

Radioterapia de intensidad modulada hipofraccionada con boost integrado simultáneo concomitante a Capecitabine neoadyuvante para cáncer de recto localmente avanzado (LARC)

VERA MERINO M., ÁNGEL-SCHÜTTE D., LOPEZ ZAMORA B., VENENCIA D., SUÁREZ-VILLASMIL L. y ZUNINO S.

vvera@institutozunino.org



Instituto Zunino

Fundación Marie Curie

Córdoba, Argentina

Introducción

Radioquimioterapia Neoadyuvante seguida de la Excisión Mesorectal Total, es estándar en cáncer de recto localmente avanzado (estadios II T3/T4N0 y III T N1/N2). El objetivo de quimioterapia es reducir el riesgo de recurrencia a distancia. Radioterapia pélvica es prevenir la recurrencia local. El uso de técnicas avanzadas como la radioterapia de intensidad modulada (IMRT) posibilita entregar dosis más altas en el volumen tumoral respetando la dosis de tolerancia en órganos a riesgo.

Objetivos

Reportar toxicidad aguda y tardía. Evaluar respuesta patológica completa (pCR). Reducir el tiempo estándar de tratamiento, manteniendo los resultados clínicos.

Material y métodos

Selección de pacientes

Entre abril 2016 y diciembre 2019 fueron analizados retrospectivamente 112 pacientes con LARC, tratados con neoadyuvancia: radioterapia hipofraccionada (IMRT) con Boost integrado simultáneo (SIB),concomitante a Capecitabine (1600 mg/m², lunes-viernes).

Simulación virtual

- ✓Tomógrafo institucional.
- ✓Posición supina
- ✓Bolsa de vacío para inmovilización
- ✓Cortes de CT cada 3 mm
- ✓Marcador de teflón en margen anal
- ✓Dilatador vaginal

IMRT-SIB Planificación iPlannet-BrainLab y Eclipse V15.1

Delimitación de volúmenes (Figura 1) SIB basado en DRE, ecografía endorectal ultrasound, MRI, video colonoscopia y simulacion en CT. Se delimitaron subsitios ganglionares pélvicos siguiendo las guías RTOG (Radiation Therapy Oncology Group). Se dibujaron órganos a riesgo (OARs): intestino delgado, colon, vejiga, cabezas femorales, tejidos eréctiles, ginecológicos, piel glútea, glúteo mayor y huesos pélvianos. Planificación de IMRT con iPlannet-BrainLAB y/o Eclipse Volumetric Modulated Arc Therapy (VMAT) con energía 10-MV fotones y acelerador Linac Novalis IGRT-ExaTrac (Figura 2).

Tratamiento

Dosis prescrita SIB 54 Gy (EQD2 57.1 Gy) y subsitios ganglionares 48 Gy (EQD2 49.6 Gy), 20 fracciones. El grado de toxicidad se determinó, según Common Terminology Criteria for Adverse Events Versión 5.0. Los síntomas agudos (≤3 meses): enteritis, dolor abdominal, epidermitis y rectitis. Presencia de incontinencia anal, meteorismo, proctorragia y disuria. Síntomas tardíos (>3 meses): enteritis y rectitis, presencia de incontinencia anal, proctorragia y disuria.

Figura 1. Delimitación de volúmenes

Pelvic ganglion subsites contoured according RTOG (Radiation Therapy Oncology Group) criteria.

