

Recrecimiento tumoral en pacientes bajo esquema de *watch-and-wait* en cáncer de recto. Ensayo pictórico

Regrowth during watch-and-wait scheme in rectal cancer. Pictorial essay

Lautaro M. Florentin*, Gonzalo Dulcich, Jesica L. Savluk

Servicio de Diagnóstico por Imágenes, Hospital Italiano de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina

Resumen

En las últimas décadas, la resonancia magnética (RM) ha cobrado un rol fundamental en el diagnóstico, la estadificación y el seguimiento de los pacientes con cáncer de recto. En la estadificación inicial, que sean o no tumores localmente avanzados es lo que determina el tratamiento neoadyuvante o quirúrgico, respectivamente. Posterior a la neoadyuvancia, los pacientes que logren una respuesta clínica completa pueden ser considerados para la inclusión dentro de un esquema de vigilancia activa, comúnmente conocido como *watch and wait* (WW). La estrategia WW se basa en tres pilares, que son el examen digital rectal, la endoscopia y la RM, buscando detectar la presencia temprana de recrecimiento tumoral. En relación a la RM, la secuencia potenciada en T2 de alta resolución, junto con la de difusión (DWI) y el mapa de ADC, son las piezas clave para la detección temprana de recrecimiento. La estrategia de WW lleva a evitar cirugías resectivas con una alta morbilidad y deterioro de la calidad de vida. El examen digital rectal y la endoscopia son métodos de vigilancia complementarios a la RM, con su principal limitación en lesiones sin compromiso mucoso. Esta razón posiciona a la RM como un pilar indispensable para su implementación, detectando no solo áreas de recrecimiento parietal, sino también aquellas extramurales no accesibles por los otros métodos de vigilancia. En nuestro conocimiento, este es el primer ensayo iconográfico que se centra en el análisis estricto del recrecimiento tumoral en pacientes bajo esquema de WW por RM. El objetivo es enfatizar el protocolo de estudio en estos pacientes y mostrar las distintas formas de recrecimiento tumoral con el fin de lograr su detección temprana.

Palabras clave: Cáncer de recto. *Watch and wait*. Recrecimiento tumoral. Resonancia magnética.

Abstract

During the last decades, the magnetic resonance imaging (MRI) has become an strategic tool for diagnosis, staging and surveillance in patients with rectal cancer. To differentiate patients with locally advanced rectal tumors from those who do not, determinate neoadjuvant therapy or total mesorectal excision, respectively. After neoadjuvant chemoradiotherapy, those who achieve complete clinical response may be considered for inclusion in an active surveillance scheme known as "watch and wait" (WW). WW strategy consists of three pillars, rectal digital exam, endoscopy and the MRI, and the main purpose is to reach the early detection of tumoral regrowth. Regarding MRI, the high-resolution T2-weighted images in conjunction with DWI, and the ADC map plays a key role in this instance. WW leads to avoid resective surgeries with high morbidity rates. The rectal digital exam and endoscopy are complementaries to MRI, whose main limitation is the detection of lesions with no mucosal involvement. This reason places the MRI as a cornerstone in tumoral regrowth, detecting not only luminal regrowth, but those

*Correspondencia:

Lautaro M. Florentin

E-mail: lautaro.florentin@hospitalitaliano.org.ar

Fecha de recepción: 30-06-2022

Fecha de aceptación: 08-10-2023

DOI: 10.24875/RAR.22000042

Disponible en internet: 04-03-2024

Rev Argent Radiol. 2024;88(1):23-30

www.revistarar.com

1852-9992 / © 2023 Sociedad Argentina de Radiología (SAR) y Federación Argentina de Asociaciones de Radiología, Diagnóstico por Imágenes y Terapia Radiante (FAARDIT). Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

in which the rectal wall is not involved, and thus, not accessible for the other surveillance methods. To our knowledge, this is the first pictorial essay in which imaging regrowth patterns are described. The purpose of this is to emphasize the MRI protocol study and to describe the different forms of tumoral regrowth in order to reach the early tumoral regrowth detection.

Keywords: Rectal cancer. Watch and wait. Tumoral regrowth. Magnetic resonance imaging.

Introducción

La resonancia magnética (RM) se ha posicionado en las últimas décadas como indispensable en el diagnóstico y la estadificación del cáncer de recto. Diferenciar los tumores tempranos de aquellos considerados localmente avanzados permite determinar un tratamiento quirúrgico o neoadyuvante, respectivamente.

