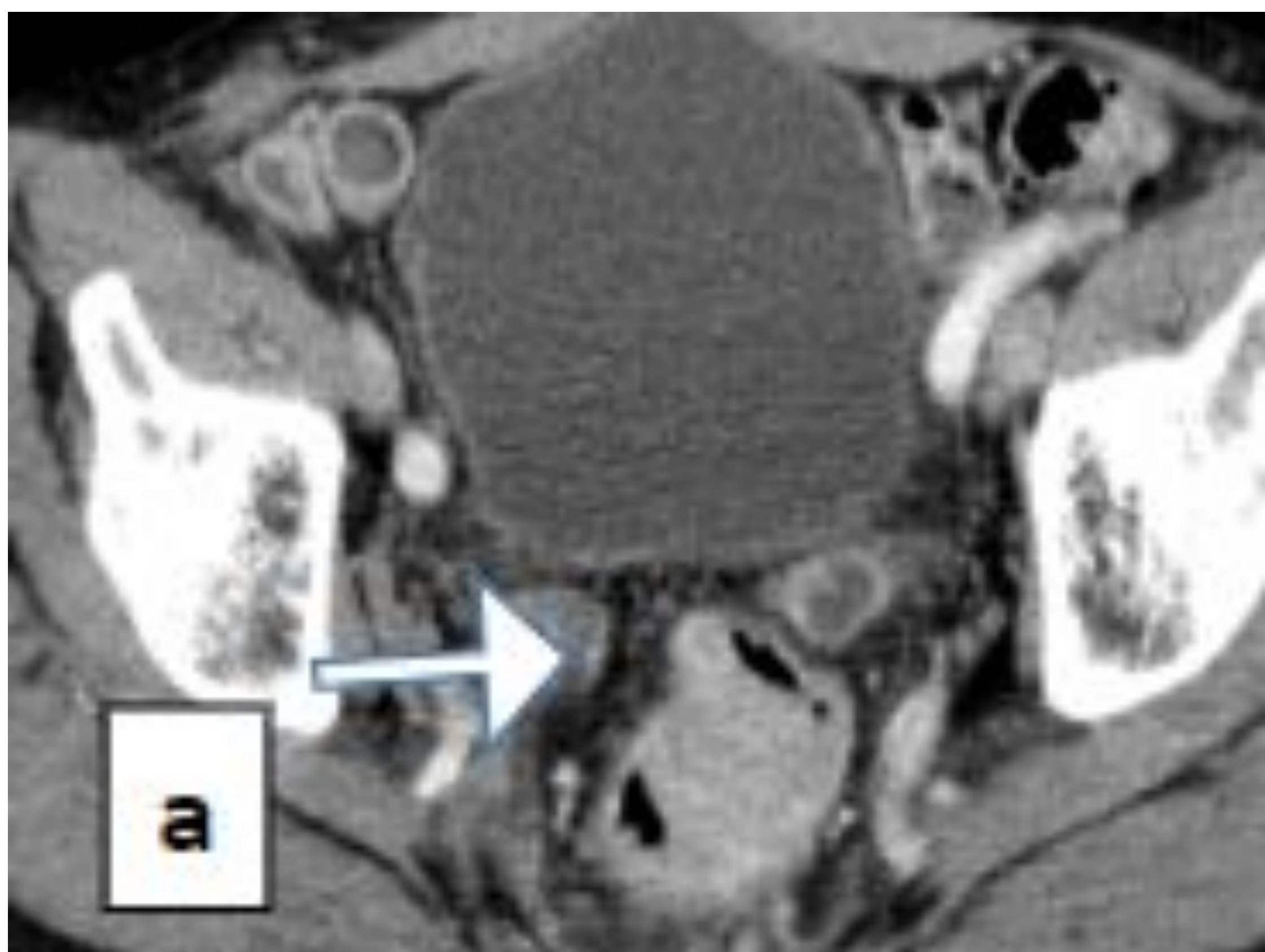
Varón de 67 años al que se diagnostica adenocarcinoma rectal por colonoscopia en cribado de cáncer colorrectal.



(a) TC axial toraco-abdominal muestra engrosamiento asimétrico de la cara parietal derecha del recto, aproximadamente a 9 cm del margen anal, y pequeñas adenopatías mesorrectales (**flecha**). **(b)** RM sagital T2 muestra tumor en el tercio medio y superior del recto (**flecha**), probablemente T3 N2b superficial, con MRC invadido (no se muestra). **(c y d)** TC toraco-abdominal axial y RM T2 sagital muestran respuesta casi completa al tratamiento (mrTRG 2), no identificándose claramente en este momento el engrosamiento parietal rectal asimétrico visible en estudios previos, y con disminución significativa de las imágenes nodulares en grasa mesorrectal, actualmente apenas perceptibles. **(e)** Endoscopia rectal que muestra una cicatriz blanca (**flecha**) sin lesión residual.