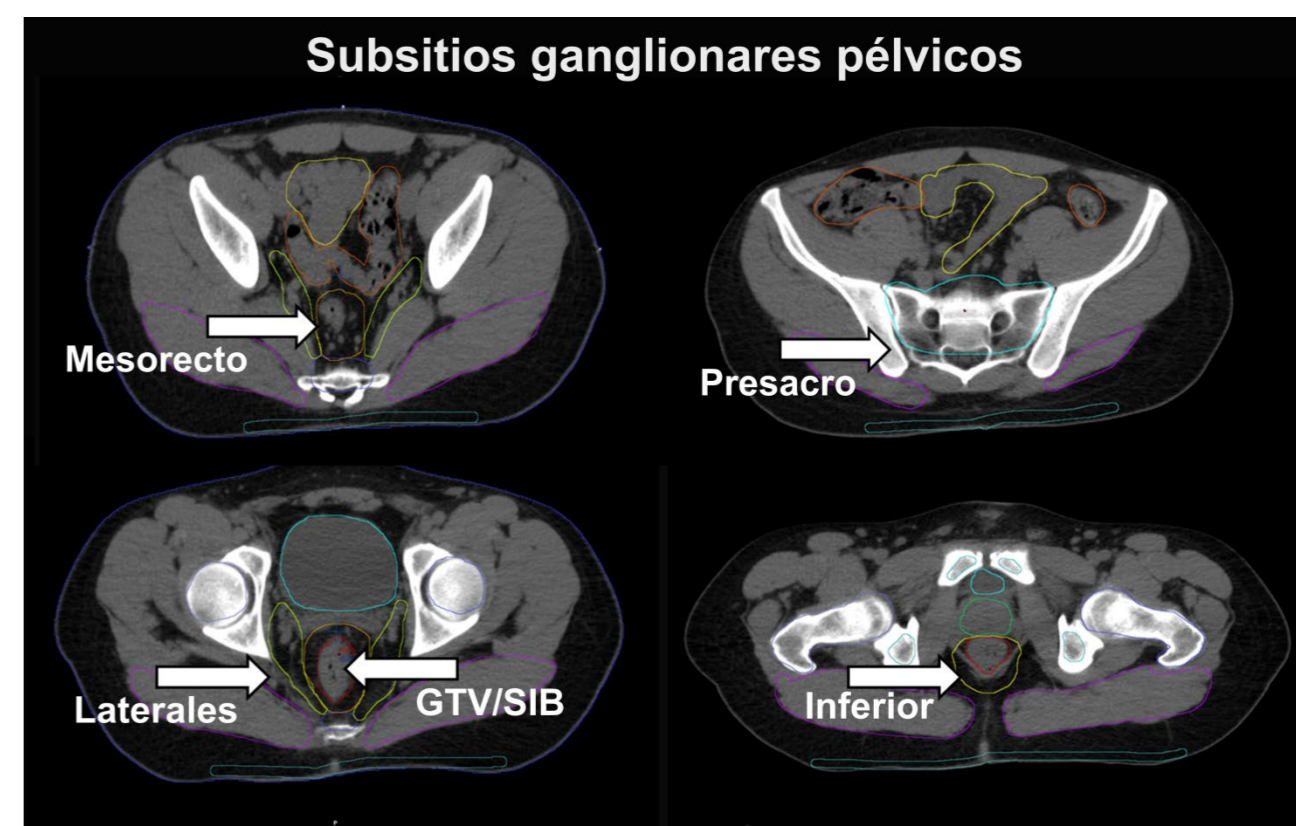