Es ampliamente conocido que la radioquimioterapia constituye el tratamiento neoadyuvante de elección para el cáncer de recto localmente avanzado¹. Históricamente, aquellos que logren una buena respuesta al mismo son candidatos a resección mesorrectal total con intención curativa. Sin embargo, la posibilidad de implementar un tratamiento conservador frente a la alternativa quirúrgica ha ido incrementándose desde su primera descripción por Habr-gama et al.² en 1998. Este tratamiento consiste en un esquema de vigilancia activa, conocido como *watch and wait* (WW), que permite a estos pacientes la preservación del órgano evitando así la comorbilidad que la cirugía acarrea.

Es importante consignar algunos conceptos básicos previos a describir estrictamente la valoración por RM de la estrategia WW.

Indicación de *watch and wait*

Si bien no existen claras indicaciones ni contraindicaciones para el empleo de WW, esta estrategia aplica usualmente a pacientes que cumplan dos criterios: 1) presentar cáncer de recto inferior y 2) haber alcanzado una respuesta clínica completa. La razón del primero radica en que el tumor de recto inferior acarrea mayor riesgo de ostoma transitorio o persistente, y un peor pronóstico funcional global, además de que debe ser accesible por todos los métodos de vigilancia (RM, examen rectal digital y endoscopia). En este aspecto de la accesibilidad entra el segundo requisito, la respuesta clínica completa, que se define como la ausencia clínica, endoscópica y radiológica de tumor residual luego de algún esquema de neoadyuvancia³.

Recrecimiento tumoral vs. recurrencia tumoral

Cabe diferenciar los términos “recrecimiento” y “recurrencia”. El recrecimiento tumoral es un término utilizado exclusivamente en el WW y se aplica en aquellos pacientes que han logrado una respuesta clínica completa y luego tienen una recidiva, ya sea en la pared rectal, en el mesorrecto o en los ganglios ilíacos internos. La recurrencia tumoral, por su parte, se emplea para aquellos pacientes que han tenido una resección mesorrectal total u otra exéresis quirúrgica⁴.

La principal importancia de diferenciar estos términos radica en el pronóstico. En el recrecimiento tumoral se estima un mejor pronóstico global, dado que se da dentro de un programa de detección temprana y es posible un rescate quirúrgico con intención curativa. Por el contrario, la recurrencia tumoral se aplica a un paciente en el cual se ha intentado la resección quirúrgica curativa, por lo que la recidiva tumoral se entiende como un fracaso del tratamiento y así tiene un peor pronóstico global.

Protocolo de estudio

En nuestra institución, el protocolo de estudio por RM incluye la preparación con un enema evacuatorio 3 a 4 horas antes del examen y la administración de un agente antiespasmódico (butilbromuro de hioscina) por vía intramuscular inmediatamente antes de iniciarlo. Se recomiendan campos de 1,5 T en adelante.

El estudio se inicia con secuencias potenciadas en T2 sagital y axial, con un FoV (*field of view*) amplio, orientadas a la pelvis, y un grosor de corte de 3 mm, buscando identificar la lesión en seguimiento. Una vez ubicada esta, se programan cortes axiales y coronales T2 de alta resolución (T2HR) orientados al tumor. Con la misma programación que el axial T2HR se realizan secuencias de difusión (DWI, *diffusion-weighted imaging*) y mapa de coeficiente de difusión aparente (ADC, *apparent diffusion coefficient*), útiles en el seguimiento de los pacientes bajo este esquema⁵.

La administración de gel endorrectal se realiza sistemáticamente en nuestra institución, logrando aumentar la sensibilidad diagnóstica de pequeñas lesiones parietales⁶. El uso de gadolinio no está incluido en



Figura 1. Regresión tumoral. Respuesta radiológica completa. Mujer de 50 años con adenocarcinoma infiltrante. **A:** tumor de recto inferior con crecimiento vegetante y compromiso de la muscular (T3). **B:** RM de control 9 semanas posterior al tratamiento neoadyuvante. Se evidencia regresión total del tumor, con desarrollo de un área de baja señal en el sitio donde asentaba en relación con cambios posactínicos (flecha). Sin signos de restricción (no mostrado).

nuestro protocolo habitual, salvo indicaciones precisas, como sospecha de colecciones o fístulas.

