

EVALUACIÓN DE RESPUESTA TRAS NEOADYUVANCIA EN CÁNCER DE RECTO. HALLAZGOS EN RM

Tipo: Presentación Electrónica Científica

Autores: JAVIER Encinas De La Iglesia, Miguel Ángel Corral De La Calle, Gabriel Carlos Fernández Pérez

Objetivos

- Utilidad clínica de la evaluación de respuesta tras neoadyuvancia en el cáncer de recto.
- Protocolo de estudio de RM en evaluación de respuesta.
- Hallazgos en RM para una adecuada valoración de respuesta. Puntos clave.

Material y métodos

Revisión de la bibliografía actual en la valoración de respuesta tras neoadyuvancia en el cáncer de recto mediante RM.

Selección de casos de nuestro centro para presentar la utilidad clínica y los hallazgos en RM en la evaluación de respuesta.

Resultados

El paradigma actual del tratamiento del cáncer de recto localmente avanzado se basa en el tratamiento neoadyuvante con quimiorradioterapia (QRT) y posterior intervención quirúrgica mediante excisión total del mesorrecto (ETM). La RM es una herramienta esencial y precisa en la valoración inicial de la estadificación local del cáncer de recto y permite valorar factores pronósticos y planificar la cirugía. Tras el tratamiento neoadyuvante la RM ha demostrado ser capaz de realizar una valoración adecuada de la respuesta al tratamiento con implicaciones pronósticas; y la posibilidad de realizar intervenciones quirúrgicas más funcionales en casos de buena respuesta e incluso plantear la posibilidad de excisión local en casos seleccionados. La precisión de la RM disminuye tras neoadyuvancia y es esencial la comparación con el estudio inicial y el empleo de secuencias funcionales (difusión).

Evaluación de respuesta a QRT mediante RM. Cuándo y cómo.

Tradicionalmente la cirugía de ETM tras neoadyuvancia se ha realizado entre las 6 y 8 semanas después de finalizar el tratamiento de quimiorradioterapia en base al supuesto de que pasado este tiempo aumentar las complicaciones quirúrgicas. Existen no obstante cada vez más artículos publicados en que no se demuestra que esa incidencia de complicaciones aumente y además existe la constancia de que la respuesta al tratamiento neoadyuvante continúe más allá de ese tiempo, alcanzado hasta las 12 semanas. Hay por tanto en la actualidad un replanteamiento de esta práctica y es un tema controvertido que tendrá que aclararse en el futuro. En esta misma línea se está empezando a diferir el tratamiento quirúrgico tras radioterapia de ciclo corto para lograr una reducción en el volumen tumoral. Hechas estas consideraciones debemos plantearnos cuándo es el momento óptimo para realizar la reevaluación mediante RM de los pacientes que reciben neoadyuvancia. Dado que uno de los objetivos de este estudio es la planificación de la cirugía, el momento de realizarlo debe ser una fecha lo más próxima posible a la prevista para realizar la cirugía de forma que la el tiempo que pasa entre una y otra no pueda suponer un cambio en la situación del tumor, bien por mayor respuesta o porque pueda haber una progresión del mismo. De esta forma la correlación radioquirúrgica de los hallazgos será la más ajustada.

En segundo lugar debemos conocer cuál es el protocolo de RM empleado en la reevaluación de estos pacientes. El protocolo debe incluir las mismas secuencias que el estudio inicial, incluyendo la secuencia T2 de alta resolución con cortes de 3 mm en el plano axial al tumor y además cobra un valor fundamental la secuencia funcional potenciada en difusión que en el estudio inicial puede tener una menor relevancia ([Fig. 1](#)). Lo que es esencial para evaluar la respuesta del tumor es realizar una comparación entre el estudio inicial y es estudio de reevaluación. De otra forma no es posible hacerlo adecuadamente.

Precisión diagnóstica

A pesar de la exactitud diagnóstica de la RM en el estudio previo, la aplicación de criterios morfológicos tiene una utilidad limitada para diferenciar tumor viable y cambios postratamiento. En este contexto la imagen funcional potenciada en difusión ha demostrado ser una técnica disponible y de valiosa utilidad clínica que permite mejorar la precisión diagnóstica tras el tratamiento.

La RM potenciada en **difusión** es una técnica de imagen funcional que, sin el empleo de medios de contraste, utiliza las diferencias en el movimiento intra y extracelular de los protones del agua para discriminar entre los tejidos con diferente celularidad. En esta caso nos permite diferenciar entre TUMOR VIABLE y FIBROSIS postratamiento. Si hay fibrosis se pierde la señal en los valores de b alto en la secuencia potenciada en difusión y no observamos restricción de la difusión cuando obtenemos el mapa de coeficiente de difusión aparente para valoración cuantitativa de la misma. En cambio, si hay tumor viable persiste alta señal en los valores de b alto en la secuencia potenciada en difusión y observamos restricción de la difusión cuando obtenemos el mapa de coeficiente de difusión aparente para valoración cuantitativa de la misma ([Fig. 2](#)).

Se ha publicado recientemente una revisión sistemática y metaanálisis que evalúa la precisión diagnóstica de la RM en la reevaluación de paciente con cáncer de recto tras neoadyuvancia que concluye que la secuencia de difusión mejora significativamente la precisión diagnóstica en este escenario.

Planificación de la cirugía

De cara a realizar una adecuada cirugía oncológica en el cáncer de recto es preciso confirmar que el margen de resección quirúrgico, que este caso viene representado por la fascia mesorrectal, está libre de tumor. De esta forma mediante el estudio de reevaluación de RM debemos descartar que exista una **amenaza de la fascia mesorrectal** que constituye el margen de resección circunferencial quirúrgico en condiciones normales. En caso de que dicho margen se encuentre amenazado, el riesgo de recidiva local tras el tratamiento aumenta significativamente y debería plantearse una intensificación del tratamiento quimioterápico previo a cirugía o modificar la técnica quirúrgica para conseguir unos márgenes libres

([Fig. 3](#) y [Fig. 4](#)).

La precisión de la RM en la valoración de la amenaza de la fascia mesorrectal pasa del 90-95% al 66-84% en la evaluación tras tratamiento. La principal *limitación* de la técnica es la presencia de células aisladas en los puentes fibrosos que desde el tumor alcanzan la fascia mesorrectal, que en ocasiones aparece retraída como consecuencia de los cambios producidos por el tratamiento.

Para la valoración de la amenaza de la fascia mesorrectal debemos considerar, no sólo la distancia del tumor a la misma, si no también la de los ganglios sospechosos de afectación tumoral que también pueden comprometerla ([Fig. 5](#) y [Fig. 6](#)).

Factores pronósticos del carcinoma de recto

ESTADIFICACIÓN TNM

Profundidad de la extensión mural/extramural (yT)

Se realiza de la misma forma que en el estudio prequirúrgico, siendo esencial determinar la profundidad de la extensión extramural que es un marcador pronóstico.

La precisión de la RM pasa del 85% al 50 % en la evaluación tras tratamiento.