CASO 3

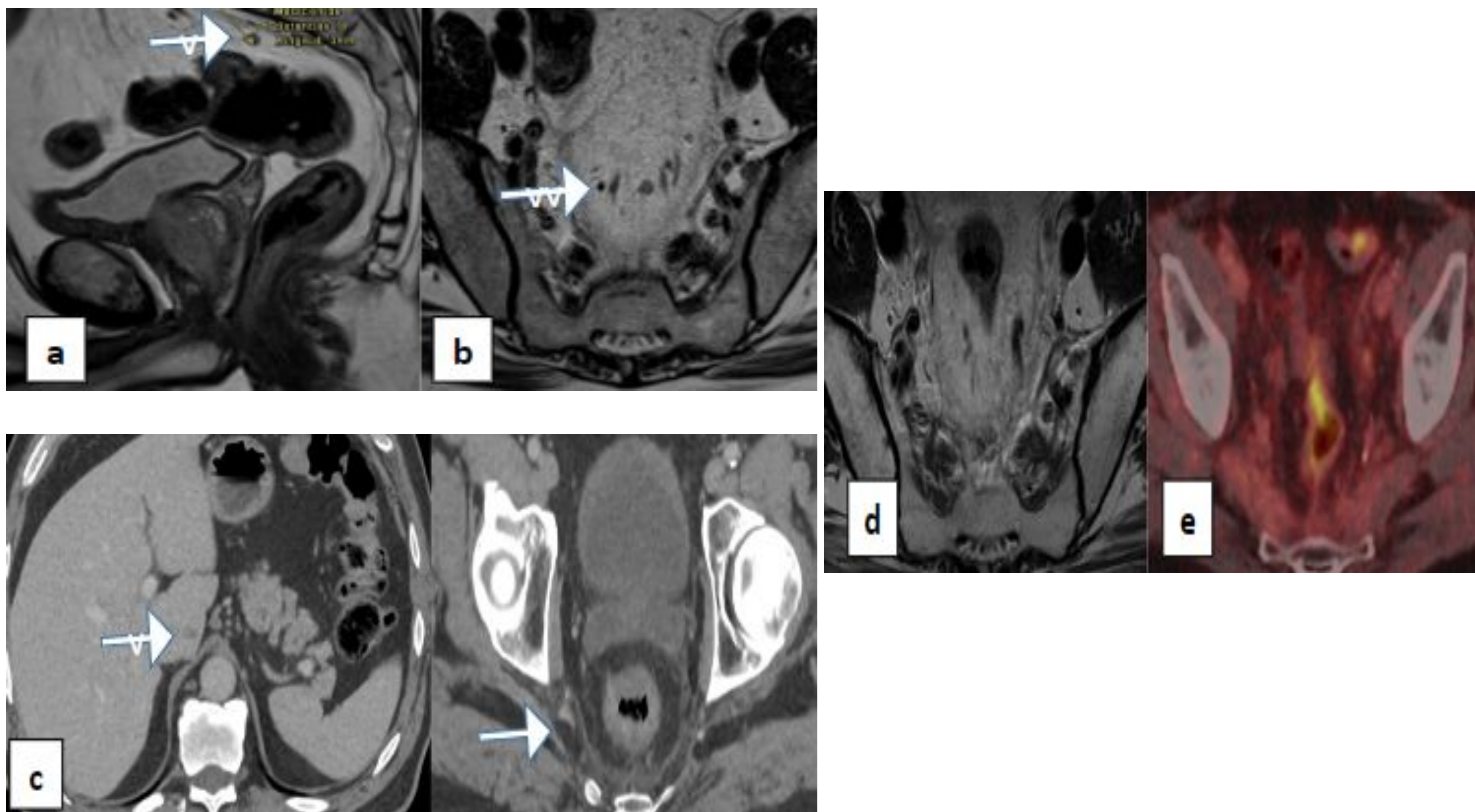
Varón de 76 años diagnosticado de adenocarcinoma rectal por colonoscopia debido a sangrado rectal y estreñimiento.



(a) TC toraco-abdominal axial muestra tumor en recto superior (**flecha**) sin obstrucción proximal del colon, así como linfadenopatía en territorio hemorroidal superior (no mostrado). (b) RM axial DWI y mapa ADC muestran restricción a la difusión (**flecha**) por tumor en tercio rectal superior-medio T3a-b N1b con probable afectación del MRC por adenopatía contactando con la fascia mesorrectal posterior (no mostrado). (c) RM T2 sagital muestra respuesta completa al tratamiento (mrTRG 1) con resolución del engrosamiento parietal asimétrico en recto medio-superior, con hallazgos de edema post-tratamiento: engrosamiento circunferencial y difuso de todo el recto con hiperintensidad de la submucosa en secuencias T2. (d y e) PET-TAC axial antes y después del tratamiento muestran una mejoría metabólica significativa a nivel del recto superior (**flecha**) sin signos claros que sugieran la existencia de tejido tumoral viable.

CASO 4

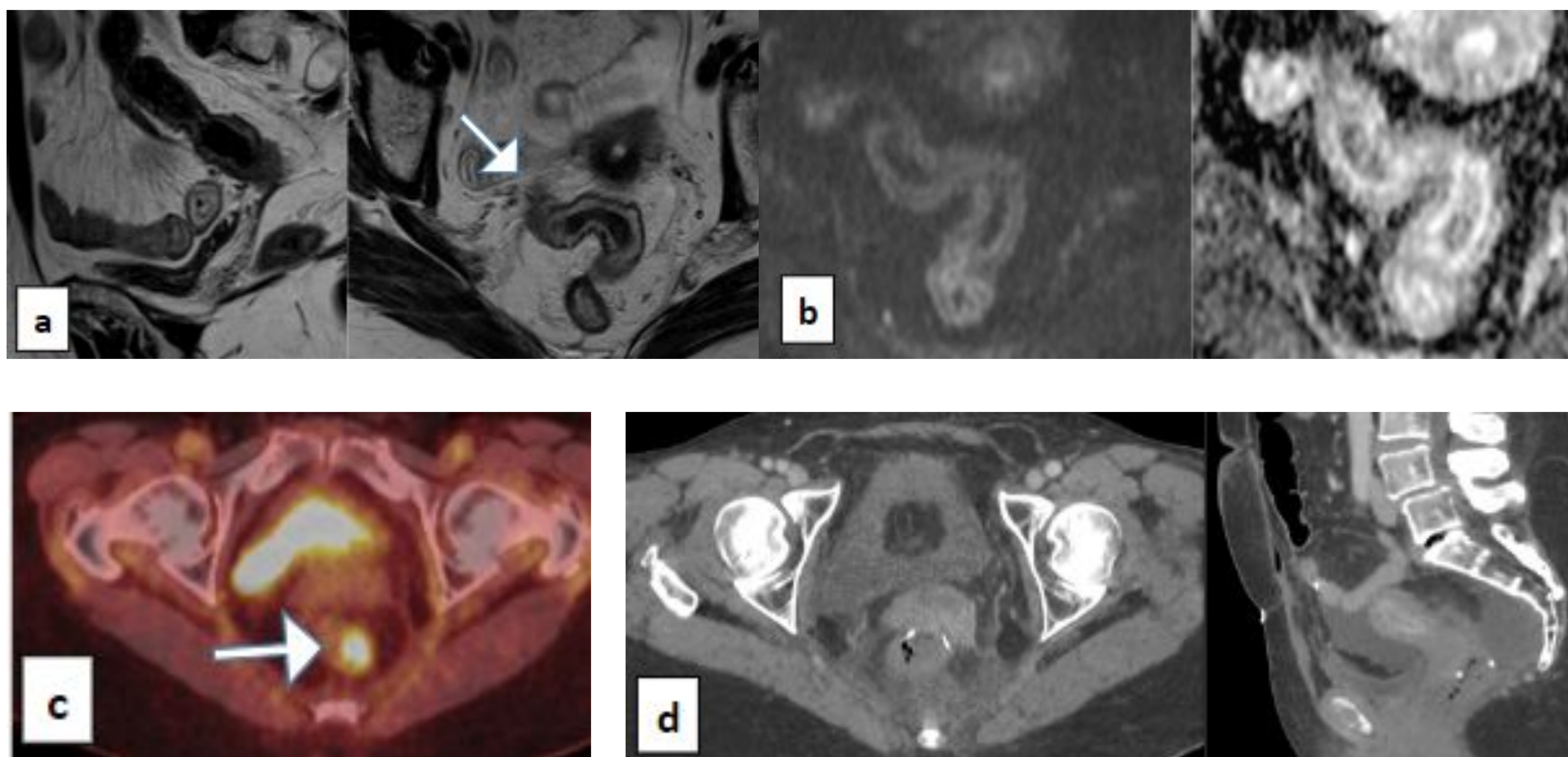
Varón de 72 años diagnosticado de adenocarcinoma rectal tras polipectomía por colonoscopia de cribado.