Por último, es menester conocer cómo va a emplearse el WW. Las diferentes guías recomiendan un seguimiento cada 8-12 semanas por los tres métodos durante los primeros 3 años desde la respuesta clínica completa, ya que en más del 90% de los casos el recrecimiento tumoral se da dentro de este período⁷. Pasado este tiempo, el riesgo de recrecimiento es menor del 5%, por lo que la vigilancia se realiza semestralmente durante 3 a 5 años. Si bien luego de los primeros 5 años es infrecuente el recrecimiento, se recomienda un seguimiento anual de por vida³.

Recrecimiento tumoral. Valoración por resonancia magnética

La respuesta radiológica completa, es decir, la respuesta clínica completa desde un punto de vista radiológico, se describe clásicamente como un área de baja señal en el sitio donde asentaba el tumor e inclusive más profundo que este, en relación a campos fibrosos posactínicos (Fig. 1). La cantidad de fibrosis puede ser estimada mediante diferentes sistemas; el de mayor aceptación es el sistema de regresión tumoral (TRG, *tumor regression grading system*), que ha demostrado

una buena correlación entre los hallazgos por RM y el pronóstico oncológico⁸ (Fig. 2).

Durante el seguimiento, el recrecimiento tumoral puede presentar variadas formas. Con fines prácticos, aquí lo clasificaremos en dos grupos: intramurales (con o sin afectación mucosa) y extramurales cuando se desarrollan a partir de depósitos tumorales, ganglios mesorrectales o extramesorrectales. La gran mayoría (90%) son intramurales y tienen un componente endoluminal⁹, siendo los que se desarrollan a nivel del mesorrecto y los ganglios regionales menos del 10% de los casos. Cabe conocer esta distinción, ya que solo serán accesibles por el tacto rectal y la endoscopia aquellos que muestren un componente mucoso, dejando excluidos de estos métodos los que tengan un estricto componente intramural y los extramurales.

Recrecimiento intramural

Dentro de este primer grupo existen tres formas de determinar el recrecimiento tumoral. La primera es la aparición de un área de señal intermedia o una heterogeneidad *de novo* en el área cicatrizal posactínica. Esta es quizá la forma más evidente del recrecimiento y es accesible por todos los métodos de vigilancia

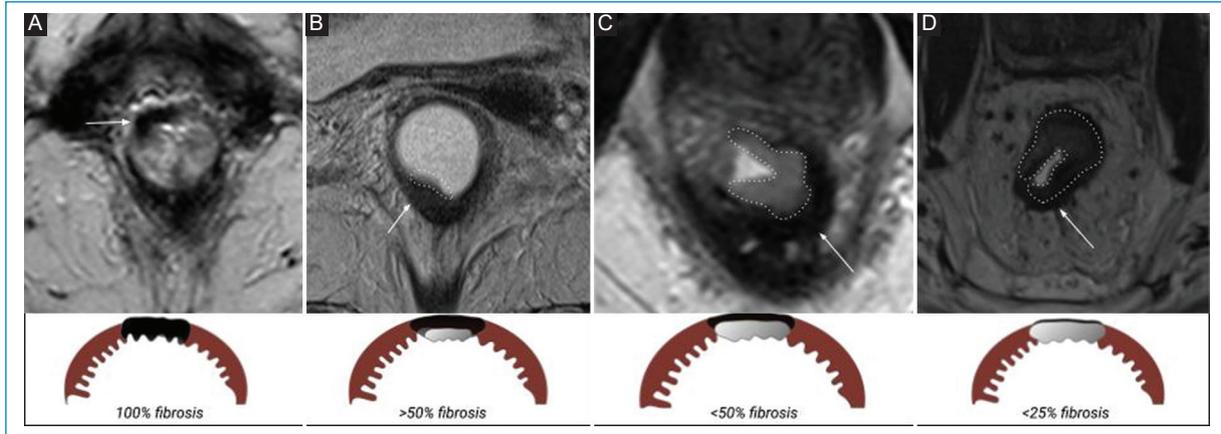


Figura 2. Los grados de regresión tumoral posterior a la neoadyuvancia se basan en la escala de Mandard adaptada a las imágenes (TRG, *tumor regression grading system*). **A:** respuesta completa: 100% fibrosis, sin evidencia de tumor residual. **B:** buena respuesta: > 50% fibrosis con persistencia de imagen de señal intermedia. **C:** respuesta moderada: < 50% fibrosis y mayor componente de señal intermedia. **D:** mala respuesta: < 25% fibrosis con marcado componente tumoral. Flecha blanca fina: fibrosis. Línea discontinua: tumor viable.