Sólo debe considerarse que hay una extensión extramural cuando dicha extensión hacia la grasa perirectal es nodular y no cuando aparecen espículas, aunque la detección de células tumorales aisladas en estos tractos fibrosos es una limitación de la técnica.

Debemos apoyarnos en la secuencia de difusión para distinguir la fibrosis postratamiento del tumor residual, teniendo en cuenta que dicha secuencia tiene limitaciones para detectar persistencia tumoral en la valoración del adenocarcinoma mucinoso o en aquellos tumores que presentan una respuesta mucinosa/coloide al tratamiento ([Fig 8](#) y [Fig. 11](#)).

Afectación ganglionar (yN)

Hasta 2/3 de los pacientes que reciben tratamiento muestran una disminución del número y tamaño de los ganglios, sean o no patológicos. Se emplea como criterio de ausencia de tumor un tamaño inferior a 5 mm y una hipointensidad de señal homogénea.

Tiene una precisión diagnóstica del 65% tras tratamiento.

No debemos olvidar la valoración de las cadenas ganglionares pélvicas por fuera de la fascia mesorrectal (cadena ilíaca externa, cadena ilíaca interna, cadena obturatriz y cadenas inguinales).

La limitación de la técnica es que no podemos excluir la presencia de micrometástasis en ganglios de tamaño normal.

VALORACIÓN DEL GRADO DE RESPUESTA AL TRATAMIENTO

([Fig. 7](#) a [Fig. 13](#))

- Volumetría

Una reducción del volumen tumoral superior al 70% es indicativo de buena respuesta al tratamiento y marcador de buen pronóstico.

Como limitación de la técnica encontramos pacientes con respuesta histológica excelente sin disminución del volumen tumoral, en especial casos con respuesta coloide.

- Análisis cualitativo (mrGRT)

Es posible hacer una valoración de la proporción del resto tumoral y la presencia de fibrosis de la misma forma que en el estudio histológico, habiéndose demostrado que hay una excelente correlación entre ambas lo que supone un factor pronóstico.

La gradación de dicha respuesta, de forma equivalente al estudio de anatomopatológico, va desde GRT 1 (fibrosis con ausencia de células tumorales) ([Fig. 8](#)) a GRT 5 (ausencia completa de respuesta o progresión) ([Fig. 13](#)). según detectemos mayor o menor proporción de señal de tumor y de fibrosis en las

secuencias morfológicas y funcionales.

Otras técnicas de evaluación de respuesta

Ecografía endorrectal

Los cambios tras tratamiento limitan la precisión en la valoración de la infiltración de la pared y de los ganglios mesorrectales de forma similar al resto de las técnicas. Además no valora adecuadamente la fascia mesorrectal ni las cadenas ganglionares pélvicas. No se recomienda en la evaluación respuesta tras QRT.

PET/TC

Se están publicando numerosos estudios que apoyan su utilidad en la evaluación de respuesta tanto precoz como tras tratamiento de QRT.

Se comunican valores de sensibilidad del 73% y de especificidad del 77% para la detección de respuesta mayor para unos parámetros de: un SUVmax post 4.4, un índice de respuesta del 63% al final del tratamiento y un índice de respuesta del 42% entre 1-2 sem del inicio de tratamiento. **Imágenes en esta sección:**

PROTOCOLO DE ESTUDIO DE RM EVALUACIÓN DE RESPUESTA TRAS NEOADYUVANCIA EN CÁNCER DE RECTO

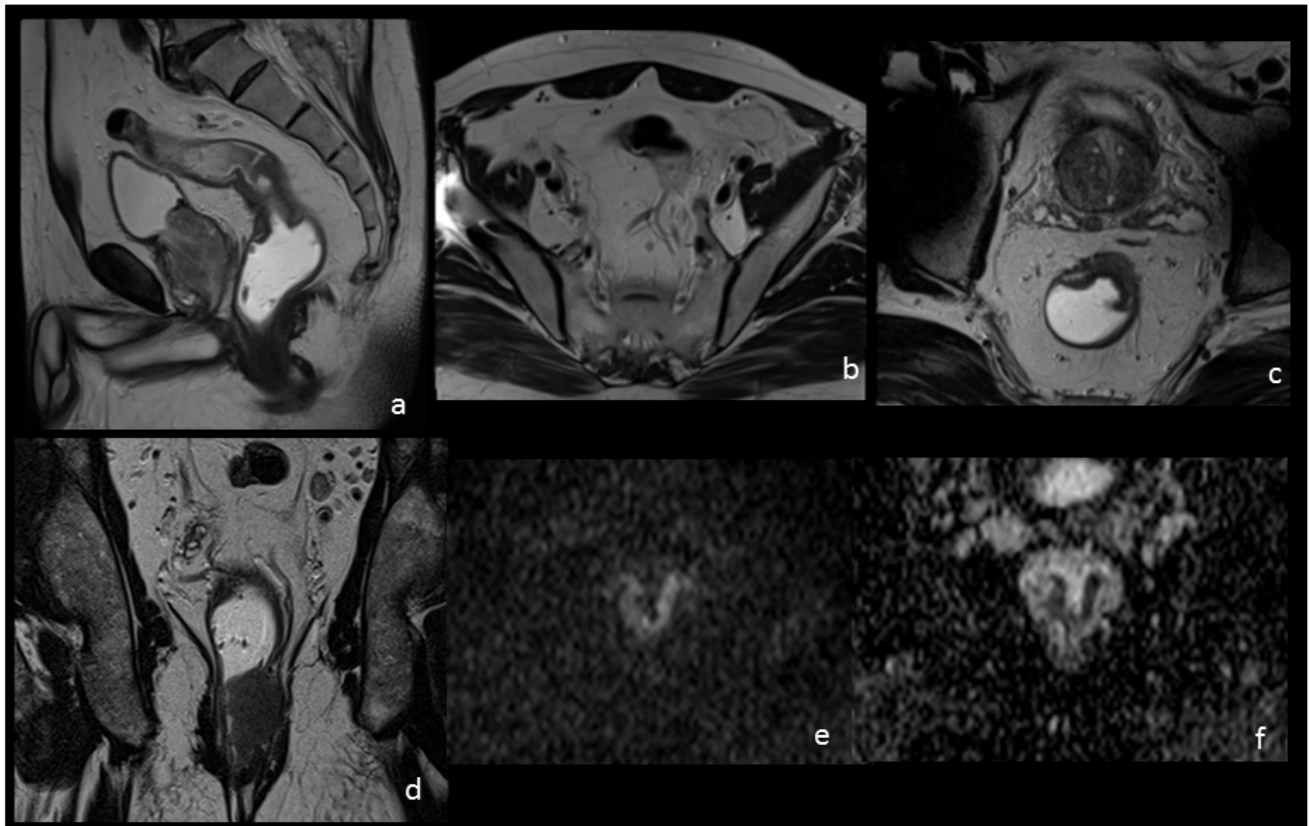


Fig. 1: (a) T2 de 5 mm sagital. (b) T2 de 5 mm axial. (c) T2 de alta resolución de 3 axial al tumor. (d) T2 de 5 mm de coronal oblicua (al canal anal) en tumor de recto inferior. (e) Difusión. (f) Mapa de coeficiente de difusión aparente (CDA).