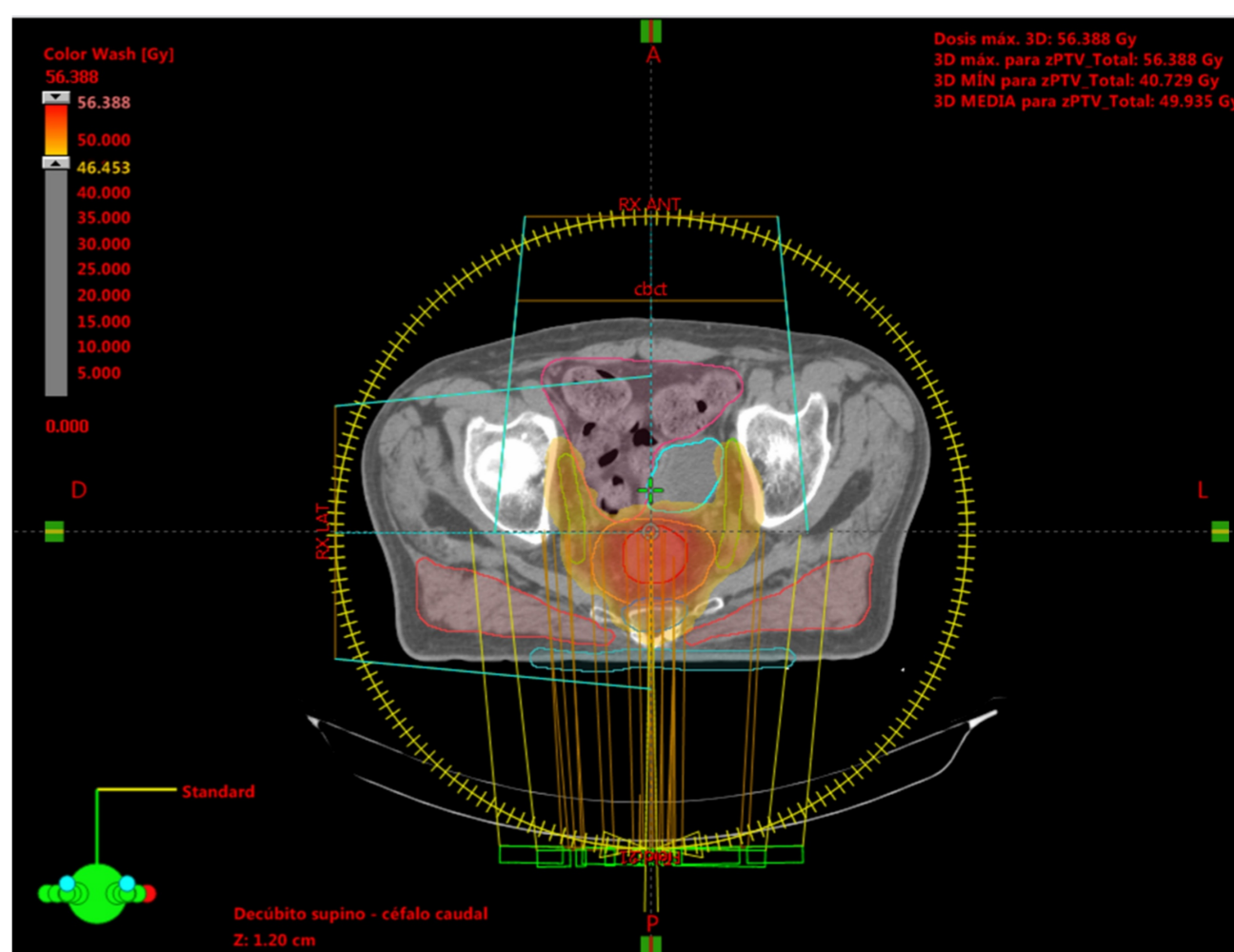