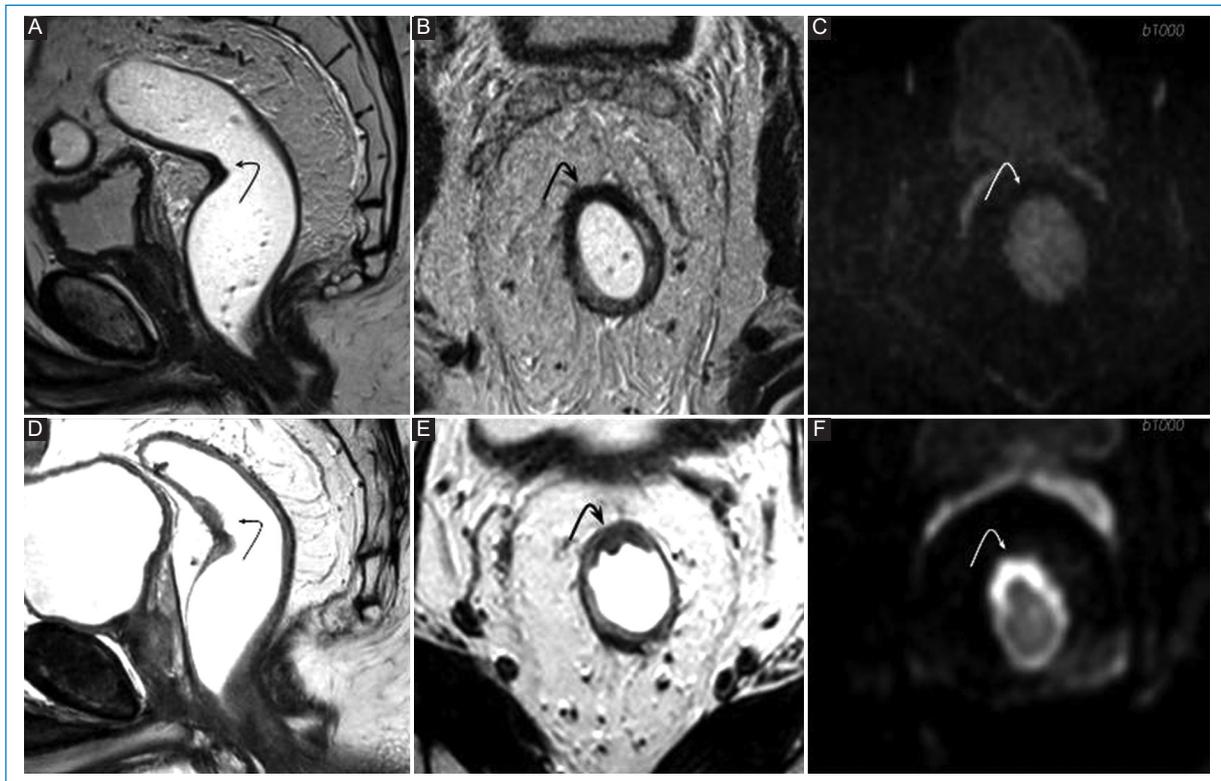


Figura 3. Recrecimiento tumoral intramural. Varón de 59 años bajo esquema WW por tumor de recto medio. Asintomático, estudios de control. **A-C:** RM de control 10 semanas posterior a neoadyuvancia. Se observa un área intraparietal de baja señal en relación con fibrosis posactínica (flechas en **A** y **B**). No se observan signos de restricción en DWI (flecha en **C**). TRG 1. **D-F:** RM de control a los 6 meses. Aparición de tejido de señal intermedia con crecimiento endoluminal (flechas en **D** y **E**) con restricción en DWI (flecha en **F**) compatible con recrecimiento tumoral.