(a y b) RM sagital T2 y axial oblicua sin alteración en la intensidad de señal ni en la morfología de la pared rectal, pero con tres ganglios mesorrectales sospechosos (N1b) (flecha) y MRC libre. **(c)** TC toraco-abdominal axial muestra imagen nodular sólida hipodensa en el lóbulo caudado (**flecha**), que en la RM muestra características de un angioma típico (no mostrado). Engrosamiento del recto sin lesiones tumorales claras desmilitarizadas; debido a una probable colitis post-radioterapia (**flecha**). **(d)** RM axial T2 tras tratamiento médico muestra respuesta completa sin linfadenopatía sospechosa (mrTRG 1). **(e)** PET-TAC axial sin signos sugestivos de tejido tumoral viable con afinidad por 18F-FDG. Todos los demás controles permanecen sin cambios.

CASO 5

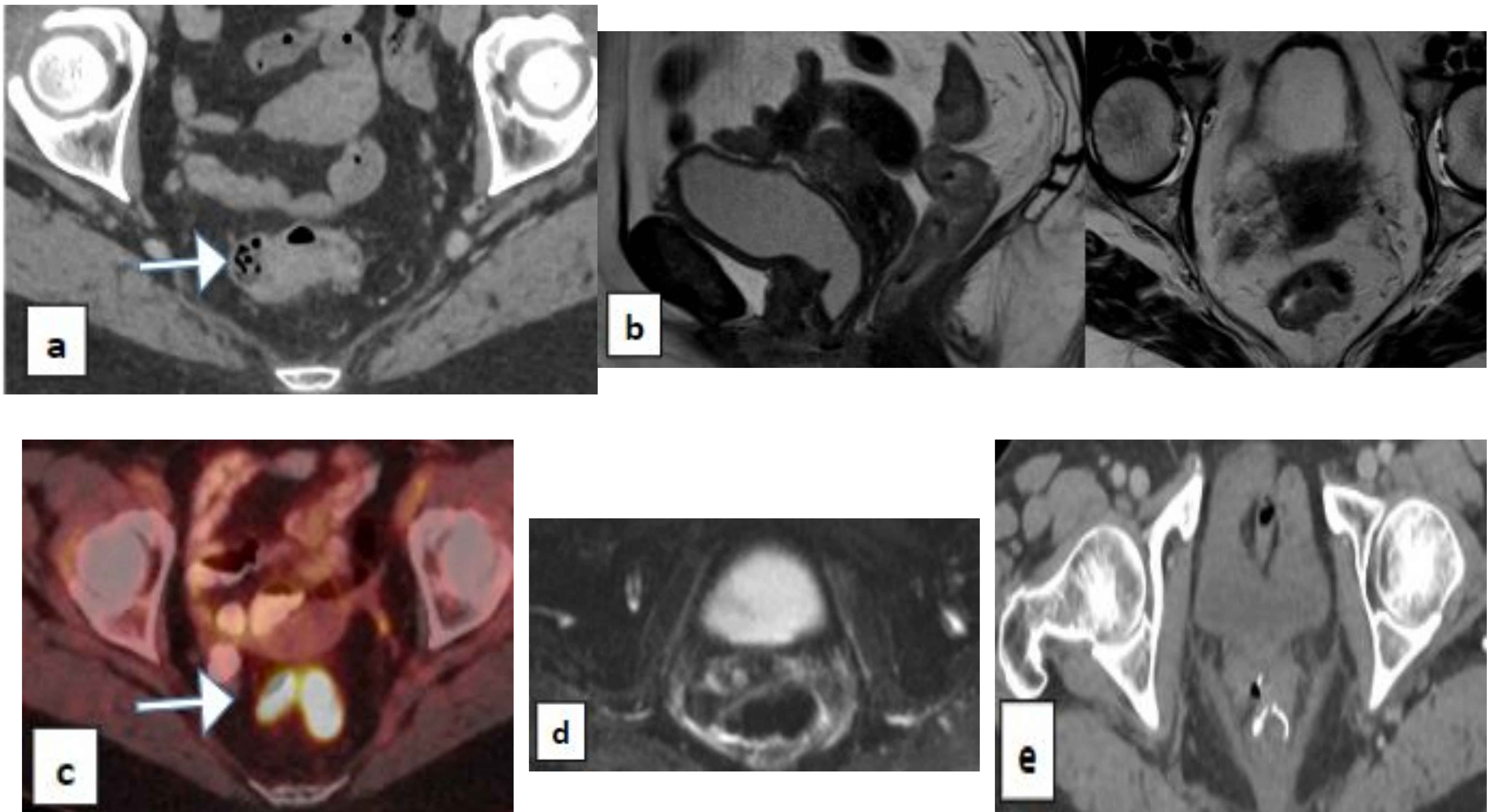
Mujer de 66 años diagnosticada de adenocarcinoma de recto en otro hospital T2N2.



(a) RM sagital T2 y axial oblicua tras tratamiento neoadyuvante con signos de respuesta completa/casi completa (mrTRG 1-2) con engrosamiento e hipointensidad T2 a nivel del lado derecho del reflejo peritoneal anterior (**flecha**), con tenue hipointensidad T2 de la pared rectal adyacente, en relación con componente fibroso dominante. No hay adenopatías sospechosas. (b) RM axial DWI y mapa ADC sin restricción de difusión. (c) PET-TC axial muestra depósito patológico de ^{18}F -FDG de alta intensidad en la pared del recto medio, compatible con tejido tumoral viable (**flecha**). Dados los hallazgos, se realizó una resección abdominal baja con ileostomía derecha (d) TC toracoabdominal axial y sagital) y la anatomía patológica mostró un adenocarcinoma ypT2 ypN0.