Figura 2. Planificación VMAT.



Análisis estadísticos

La sobrevida global, sobrevida libre de recidiva local y sobrevida libre de metástasis fueron estimadas por método actuarial Kaplan-Meier, desde el último día de radioterapia hasta último control, muerte o recidiva local. La prueba de Cox-Mantel comparó sobrevida entre pacientes con pCR o no operados con biopsia negativa, vs otros pacientes. Todos los análisis fueron realizados con el programa Statistica v.13.5 (nivel de significancia p≤0.05).

Resultados

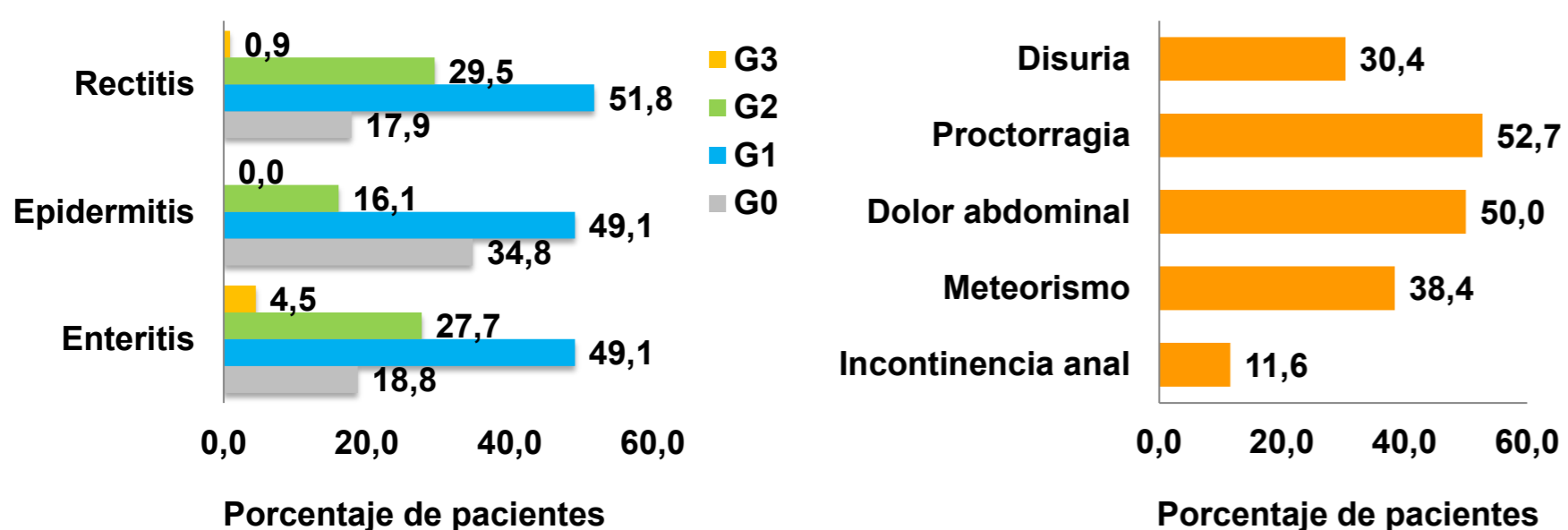
Seguimiento medio: 17,2 meses [3 días - 35 meses]

Características de los pacientes	n (%)
Sexo	
Mujeres	48 (42,8)
Hombres	64 (57,2)
Edad (años) promedio [mín-máx]	64 [35-86]
Histología	
Adenocarcinoma	108 (96,4)
Otros	4 (3,6)
Ubicación	
Superior	14 (12,5)
Medio	44 (39,3)
Inferior	54 (48,2)
Estadio AJCC	
EI	11 (9,8)
EIIA	39 (34,8)
EIIC	1 (0,9)
EIIIA	17 (15,2)
EIIIB	38 (33,9)
EIIIC	6 (5,4)