CÁNCER DE RECTO EVALUACIÓN DE RESPUESTA TRAS NEOADYUVANCIA

SECUENCIA POTENCIADA EN DIFUSIÓN

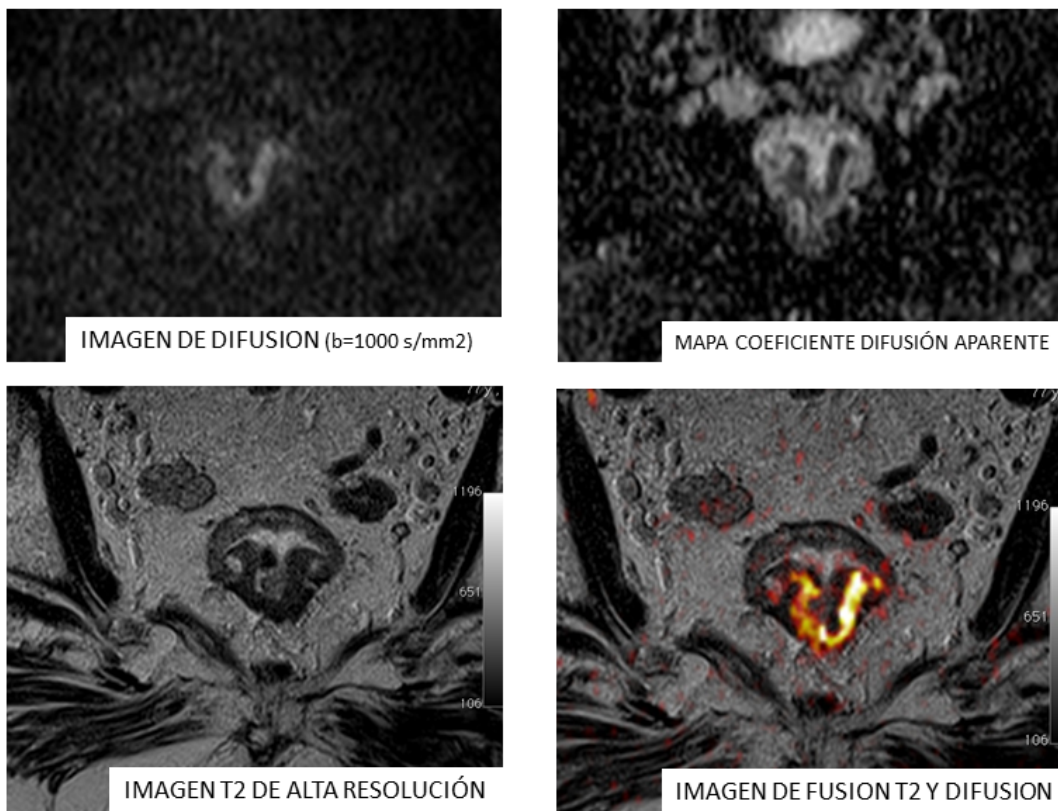


Fig. 2: Imagen funcional potenciada en difusión. Secuencia de difusión. Mapa de coeficiente de difusión aparente. Secuencia potenciada en T2. Fusión T2-Difusión.

CÁNCER DE RECTO EVALUACIÓN DE RESPUESTA TRAS NEOADYUVANCIA

AMENAZA DE LA FASCIA MESORRECTAL (MARGEN DE RESECCIÓN CIRCUNFERENCIAL)

CASO 1

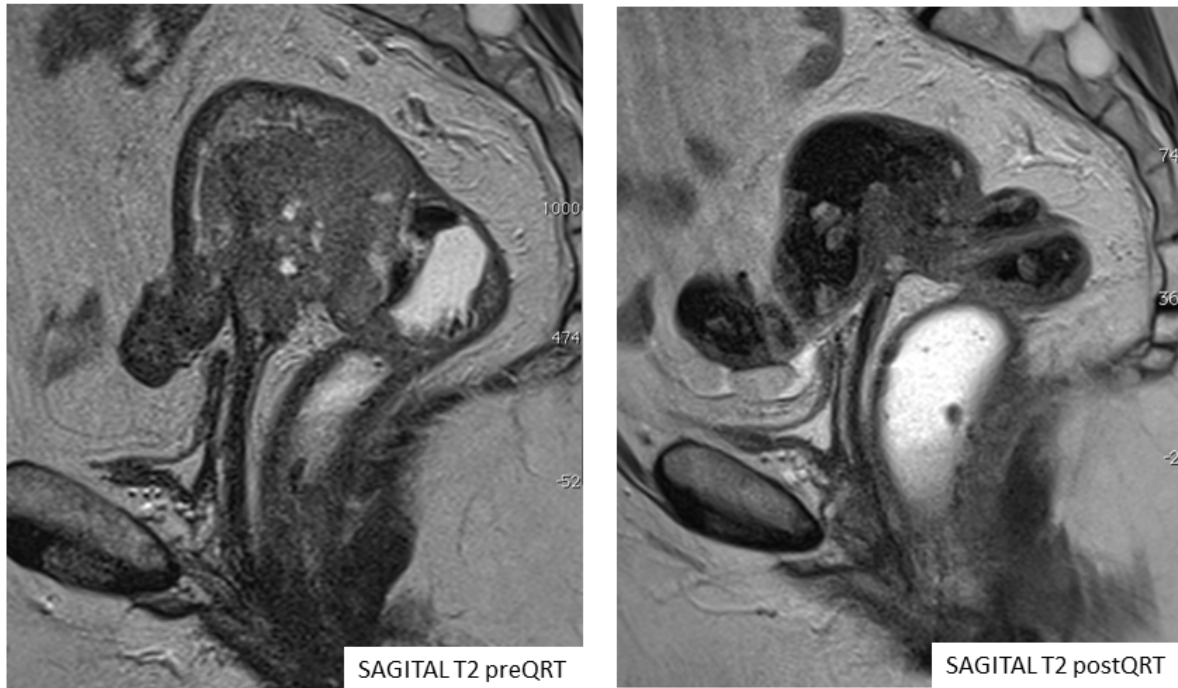


Fig. 3: Caso 1. RM en incidencia sagital. Valoración postQRT con reducción de volumen de la masa tumoral persistiendo tumor viable que infiltra la cúpula vaginal (ymrT4). Confirmación histológica (ypT4).