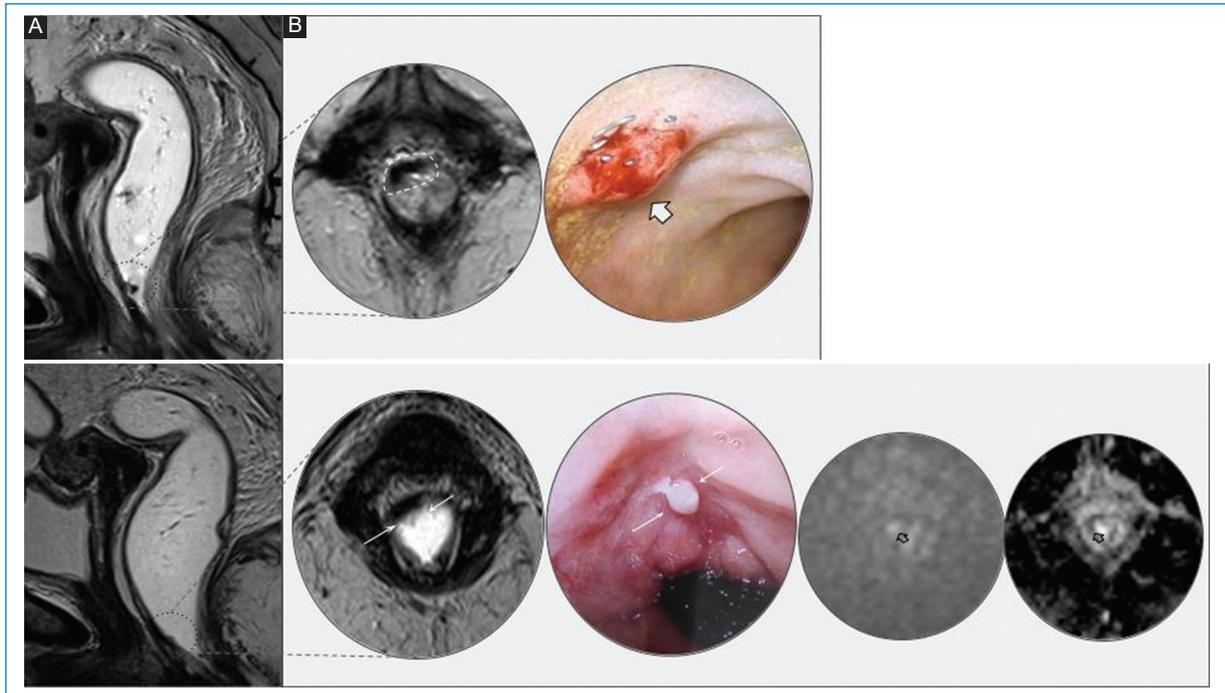


Figura 4. Recrecimiento tumoral intramural. Mujer de 66 años bajo esquema de WW. **A:** primer control tras neoadyuvancia (15 semanas). Área hipointensa de aspecto fibroso en hora 11-12, a 4 cm del margen anal (círculo discontinuo). La imagen ampliada muestra correlación con la endoscopia: telangiectasia en lecho tumoral, hallazgo consistente con respuesta completa. **B:** RM de control a los 6 meses. En el lecho fibroso se observa una imagen sobreelevada de señal intermedia de aproximadamente 4,5 mm atribuible a un pequeño recrecimiento adenomatoso, y su correlación endoscópica (flechas en las imágenes ampliadas). También son evidentes signos de restricción (flechas vacías).

(Fig. 3). Sin embargo, muchas veces el hallazgo puede ser muy sutil, por lo que se requieren una adecuada técnica y un análisis minucioso para su correcto diagnóstico (Fig. 4).

La segunda forma corresponde a una sutil área de hiperintensidad en valores altos de b de la difusión. Es importante hacer esta distinción, ya que muchos de estos hallazgos en difusión pueden no tener un correlato en las secuencias potenciadas en T2 de alta resolución, pudiendo pasar desapercibidos tanto para el radiólogo como para el coloproctólogo en la evaluación¹⁰.

Por último, un engrosamiento parietal no conocido dentro del área cicatrizal debe considerarse un hallazgo indirecto de recrecimiento tumoral¹¹, por lo que su control debe ser estricto (Fig. 5).

Recrecimiento extramural

En este segundo grupo se incluye el recrecimiento tumoral que se desarrolla a partir de depósitos tumorales, ganglios mesorrectales o regionales extramesorrectales. Cabe mencionar que la cicatriz en el área

donde se asentaba el tumor puede o no permanecer invariable por todos los métodos, siendo este tipo de recrecimiento invisible para los demás métodos de vigilancia.

Su correcto diagnóstico puede representar un desafío para el radiólogo, y su análisis debe basarse fuertemente en la comparación con exámenes previos.

Debe considerarse sospechoso de recrecimiento extramural todo aquel depósito tumoral o ganglio linfático que ha aumentado de tamaño, que ha perdido su forma oval habitual tornándose más redondeado o que se ha vuelto más irregular (Fig. 6).

La aparición de una señal intermedia o heterogénea intraganglionar, similar a la descrita para los recrecimientos murales, es también una característica de alta sospecha (Fig. 7). Las secuencias DWI/ADC, si bien no son sensibles para determinar la respuesta ganglionar posterior a la neoadyuvancia⁵, durante el esquema WW un foco de alta señal en valores altos de b no conocido en estudios previos es sugestivo de recrecimiento^{10,11} (Fig. 8).