Interrupción del tratamiento

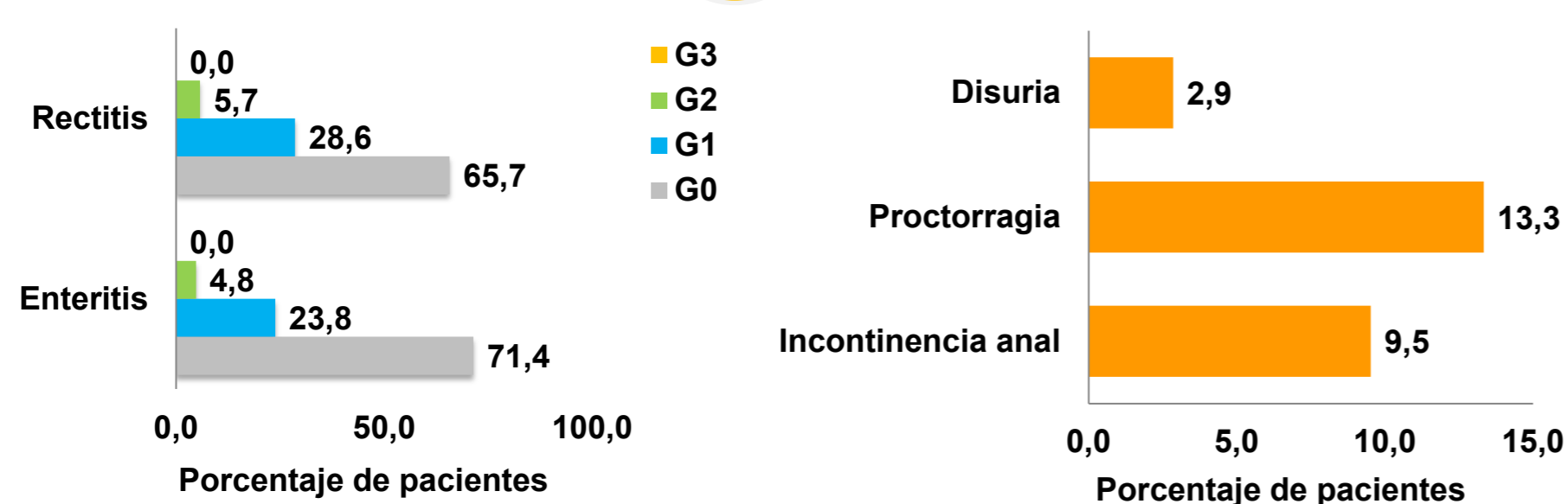
13/112 interrumpieron tratamiento
Promedio del tiempo de interrupción: 3 días [1-10]