CÁNCER DE RECTO EVALUACIÓN DE RESPUESTA TRAS NEOADYUVANCIA
AMENAZA DE LA FASCIA MESORRECTAL (MARGEN DE RESECCIÓN CIRCUNFERENCIAL)

CASO 1

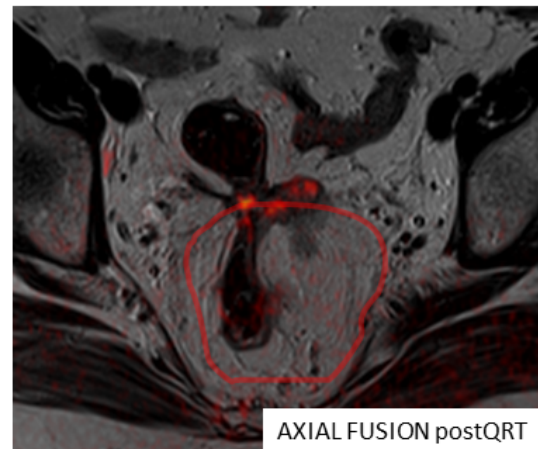
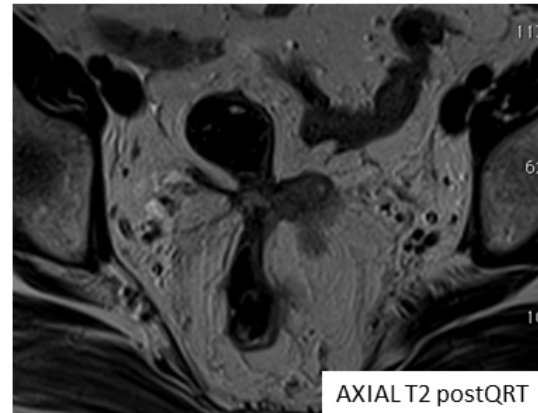
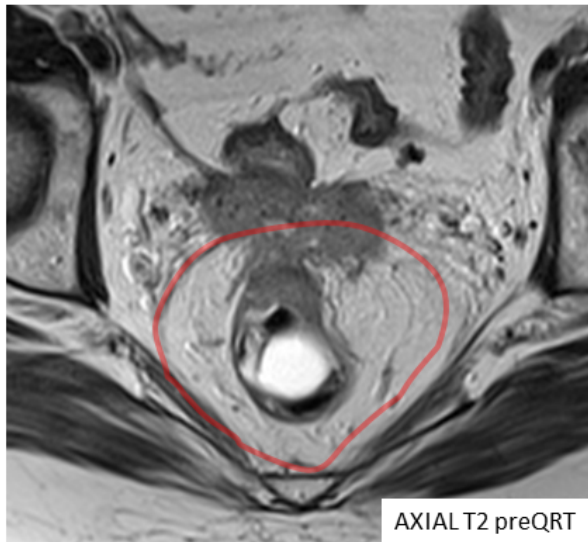


Fig. 4: Caso 1. RM en incidencia axial. Valoración postQRT con reducción de volumen de la masa tumoral persistiendo tumor viable que infiltra la fascia mesorrectal. MRC + por RM. Confirmación histológica MRC +.

CÁNCER DE RECTO EVALUACIÓN DE RESPUESTA TRAS NEOADYUVANCIA

AMENAZA DE LA FASCIA MESORRECTAL (MARGEN DE RESECCIÓN CIRCUNFERENCIAL)

CASO 2

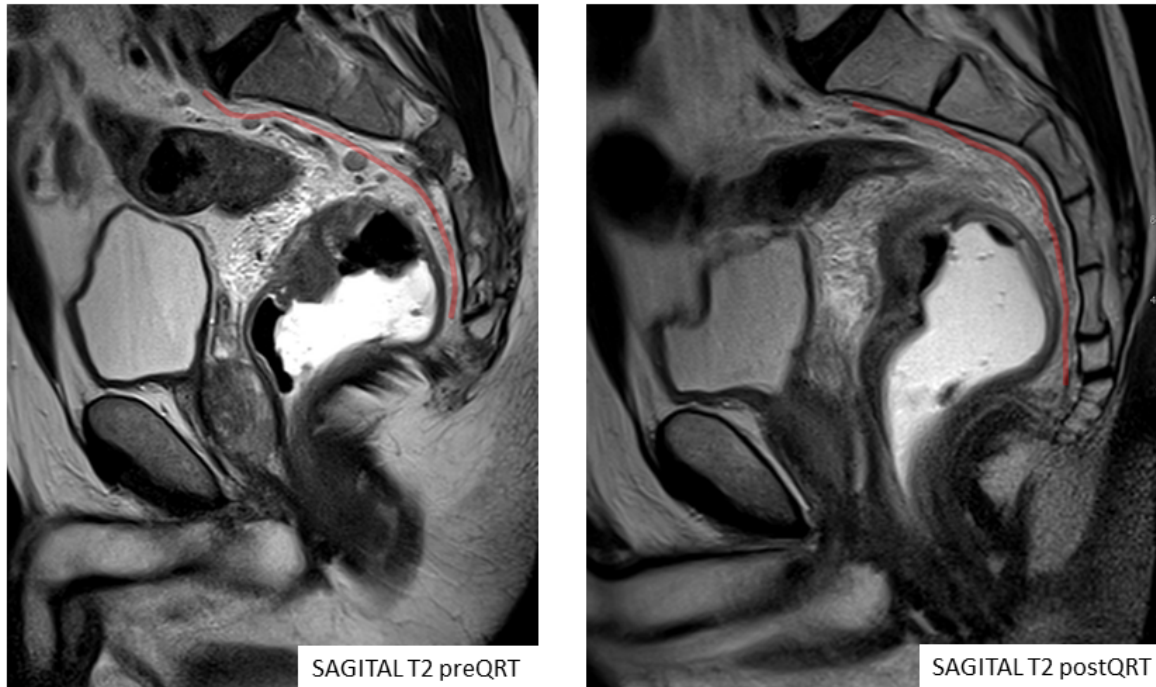


Fig. 5: Caso 2. RM en incidencia sagital. Valoración postQRT con reducción de volumen de la masa tumoral y desaparición de las adenopatías patológicas que amenazaban la fascia mesorrectal. MRC -por RM. Confirmación histológica MRC -.

CÁNCER DE RECTO EVALUACIÓN DE RESPUESTA TRAS NEOADYUVANCIA
AMENAZA DE LA FASCIA MESORRECTAL (MARGEN DE RESECCIÓN CIRCUNFERENCIAL)