CASO 6

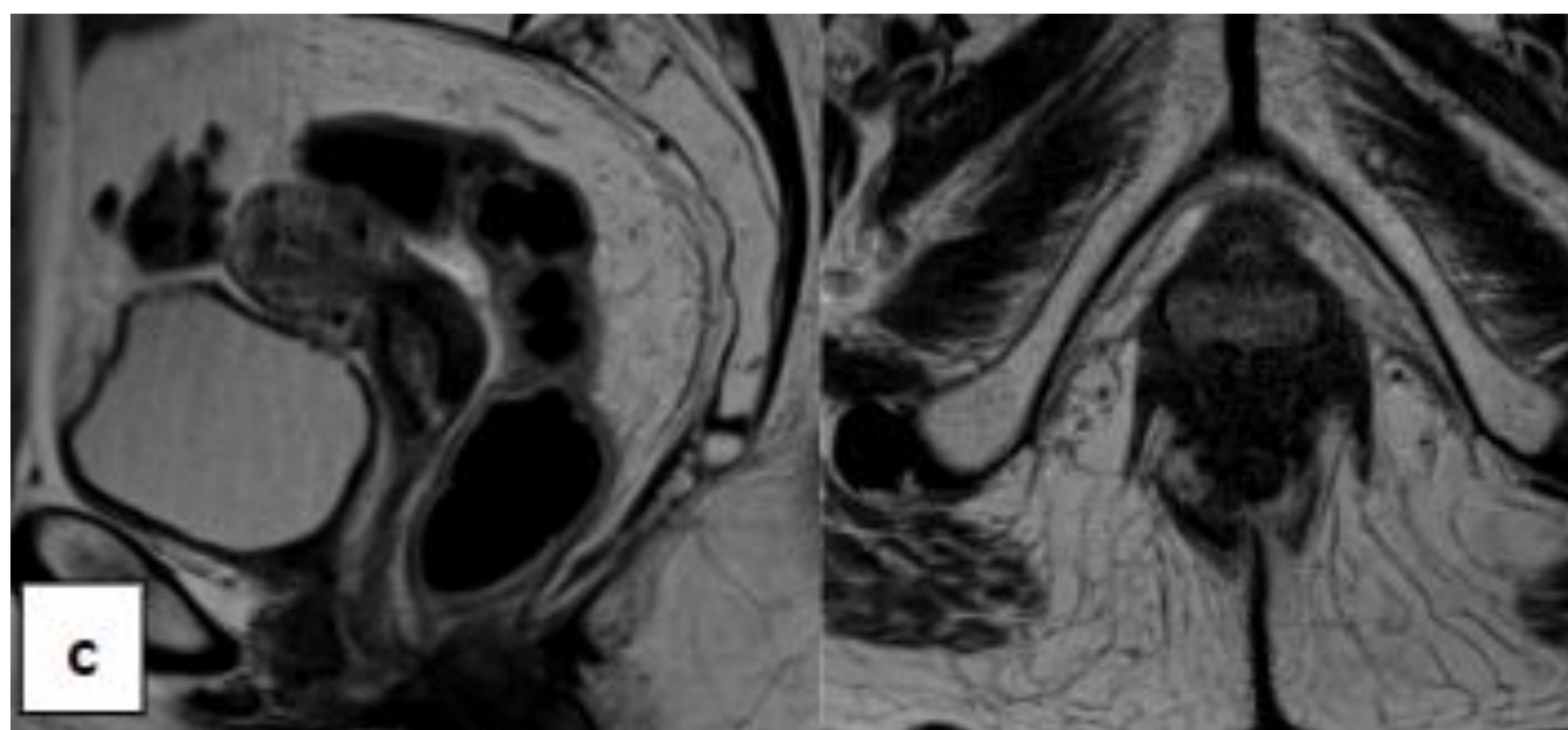
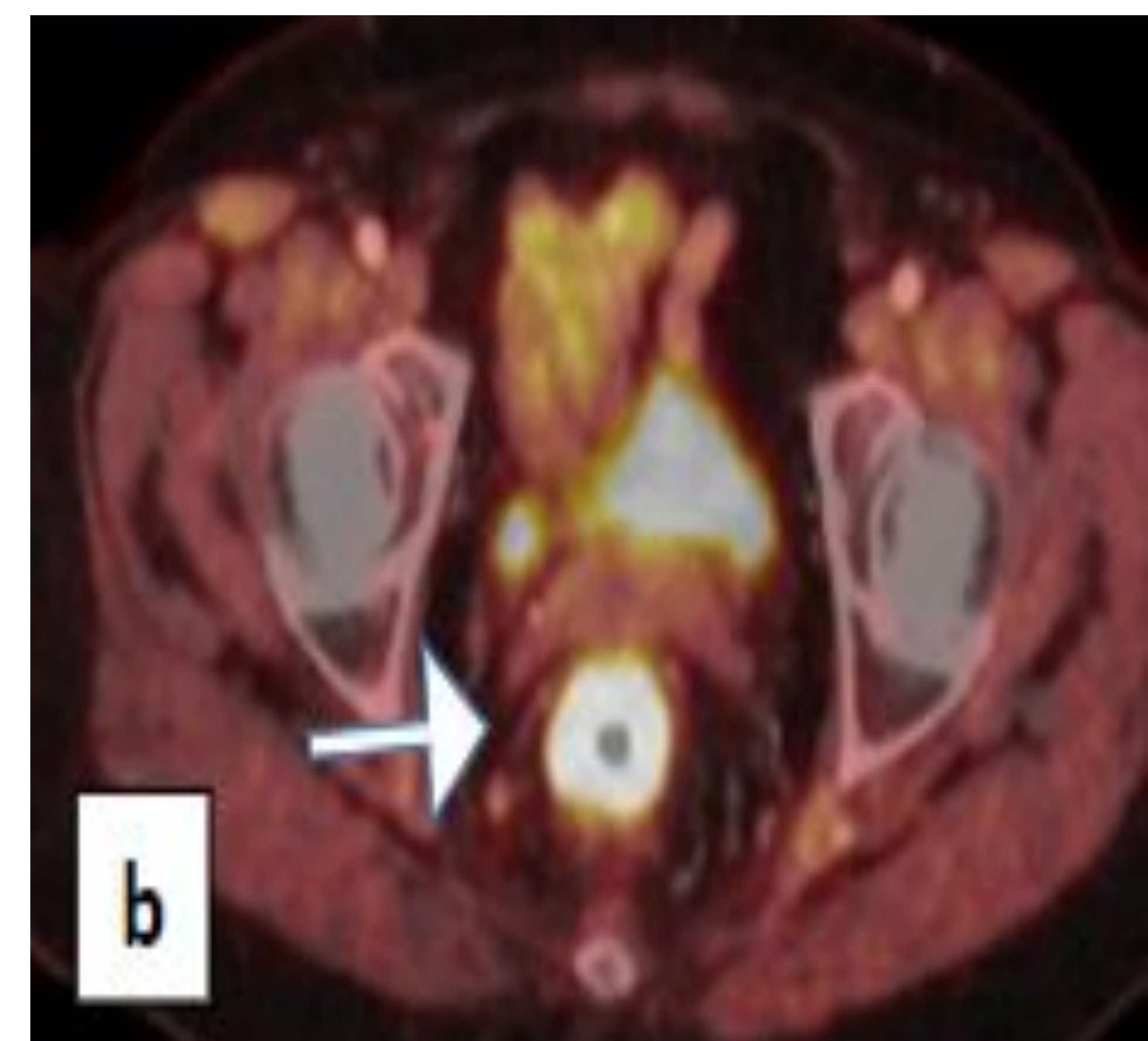
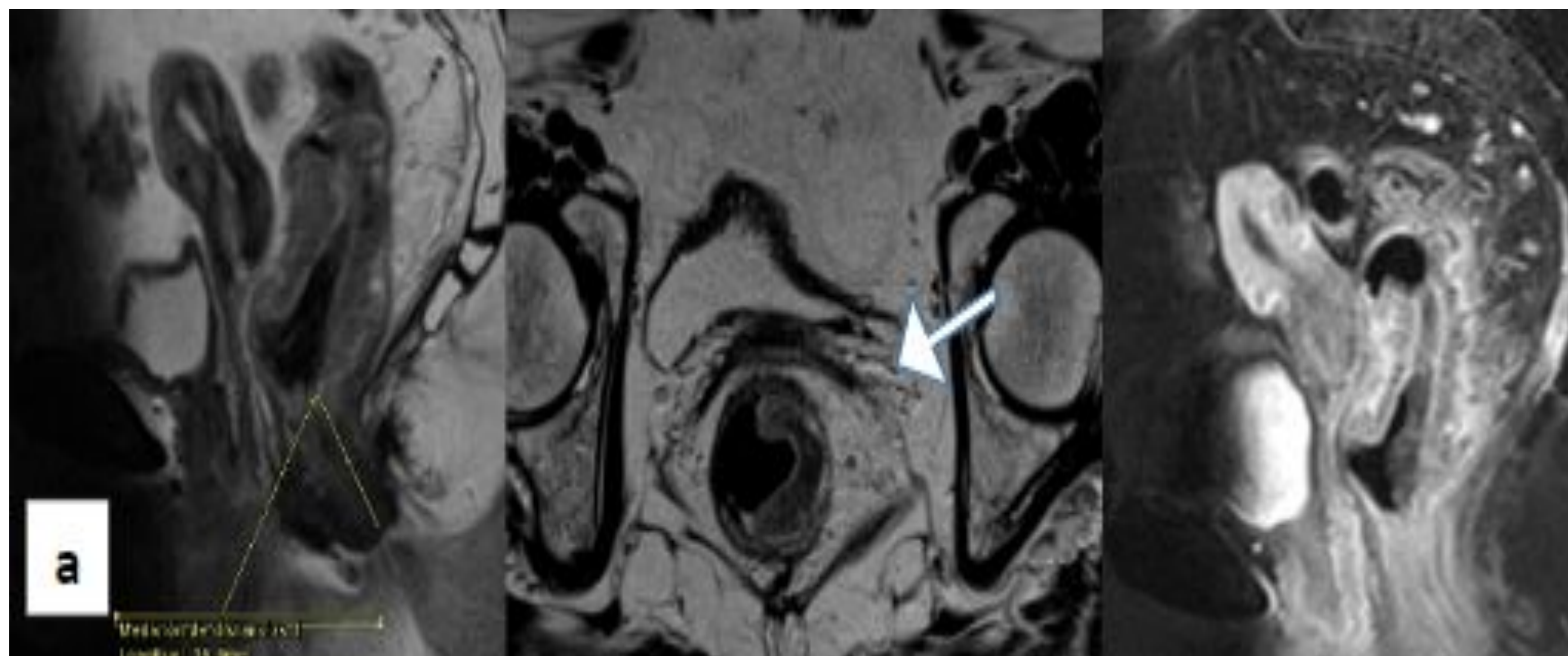
Mujer de 75 años a la que se diagnostica adenocarcinoma rectal por colonoscopia debido a una hemorragia rectal.