Toxicidad aguda (n=112)



Toxicidad tardía (n=105)

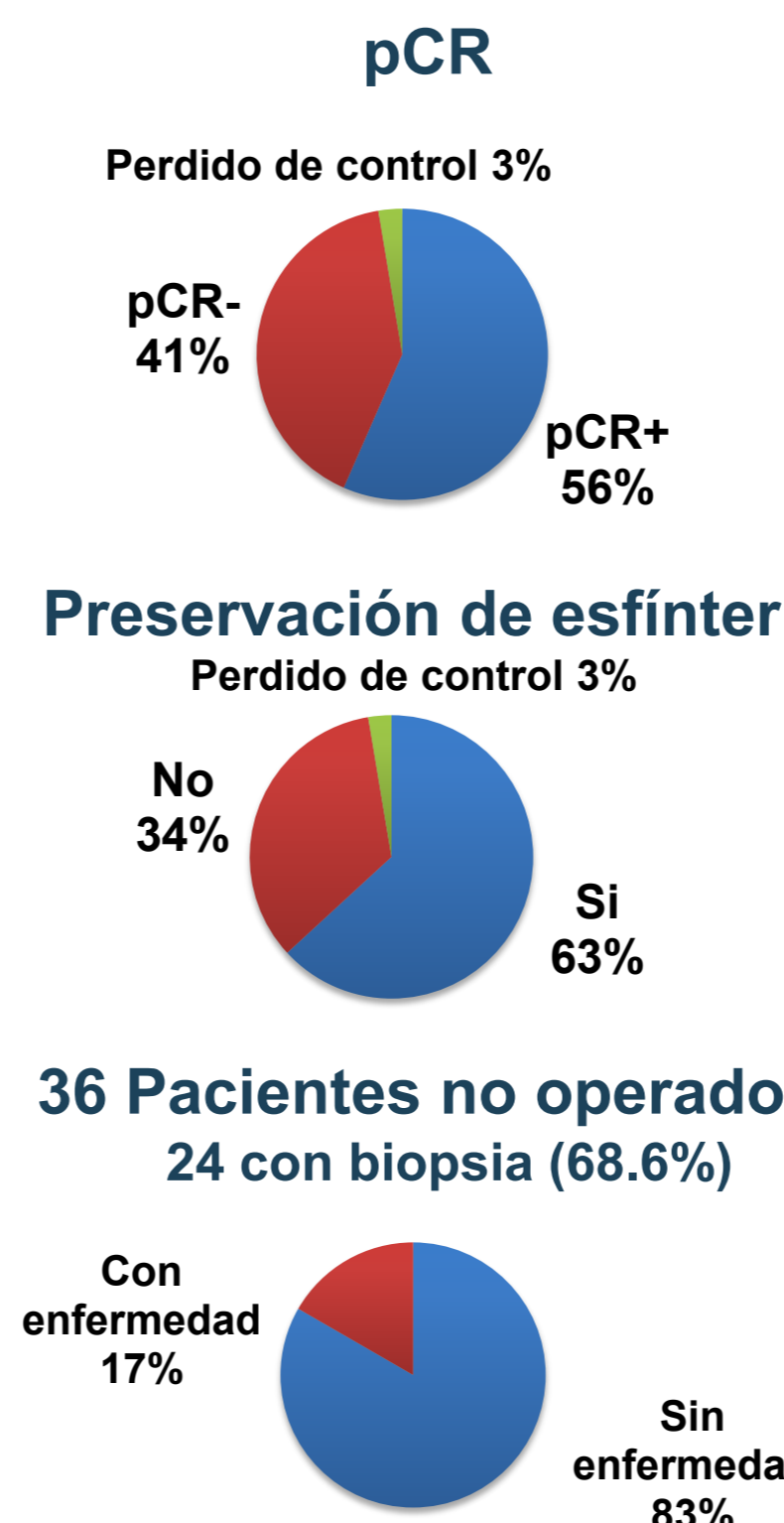
51 de 105 pacientes 48,6% libres de toxicidad tardía