CASO 2

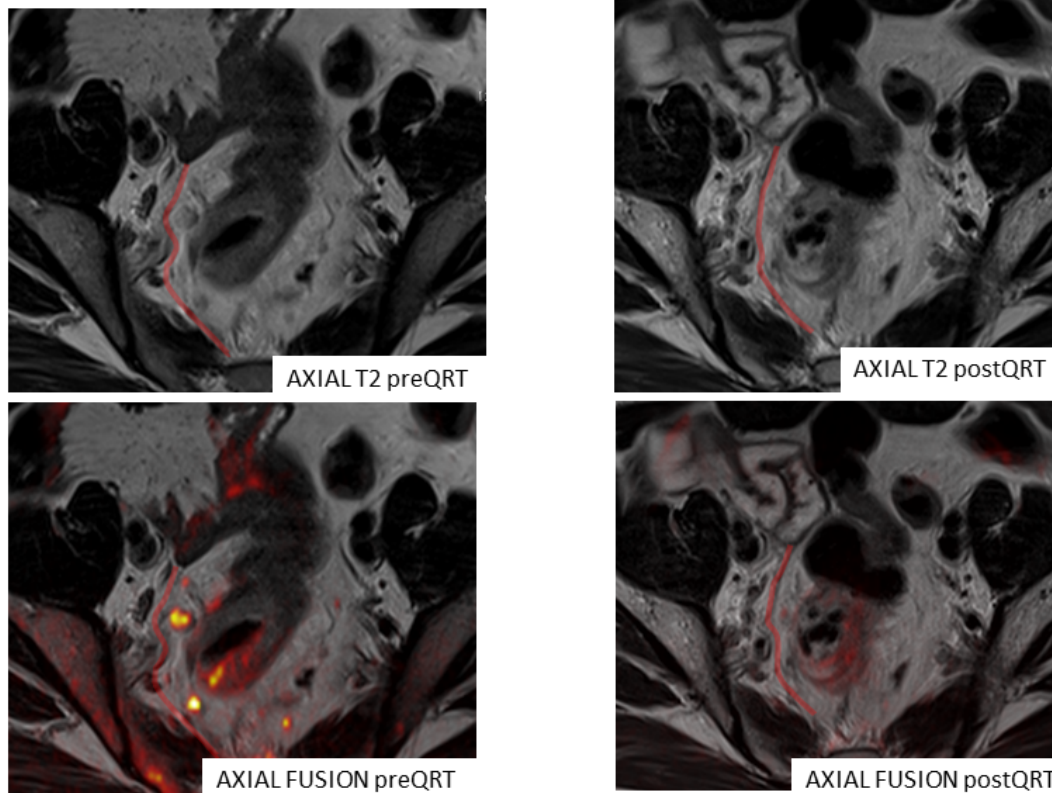


Fig. 6: Caso 2. RM en incidencia axial. Valoración postquirúrgica de neoplasia de tercio medio de recto que con adenopatías patológicas que amenazan la fascia mesorrectal en el estudio inicial, que han desaparecido tras el tratamiento, asegurando un margen de resección libre de tumor. Confirmación histológica MRC -.

CÁNCER DE RECTO EVALUACIÓN DE RESPUESTA TRAS NEOADYUVANCIA

FACTORES PRONÓSTICOS DEL CARCINOMA DE RECTO

VALORACIÓN DEL GRADO DE RESPUESTA AL TRATAMIENTO

CASO 3



Fig. 7: Caso 3. RM en incidencia sagital. Valoración postQRT. Importante disminución del volumen tumoral indicativo de buena respuesta.

CÁNCER DE RECTO EVALUACIÓN DE RESPUESTA TRAS NEOADYUVANCIA

FACTORES PRONÓSTICOS DEL CARCINOMA DE RECTO

VALORACIÓN DEL GRADO DE RESPUESTA AL TRATAMIENTO

CASO 3

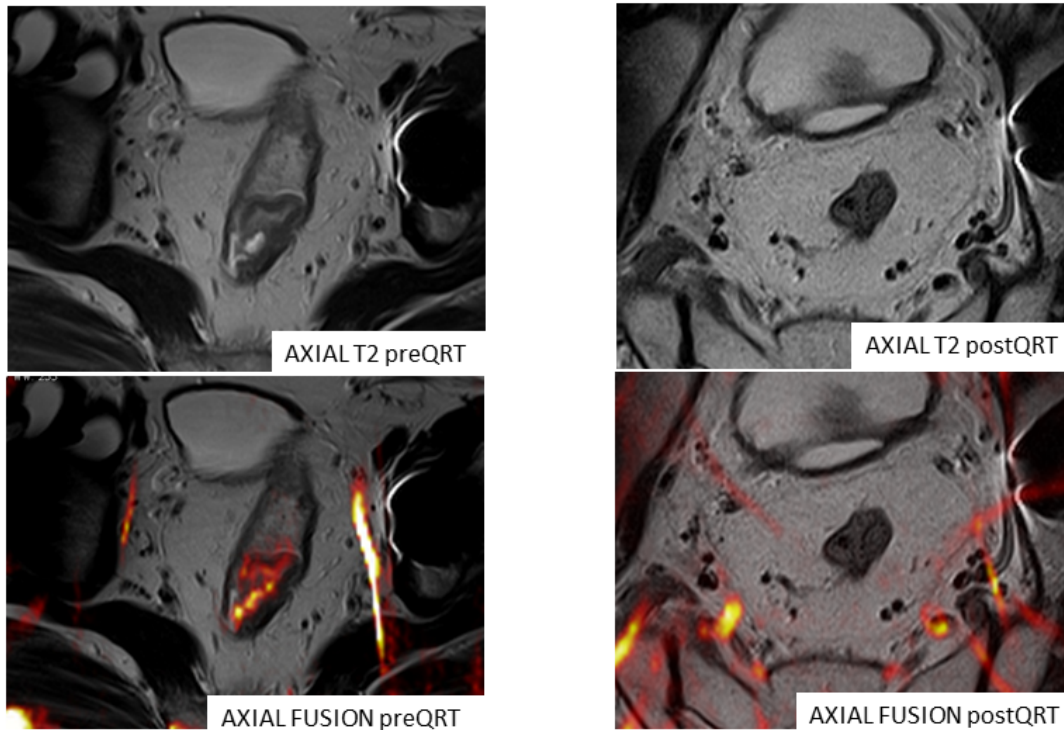


Fig. 8: Caso 3. RM en incidencia axial. Valoración postQRT sin identificarse resto tumoral en las imágenes morfológicas ni funcionales de RM (yrmT0; mrGRT 1). Histología: ypT0 con GRT 1.

CÁNCER DE RECTO EVALUACIÓN DE RESPUESTA TRAS NEOADYUVANCIA

FACTORES PRONÓSTICOS DEL CARCINOMA DE RECTO

VALORACIÓN DEL GRADO DE RESPUESTA AL TRATAMIENTO

CASO 3

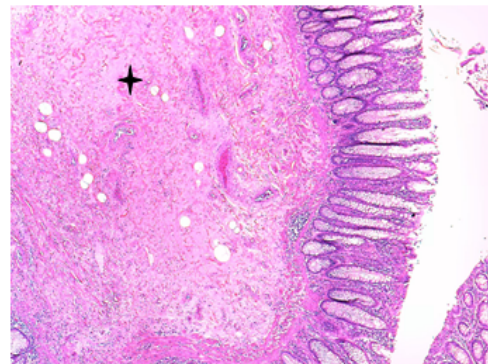
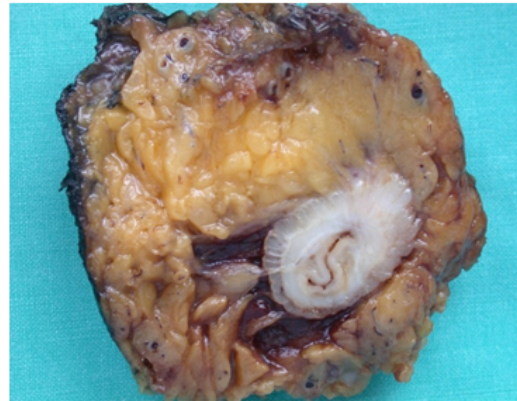
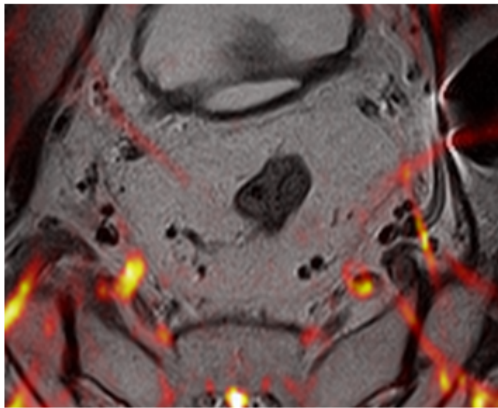