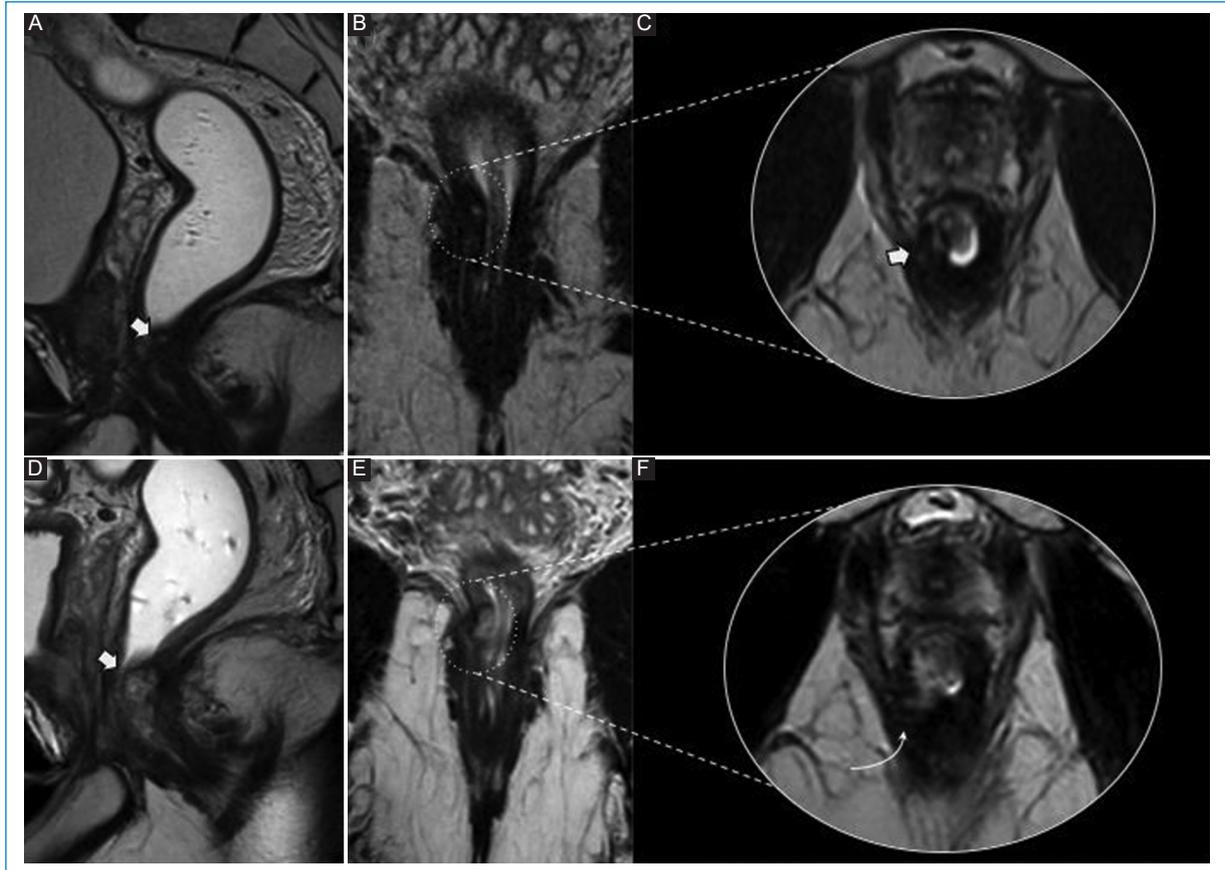


Figura 5. Recrecimiento tumoral intramural. Varón de 41 años bajo esquema de WW por tumor de recto inferior. **A-C:** flecha en RM de control 12 meses posterior a inicio de WW. Se observa un área de engrosamiento parietal de señal intermedia en la unión anorrectal (círculo punteado en **B**). **D-E:** RM de control 15 meses posterior al inicio de WW. Es más notoria el área de señal intermedia previamente descrita (flecha en **D**). Existe un claro componente endoluminal y borramiento de la capa muscular, mejor visible en la imagen ampliada (**F**) (flecha). La rectoscopia con toma de biopsia confirma la infiltración de la muscular propia por un adenocarcinoma moderadamente diferenciado.