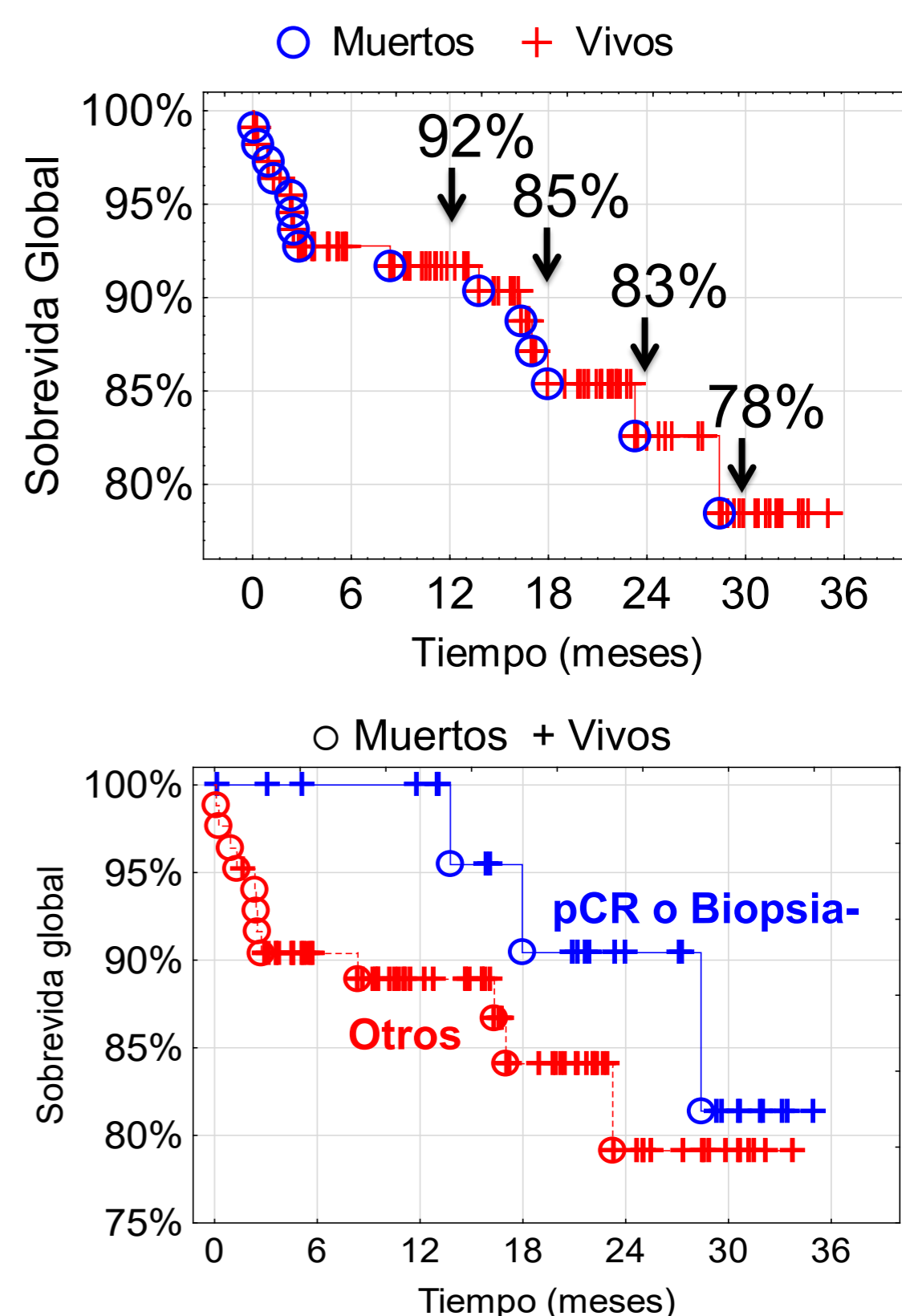
Discusión

En nuestro estudio la localización más frecuente de cáncer rectal fue el recto inferior y el estadio más frecuente IIA. Posterior a neoadyuvancia, se logró preservación del esfínter anal en 63,2% de los pacientes. La toxicidad G3 aguda de 4,5% y 0,9% para enteritis y rectitis respectivamente; y no hubo toxicidad G3 tardía, lo que puede deberse al uso de técnicas avanzadas de Radioterapia (IMRT) Hipofraccionada. En cuanto a la tasa de pCR en nuestro estudio, 56% de pacientes operados y 83% con biopsia negativa, podrían estar relacionados al uso de IMRT con SIB permitiendo escalación de dosis a nivel tumoral. El intervalo entre la neoadyuvancia y biopsia o cirugía, aumenta la probabilidad de pCR, nuestra serie la media de intervalo (4,6 meses cirugía y 6,2 meses biopsia) mayor al estándar de 6-8 semanas recomendado en estudios publicados, un mayor intervalo se asocia a mayor pCR y mayor sobrevida global.

76/112 pacientes operados (67,9%)