Fig. 9: Caso 3. Correlación radiopatológica. Macroscópicamente no es posible identificar tumor residual. Microscópicamente se confirma una respuesta completa. Fibrosis (estrella) sin células tumorales.

CÁNCER DE RECTO EVALUACIÓN DE RESPUESTA TRAS NEOADYUVANCIA

FACTORES PRONÓSTICOS DEL CARCINOMA DE RECTO

VALORACIÓN DEL GRADO DE RESPUESTA AL TRATAMIENTO

CASO 4

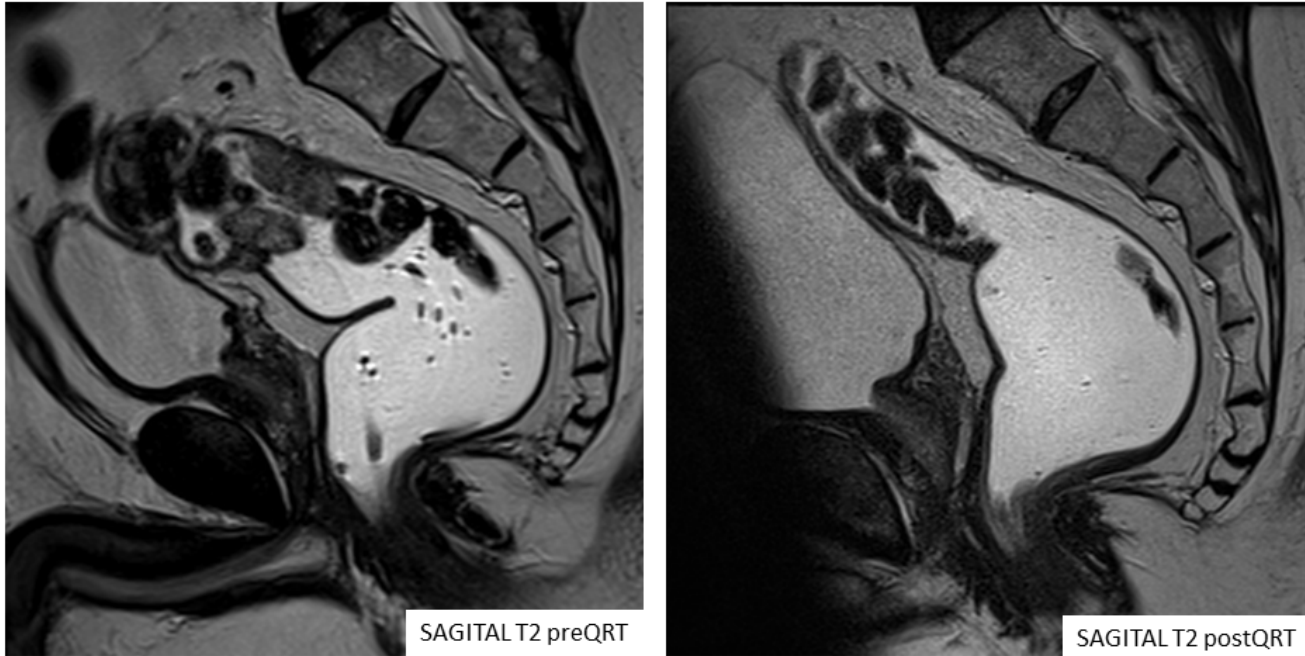


Fig. 10: Caso 4. RM en incidencia sagital. Valoración postQRT. Importante disminución del volumen tumoral indicativo de buena respuesta.

CÁNCER DE RECTO EVALUACIÓN DE RESPUESTA TRAS NEOADYUVANCIA

FACTORES PRONÓSTICOS DEL CARCINOMA DE RECTO

VALORACIÓN DEL GRADO DE RESPUESTA AL TRATAMIENTO

CASO 4

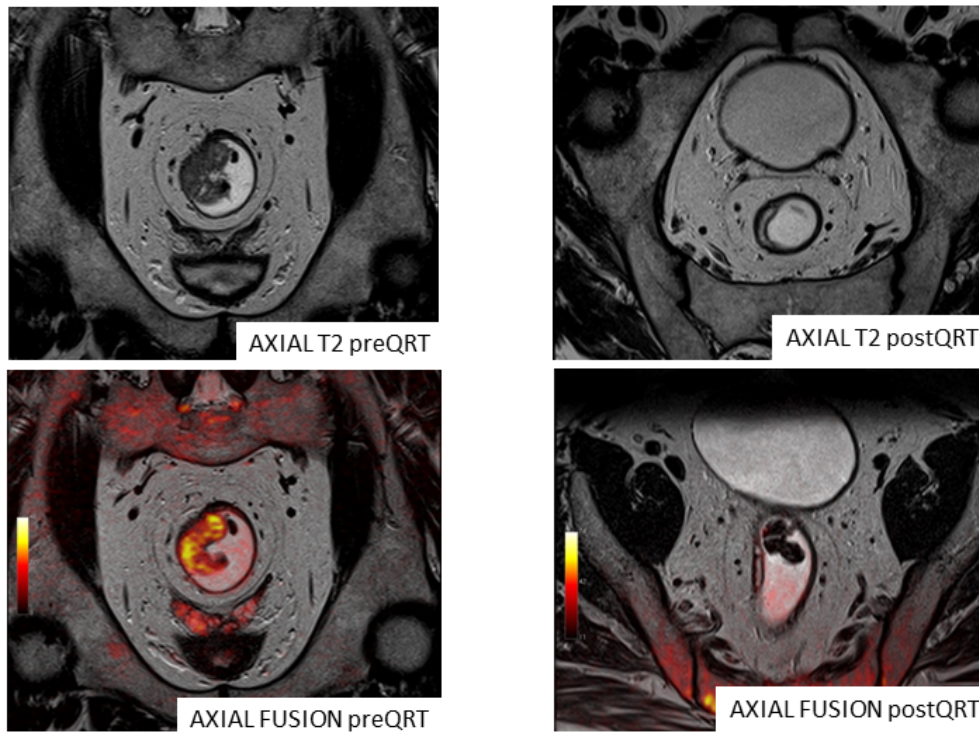


Fig. 11: Caso 4. RM en incidencia axial. Valoración postQRT sin identificarse resto tumoral en las imágenes morfológicas ni funcionales de RM (yrmT0; mrGRT 1). Cambios coloides como respuesta al tratamiento. Histología: ypT2 con GRT 2.