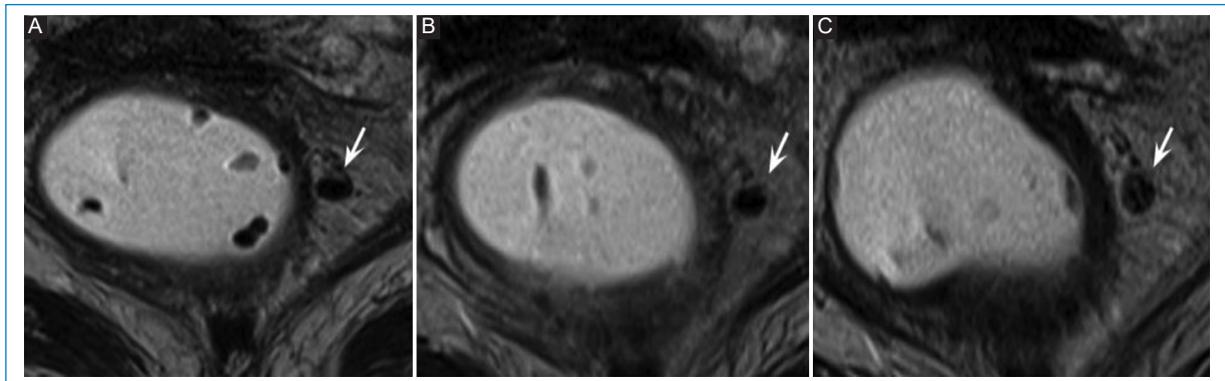


Figura 6. Recrecimiento tumoral extramural. Mujer de 80 años en seguimiento por cáncer de recto inferior. T3b N1 por ganglio mesorrectal en hora 3. Respuesta completa al tratamiento posterior a neoadyuvancia. **A:** RM posterior a neoadyuvancia. Depósito tumoral con signos de buena respuesta radiológica. **B:** RM de control 3 meses posterior al inicio de WW. Depósito tumoral discretamente aumentado de tamaño con respecto al examen previo, aunque con señal homogénea hipointensa. **C:** RM de control 6 meses posterior al inicio de WW. Depósito tumoral con cambios en su estructura, de aspecto heterogéneo y apariencia oval. La paciente evoluciona con progresión hepática, pulmonar y en el sistema nervioso central de su enfermedad de base.

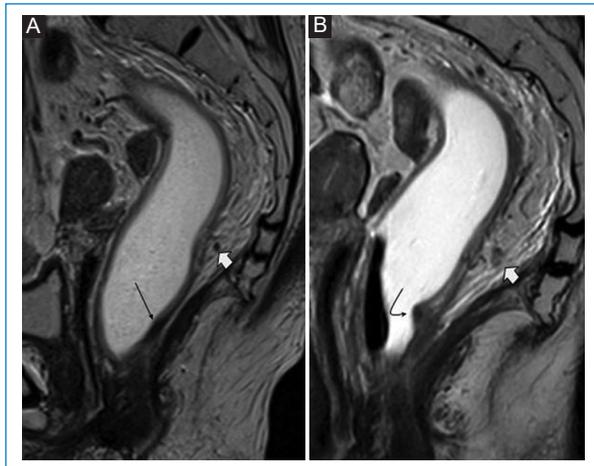


Figura 7. Recrecimiento tumoral extramural. Mujer de 73 años bajo esquema de WW por tumor de recto inferior. **A:** RM de control tras neoadyuvancia. Se observa tejido cicatrizal en relación con la pared del recto inferior (flecha fina). Depósito tumoral (N1) previo en hora 6 que muestra marcada disminución de tamaño (flecha gruesa). **B:** RM de control 6 meses posterior al inicio de WW. Depósito tumoral con mayor heterogeneidad y aumento en su tamaño (flecha gruesa). Engrosamiento parietal concomitante vinculable a recrecimiento mural sincrónico. (flecha delgada curva).