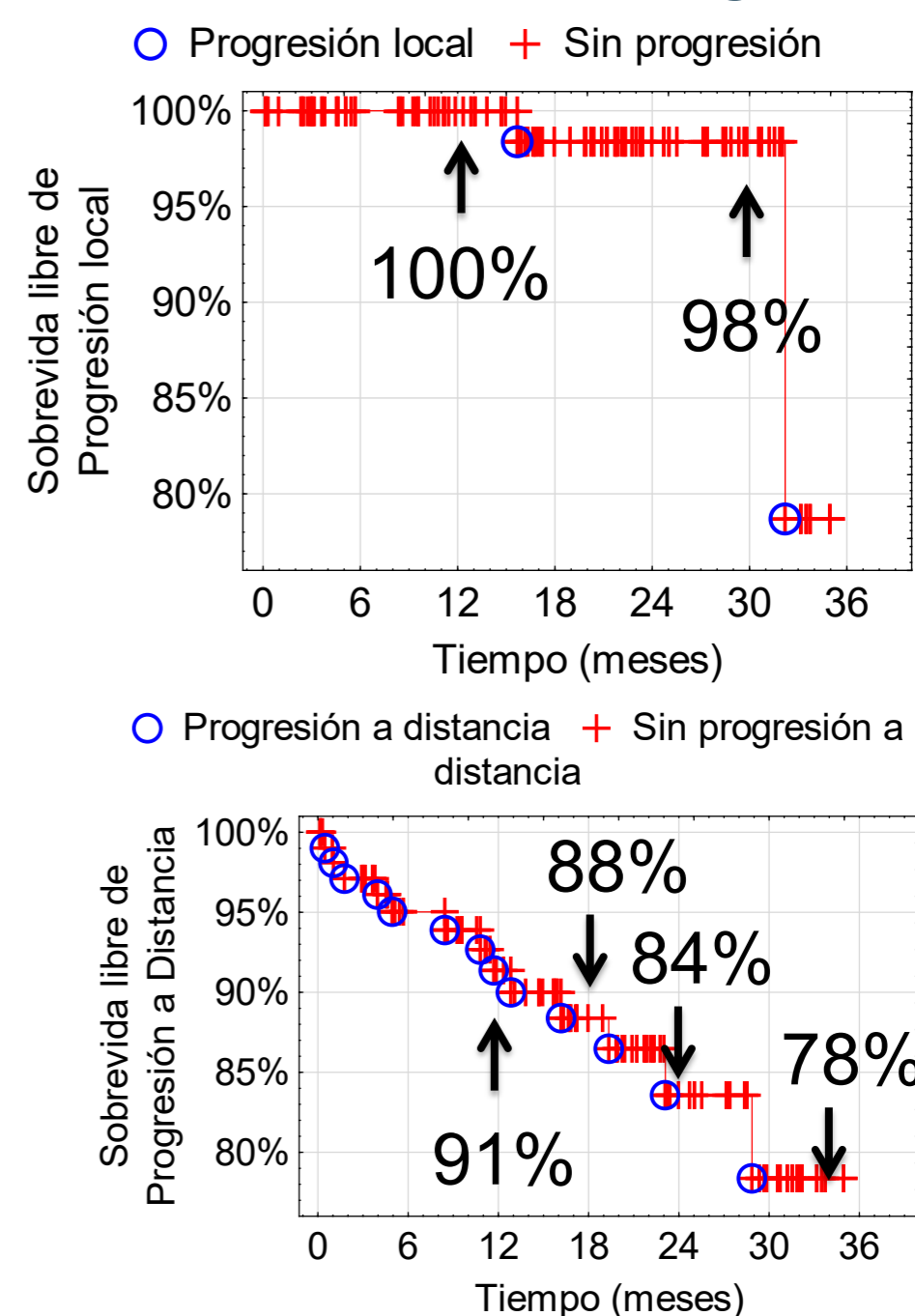


Sobrevida Global



Log Rank Test: p = 0.320
Cox Mantel Test: p = 0.348 Sin diferencias significativas

Sobrevida libre de progresión



Conclusión

A pesar del limitado tamaño de la serie y un seguimiento medio de 17 meses, nuestros resultados sugieren que la Radioterapia de Intensidad Modulada hipofraccionada concomitante a Capecitabine neoadyuvante, puede ser una opción segura y eficaz en el tratamiento de pacientes con Cáncer de Recto localmente avanzado, con una tasa de pCR en pacientes operados y/o con biopsia negativa para malignidad, similar a las descritas en la literatura internacional. Los resultados en baja toxicidad aguda y tardía G3, al último control son alentadores para reducir el tiempo total de tratamiento de 5-6 semanas a 4 semanas, sin aumentar la toxicidad.