CÁNCER DE RECTO EVALUACIÓN DE RESPUESTA TRAS NEOADYUVANCIA

FACTORES PRONÓSTICOS DEL CARCINOMA DE RECTO

VALORACIÓN DEL GRADO DE RESPUESTA AL TRATAMIENTO

CASO 5

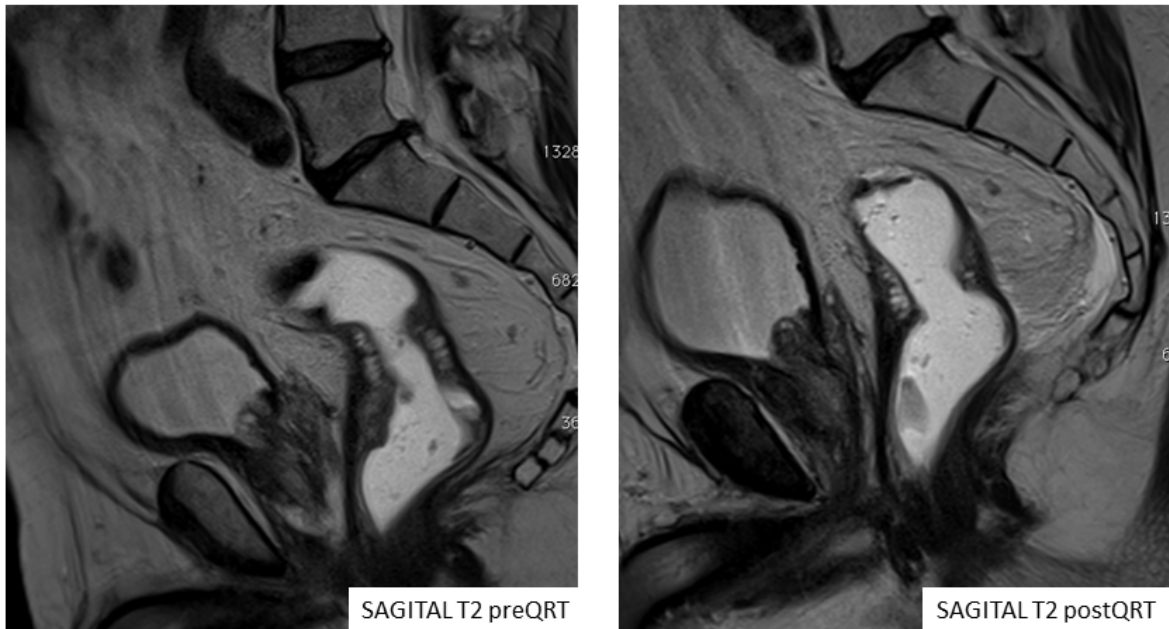


Fig. 12: Caso 5. RM en incidencia sagital. Valoración postQRT. Importante disminución del volumen tumoral indicativo de pobre respuesta.

CÁNCER DE RECTO EVALUACIÓN DE RESPUESTA TRAS NEOADYUVANCIA

FACTORES PRONÓSTICOS DEL CARCINOMA DE RECTO

VALORACIÓN DEL GRADO DE RESPUESTA AL TRATAMIENTO

CASO 5

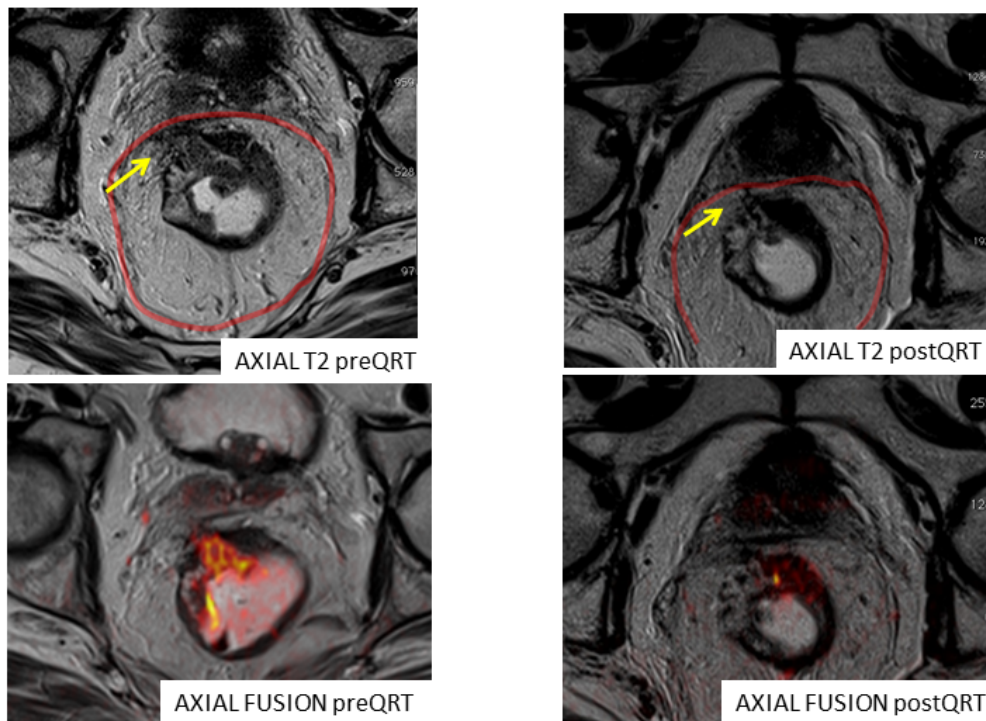


Fig. 13: Caso 5. RM en incidencia axial. Valoración postQRT con escasa reducción de tamaño de la tumoración. Persiste la sospecha de afectación de la fascia mesorrectal (yrmT3; MRC+; yrmGRT 4-5). Histología: ypT3 con MRC+, GRT 5.

Conclusiones

La RM es una herramienta útil en la evaluación de respuesta al tratamiento neoadyuvante en el cáncer de recto localmente avanzado. El radiólogo debe estar familiarizado con el protocolo de estudio y los hallazgos en RM en este escenario para aportar una información clínica precisa para un adecuado manejo del paciente.

Bibliografía / Referencias

- Petrelli F, Sgroi G, Sarti E, Barni S. Increasing the Interval Between Neoadjuvant Chemoradiotherapy and Surgery in Rectal Cancer: A Meta-analysis of Published Studies. *Ann Surg.* 2016; 263:458-64.