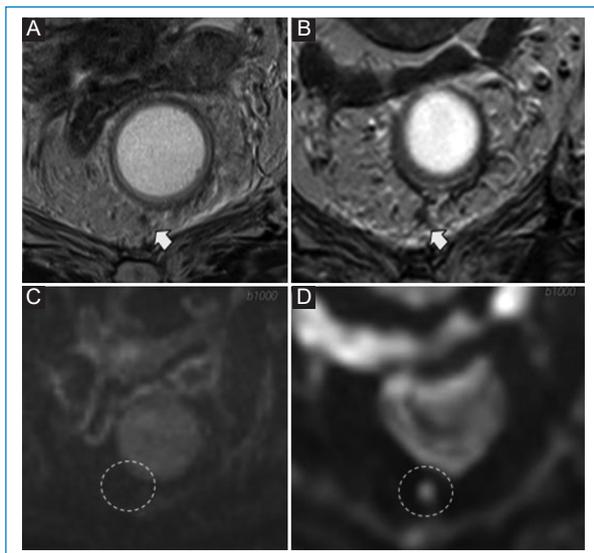


Figura 8. Recrecimiento tumoral extramural. Mujer de 73 años bajo esquema de WW por tumor de recto inferior. **A y B:** RM de control tras neoadyuvancia. Depósito tumoral previo en hora 6 reducido de tamaño y señal como signos de buena respuesta (flecha en **A**) y sin evidencia de restricción (círculo discontinuo en **B**). **C y D:** RM de control 6 meses posterior al inicio de WW. Depósito tumoral con mayor heterogeneidad y aumento de tamaño (flecha en **C**). El aumento de la señal en difusión (círculo discontinuo en **D**) y los signos de restricción en ADC (no mostrado) apoyan el diagnóstico de recrecimiento tumoral extramural.

Conclusión

La RM es un método determinante no invasivo para el diagnóstico y el seguimiento de los pacientes con cáncer de recto.

El recrecimiento tumoral es un término que aplica a la reaparición tumoral en pacientes bajo esquema de WW, sea parietal o bien por fuera de la pared.

La RM es el único método de vigilancia que permite una visión global en el seguimiento de los pacientes bajo esquema de WW, por lo que el radiólogo debe estar familiarizado con los diferentes patrones de recrecimiento tumoral en este campo en aumento que nos exige cada vez mejores protocolos de estudio, calidad de imágenes y calidad de los informes.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este artículo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Bibliografía

1. Sauer R, Becker H, Hohenberger W, Rödel C, Wittekind C, Fietkau R, et al. Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. *N Engl J Med.* 2004;351(17):1731-40.
2. Habr-Gama A, de Souza PM, Ribeiro U Jr, Nadalin W, Gansl R, Sousa AH Jr, et al. Low rectal cancer: impact of radiation and chemotherapy on surgical treatment. *Dis Colon Rectum.* 1998;41:1087-96.
3. Cerdán-Santacruz C, Vailati BB, São Julião GP, Habr-Gama A, Pérez RO. Watch and wait: why, to whom and how. *Surg Oncol.* 2022;43:101774.
4. Heald R, Beets G, Carvalho C. Report from a consensus meeting: response to chemoradiotherapy in rectal cancer — predictor of cure and a crucial new choice for the patient. *Colorectal Dis.* 2014;16(5):334-7.
5. Lambregts DMJ, Lahaye MJ, Heijnen LA, Martens MH, Maas M, Beets GL, et al. MRI and diffusion-weighted MRI to diagnose a local tumour regrowth during long-term follow-up of rectal cancer patients treated with organ preservation after chemoradiotherapy. *Eur Radiol.* 2016;26:2118-25.

6. Ye F, Zhang H, Liang X, Ouyang H, Zhao X, Zhou C. Journal Club: Preoperative MRI evaluation of primary rectal cancer: intrasubject comparison with and without rectal distention. *AJR Am J Roentgenol.* 2016;207(1):32-9.
7. Renehan AG, Malcomson L, Emsley R, Gollins S, Maw A, Myint AS, et al. Watch-and-wait approach versus surgical resection after chemoradiotherapy for patients with rectal cancer (the OnCoRe project): a propensity-score matched cohort analysis. *Lancet Oncol.* 2016;17(2):174-83.
8. 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(28):3753-60.
9. Habr-Gama A, Pérez RO, Wynn G, Marks J, Kessler H, Gama-Rodrigues J. Complete clinical response after neoadjuvant chemoradiation therapy for distal rectal cancer: characterization of clinical and endoscopic findings for standardization. *Dis Colon Rectum.* 2010;53(12):1692-8.
10. Santiago I, Rodrigues B, Barata M, Figueiredo N, Fernández L, Galzerano A, et al. Re-staging and follow-up of rectal cancer patients with MR imaging when "Watch-and-Wait" is an option: a practical guide. *Insights Imaging.* 2021;12(1):114.
11. Ortega CD, Pérez RO. Role of magnetic resonance imaging in organ-preserving strategies for the management of patients with rectal cancer. *Insights Imaging.* 2019;10(1):59.