(a) TC axial toraco-abdominal muestra tumor en recto medio (**flecha**). **(b)** RM sagital T2 y axial oblicua confirma T3N1b con amenaza de CRM (adenopatía mesorrectal izquierda). **(c)** PET-TC axial muestra depósito patológico de 18F-FDG de alta intensidad a nivel del recto superior-medio así como discreto depósito de radiotrazador en adenopatías ilíacas internas (no mostrado). **(d)** RM con respuesta moderada al tratamiento (mrTRG 3) con persistencia de un pequeño remanente tumoral de aproximadamente un centímetro con señal intermedia y restricción de la difusión (yT2N1a). **(e)** TC axial toraco-abdominal muestra resección abdominal inferior con ileostomía derecha.

CASO 7

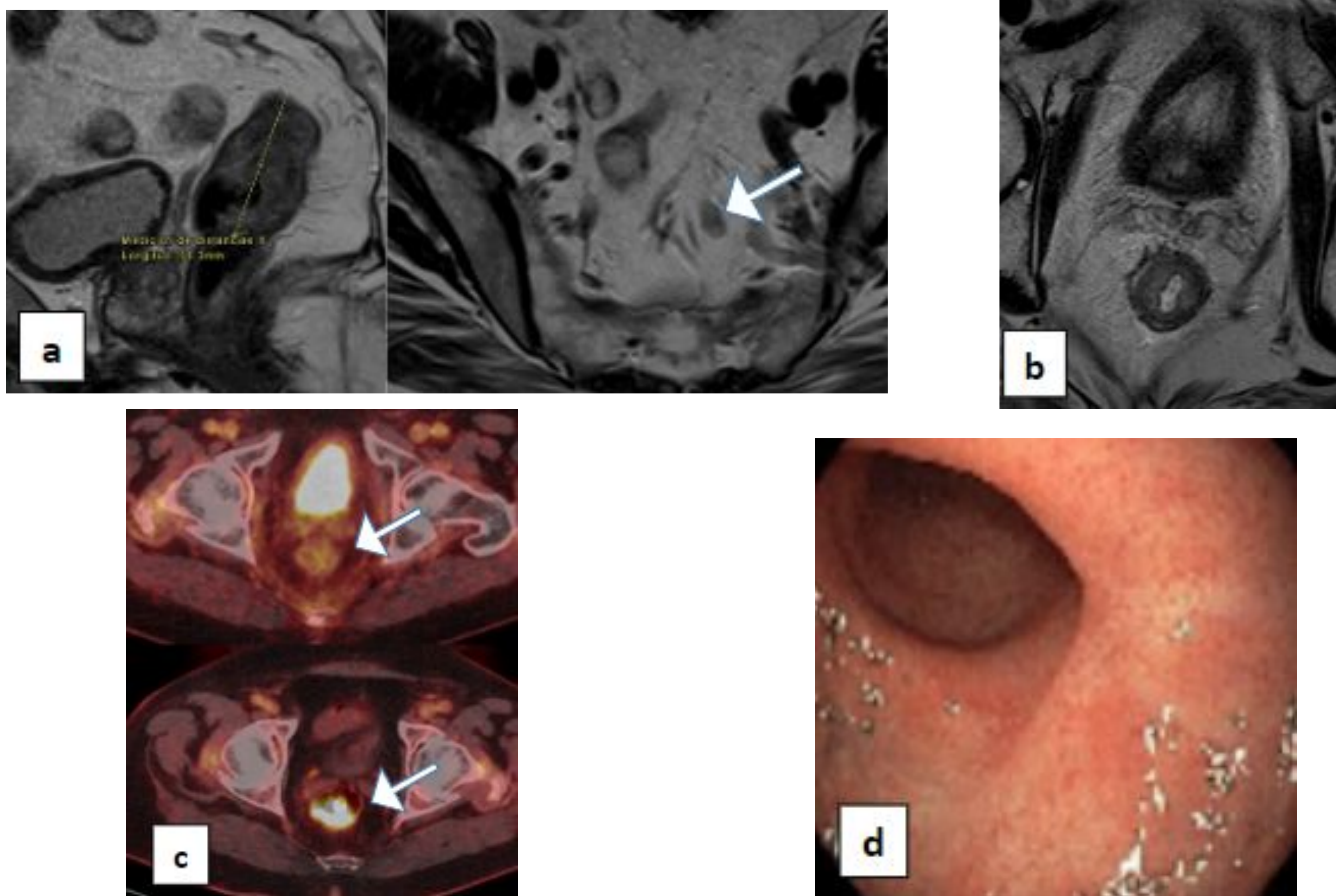
Mujer de 82 años diagnosticada de adenocarcinoma rectal por colonoscopia debido a sangrado rectal y dolor abdominal.



(a) T2 sagital, axial oblicua y T1 sagital satelital grasa con gadolinio muestran tumor en el en los tres tercios rectales T3aN2b con CRM libre y alcanzando pero no infiltrando el músculo púbico rectal y el músculo elevador del ano. **(b)** PET-TC axial muestra tejido tumoral viable con afinidad por 18F-FDG (**flecha**). **(c)** T2 sagital y axial oblicua muestran respuesta completa (mrTRG 1). Todos los demás controles permanecen inalterados.