- Sloothaak DA, Geijsen DE, van Leersum NJ, Punt CJ, Buskens CJ, Bemelman WA, et al. Optimal time interval between neoadjuvant chemoradiotherapy and surgery for rectal cancer. *Br J Surg*. 2013; 100:933-9.
- Foster JD, Jones EL, Falk S, Cooper EJ, Francis NK. Timing of surgery after long-course neoadjuvant chemoradiotherapy for rectal cancer: a systematic review of the literature. *Dis Colon Rectum*. 2013; 56:921-30.
- Glimelius B. Optimal Time Intervals between Pre-Operative Radiotherapy or Chemoradiotherapy and Surgery in Rectal Cancer? *Front Oncol*. 2014; 4:50.
- Pettersson D, Holm T, Iversen H, Blomqvist L, Glimelius B, Martling A. Preoperative short-course radiotherapy with delayed surgery in primary rectal cancer. *Br J Surg*. 2012; 99:577-83.
- Bujko K, Partycki M, Pietrzak L. Neoadjuvant radiotherapy (5 × 5 Gy): immediate versus delayed surgery. *Recent Results Cancer Res*. 2014; 203:171-87.
- Pettersson D, Lörinc E, Holm T, Iversen H, Cedermark B, Glimelius B, et al. Tumour regression in the randomized Stockholm III Trial of radiotherapy regimens for rectal cancer. *Br J Surg*. 2015; 102:972-8.
- van der Paardt MP, Zagers MB, Beets-Tan RG, Stoker J, Bipat S. Patients who undergo preoperative chemoradiotherapy for locally advanced rectal cancer restaged by using diagnostic MR imaging: a systematic review and meta-analysis. *Radiology*. 2013; 269:101-12.
- Allen SD, Padhani AR, Dzik-Jurasz AS, Glynne-Jones R. Rectal carcinoma: MRI with histologic correlation before and after chemoradiation therapy. *AJR Am J Roentgenol*. 2007; 188:442-51.
- Park MJ, Kim SH, Lee SJ, Jang KM, Rhim H. Locally advanced rectal cancer: added value of diffusion-weighted MR imaging for predicting tumor clearance of the mesorectal fascia after neoadjuvant chemotherapy and radiation therapy. *Radiology*. 2011; 260:771-80.
- Lambregts DM, Vandecaveye V, Barbaro B, Bakers FC, Lambrecht M, Maas M, et al. Diffusion-weighted MRI for selection of complete responders after chemoradiation for locally advanced rectal cancer: a multicenter study. *Ann Surg Oncol*. 2011; 18:2224-31.
- Vliegen RF, Beets GL, Lammering G, Dresen RC, Rutten HJ, Kessels AG, et al. Mesorectal fascia invasion after neoadjuvant chemotherapy and radiation therapy for locally advanced rectal cancer: accuracy of MR imaging for prediction. *Radiology*. 2008; 246:454-62.
- MERCURY Study Group. Diagnostic accuracy of preoperative magnetic resonance imaging in predicting curative resection of rectal cancer: prospective observational study. *BMJ*. 2006 14; 333:779.
- MERCURY Study Group. Extramural depth of tumor invasion at thin-section MR in patients with rectal cancer: results of the MERCURY study. *Radiology*. 2007; 243:132-9.
- Pierredon-Foulongne MA, Nougaret S, Bibeau F, Rouanet P, Delhom E, Lonjon J, et al. Utility of reassessment after neoadjuvant therapy and difficulties in interpretation. *Diagn Interv Imaging*. 2014; 95:495-503.
- Chen CC, Lee RC, Lin JK, Wang LW, Yang SH. How accurate is magnetic resonance imaging in restaging rectal cancer in patients receiving preoperative combined chemoradiotherapy? *Dis Colon Rectum*. 2005; 48:722-8.
- Kuo LJ, Chern MC, Tsou MH, Liu MC, Jian JJ, Chen CM, et al. Interpretation of magnetic resonance imaging for locally advanced rectal carcinoma after preoperative chemoradiation therapy. *Dis Colon Rectum*. 2005; 48:23-8.
- Kim DJ, Kim JH, Lim JS, Yu JS, Chung JJ, Kim MJ, et al. Restaging of Rectal Cancer with MR Imaging after Concurrent Chemotherapy and Radiation Therapy. *Radiographics*. 2010; 30:503-16.
- Patel UB, Blomqvist LK, Taylor F, George C, Guthrie A, Bees N, et al. MRI after treatment of locally advanced rectal cancer: how to report tumor response-the MERCURY experience. *AJR Am J Roentgenol*. 2012; 199:W486-95.
- Lahaye MJ, Beets GL, Engelen SM, Kessels AG, de Bruïne AP, Kwee HW, et al. Locally advanced rectal cancer: MR imaging for restaging after neoadjuvant radiation therapy with

concomitant chemotherapy. Part II. What are the criteria to predict involved lymph nodes? *Radiology*. 2009; 252:81-91.

- Koh DM, Chau I, Tait D, Wotherspoon A, Cunningham D, Brown G. Evaluating mesorectal lymph nodes in rectal cancer before and after neoadjuvant chemoradiation using thin-section T2-weighted magnetic resonance imaging. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2008 1;71:456-61.
- Nougaret S, Rouanet P, Molinari N, Pierredon MA, Bibeau F, Azria D, et al. MR volumetric measurement of low rectal cancer helps predict tumor response and outcome after combined chemotherapy and radiation therapy. *Radiology*. 2012; 263:409-18.
- Yeo SG, Kim DY, Park JW, Oh JH, Kim SY, Chang HJ, et al. Tumor volume reduction rate after preoperative chemoradiotherapy as a prognostic factor in locally advanced rectal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2012; 82:e193-9.
- Patel UB, Brown G, Rutten H, West N, Sebag-Montefiore D, Glynne-Jones R, et al. Comparison of magnetic resonance imaging and histopathological response to chemoradiotherapy in locally advanced rectal cancer. *Ann Surg Oncol*. 2012; 19:2842-52.
- Patel UB, Taylor F, Blomqvist L, George C, Evans H, Tekkis P, et al. Magnetic resonance imaging-detected tumor response for locally advanced rectal cancer predicts survival outcomes: MERCURY experience. *J Clin Oncol*. 2011; 29:3753-60.
- Perez RO, Habr-Gama A, Gama-Rodrigues J, Proscurshim I, Julião GP, Lynn P, et al. Accuracy of positron emission tomography/computed tomography and clinical assessment in the detection of complete rectal tumor regression after neoadjuvant chemoradiation: long-term results of a prospective trial. *Cancer*. 2012; 118:3501-11.
- Li C, Lan X, Yuan H, Feng H, Xia X, Zhang Y. 18F-FDG PET predicts pathological response to preoperative chemoradiotherapy in patients with primary rectal cancer: a meta-analysis. *Ann Nucl Med*. 2014; 28:436-46.
- Maffione AM, Chondrogiannis S, Capirci C, Galeotti F, Fornasiero A, Crepaldi G, et al. Early prediction of response by 18F-FDG PET/CT during preoperative therapy in locally advanced rectal cancer: a systematic review. *Eur J Surg Oncol*. 2014; 40:1186-94.