CASO 8

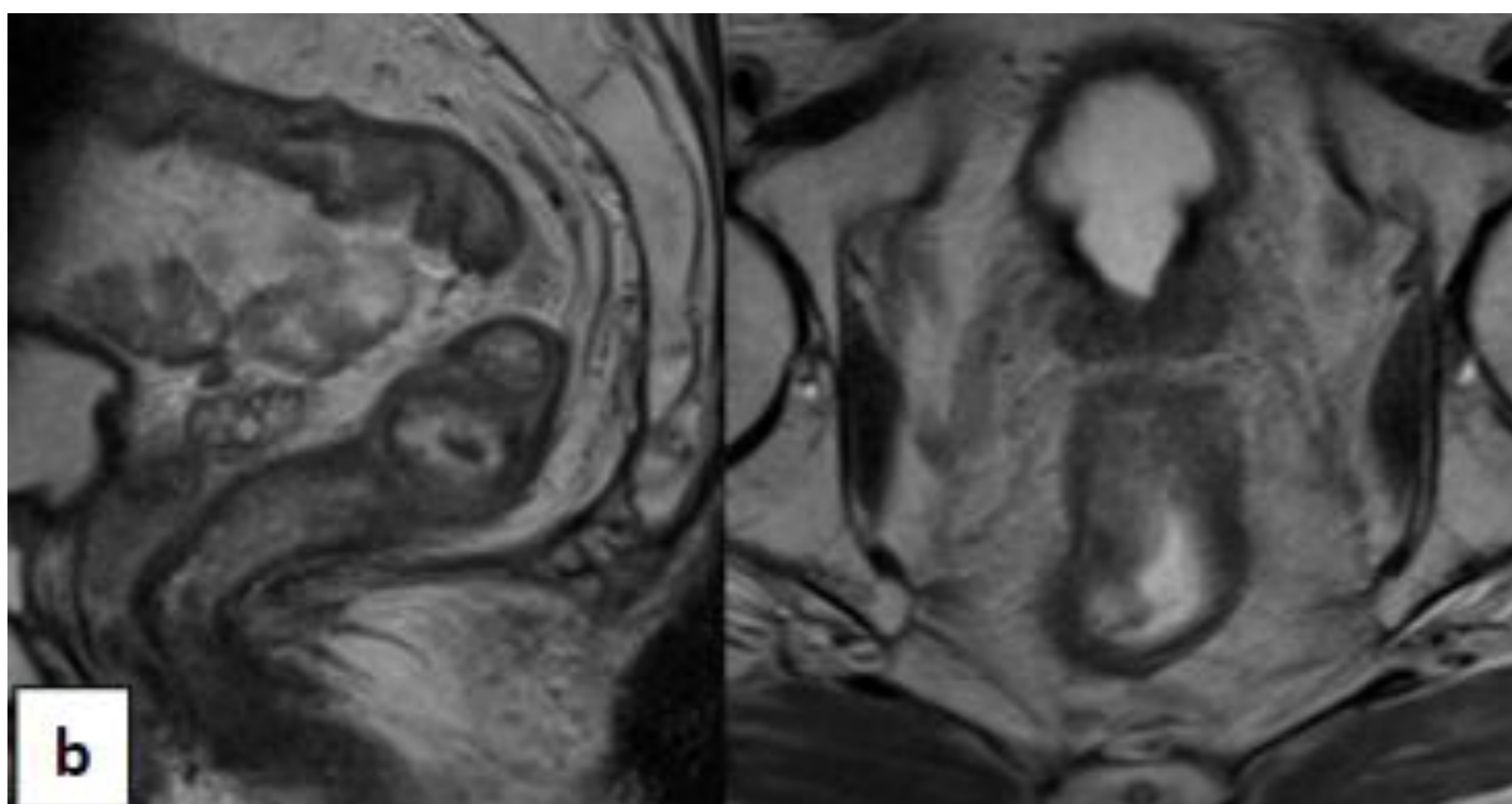
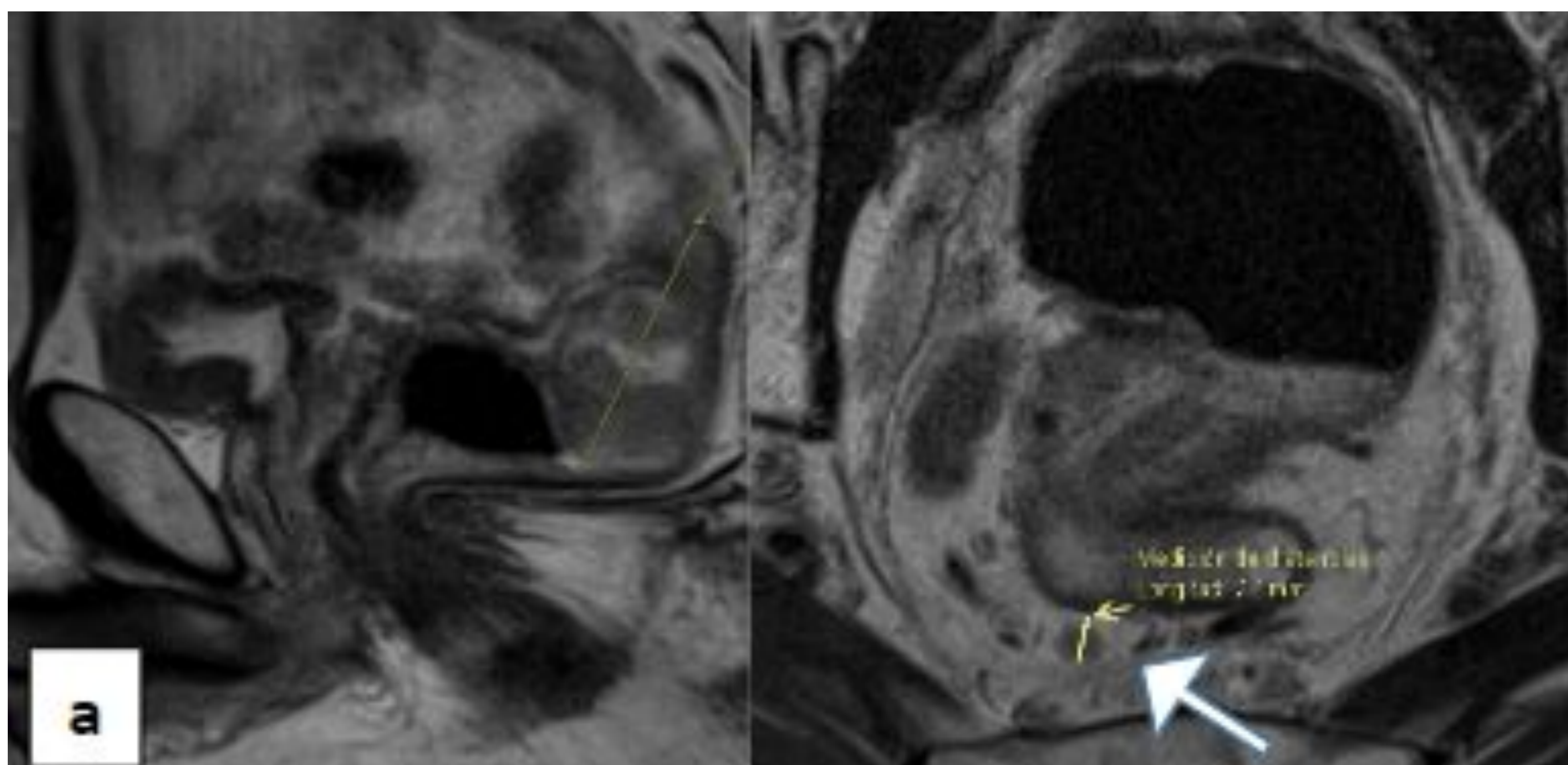
Varón de 76 años diagnosticado de adenocarcinoma rectal por colonoscopia debido a dolor en fosa ilíaca izquierda y pérdida de peso.



(a) RM sagital y axial oblicua ponderada en T2 muestra masa en tercio superior de recto estadio T3a N2b Mx, con MRC libre, con adenopatías perirrectales y presacras (se identifican al menos siete ganglios sospechosos, (flecha)). **(b)** RM axial oblicua ponderada en T2 muestra tras tratamiento neoadyuvante marcada disminución del engrosamiento parietal irregular y una respuesta casi completa (mrTRG 2) debido a un área de fibrosis transmural sin evidencia de masa residual ni alteraciones en el estudio de difusión. **(c)** PET-TC axial muestra antes y después del tratamiento persiste un engrosamiento irregular de la pared del recto medio, sin depósito patológico de radiotrazador (flecha). **(d)** La colonoscopia con biopsias demuestra una respuesta endoscópica completa al tratamiento.

CASO 9

Varón de 69 años diagnosticado de adenocarcinoma rectal por colonoscopia debido a una hemorragia rectal.



(a) RM sagital y axial oblicua ponderada en T2 que muestra masa en tercio medio del recto estadio T3a-b N1b con CRM amenazada por adenopatías sospechosas (flecha). Se observan al menos 3 adenopatías sospechosas en el plexo hemorroidal superior de aproximadamente 7 mm, con morfología redondeada y señal heterogénea. **(b)** RM ponderada en T2 axial sagital y oblicua tras tratamiento neoadyuvante muestra respuesta completa (mrTRG 1). No hay áreas de señal intermedia, ni focos de restricción de difusión que sugieran remanentes/recidivas tumorales, ni adenopatías. **(c)** La colonoscopia con biopsias demuestra cicatriz con respuesta completa al tratamiento (flecha). Todos los demás controles permanecen sin cambios.

DIFICULTADES INTERPRETACIÓN RM POST-NEOADYUVANTE

- ❖ **Fibrosis:** que puede confundirse con un tumor viable.
- ❖ **T2 shine-through:** Efecto del T2 por contenido líquido mural o luminal.
- ❖ **Reacción desmoplásica (o fibrosis reactiva):** finos filamentos hipointensos espículas T2, no confundir con tumor.
- ❖ **Evaluación de los ganglios regionales:** existe una amplia gama de criterios para definir los ganglios linfáticos malignos. La morfología es difícil de evaluar ya que los ganglios se encogen con la terapia.

Características morfológicas de la malignidad	Tamaño eje corto
Bordes irregulares	< 5 mm: 3 características de malignidad 5-9 mm: 2 características de malignidad > 9 mm: siempre sospechoso
Señal heterogénea, similar al tumor	
Morfología redondeada	

- ❖ **Edema submucoso después del tratamiento:** produce un engrosamiento con señal intermedia-alta en T2 que imita el tumor residual. Es crucial la comparación con el lugar original del tumor en la RM previa al tratamiento.
- ❖ **Contenido intraluminal:** puede mostrar una señal intermedia en T2 con o sin difusión restringida. Presencia de niveles de aire-líquido o morfología de señal en estrella (el tumor suele ser curvilíneo, en masa y/o en forma de C o U).
- ❖ **Proctitis post-radioterapia:** puede causar restricción de la difusión, siendo útil el seguimiento por imagen.
- ❖ **Artefactos magnéticos y de susceptibilidad a los gases:** que dificultan la evaluación del estudio.
- ❖ **Tumores mucinosos:** se asocian a peor pronóstico. Se caracterizan por ser hiperintensos en T2 en >50% del tumor. Tras la terapia neoadyuvante, puede haber alta señal en T2 (mucina celular frente a mucina acelular), indistinguible por imagen, por lo que no se puede determinar la respuesta. Además, los tumores no mucinosos pueden sufrir degeneración coloide en respuesta al tratamiento neoadyuvante y desarrollar acumulación de mucina en la RM postratamiento, lo que indica respuesta al tratamiento. La DWI no es útil para la evaluación de tumores mucinosos debido a la alta señal T2 inherente a la mucina.

RETOS DE LA ESTRATEGIA

- ❖ Alta variabilidad en la interpretación de la RM, por lo que debe ser interpretada por un radiólogo experto ya que existe una curva de aprendizaje en la interpretación de los resultados de la RM.
- ❖ Casos de discordancia endoscopia-RM. Por ello, las biopsias endoscópicas cobran gran importancia en los casos dudosos.
- ❖ Falta de acuerdo sobre un enfoque y un calendario de seguimiento estándar.
- ❖ Limitaciones intrínsecas de la tecnología avanzada para detectar enfermedad residual mínima en una cicatriz.
- ❖ Respuesta intermedia o parcial. No está claro qué hacer con este tipo de pacientes.

CONCLUSIONES

El protocolo "watch and wait" es una opción emergente y atractiva en pacientes seleccionados con cáncer de recto localmente avanzado para evitar la cirugía. Este protocolo requiere un trabajo multidisciplinar en el que el radiólogo tiene un papel clave en la interpretación de la RM pre y post-neoadyuvante.

BIBLIOGRAFÍA

- Awiwi MO, Kaur H, Ernst R, Rauch GM, Morani AC, Stanietzky N, Palmquist SM, Salem UI. Restaging MRI of Rectal Adenocarcinoma after Neoadjuvant Chemoradiotherapy: Imaging Findings and Potential Pitfalls. *Radiographics*. 2023 Apr;43(4):e220135. DOI: 10.1148/rg.220135.
- Horvat N, Carlos Tavares Rocha C, Clemente Oliveira B, Petkovska I, Gollub MJ. MRI of Rectal Cancer: Tumor Staging, Imaging Techniques, and Management. *Radiographics*. 2019 Mar-Apr;39(2):367-387. DOI: 10.1148/rg.2019180114.
- Vailati BB, São Julião GP, Habr-Gama A, Perez RO. Nonoperative Management of Rectal Cancer: The Watch and Wait Strategy. *Surg Oncol Clin N Am*. 2022 Apr;31(2):171-182. DOI: 10.1016/j.soc.2021.11.003.
- López-Campos F, Martín-Martín M, Fornell-Pérez R, García-Pérez JC, Die-Trill J, Fuentes-Mateos R, López-Durán S, Domínguez-Rullán J, Ferreiro R, Riquelme-Oliveira A, Hervás-Morón A, Couñago F. Watch and wait approach in rectal cancer: Current controversies and future directions. *World J Gastroenterol*. 2020 Aug 7;26(29):4218-4239. DOI: 10.3748/wjg.v26.i29.4218.
- Jayaprakasam VS, Alvarez J, Omer DM, Gollub MJ, Smith JJ, Petkovska I. Watch-and-Wait Approach to Rectal Cancer: The Role of Imaging. *Radiology*. 2023 Apr;307(1):e221529. DOI: 10.1148/radiol.221529.
- Dossa F, Chesney TR, Acuna SA, Baxter NN. 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*. 2017 Jul;2(7):501-513. DOI: 10.1016/S2468-1253(17)30074-2.
- Fernandes MC, Gollub MJ, Brown G. The importance of MRI for rectal cancer evaluation. *Surg Oncol*. 2022 Aug;43:101739. DOI: 10.1016/j.suronc.2022.101739.
- Bates DDB, Homsí ME, Chang KJ, Lalwani N, Horvat N, Sheedy SP. MRI for Rectal Cancer: Staging, mrCRM, EMVI, Lymph Node Staging and Post-Treatment Response. *Clin Colorectal Cancer*. 2022 Mar;21(1):10-18. DOI: 10.1016/j.clcc.2021.10.007.