



Is elective inguinal or external iliac irradiation during neoadjuvant (chemo)radiotherapy necessary for locally advanced lower rectal cancer with anal sphincter invasion?

DOI: [10.1016/j.prr.2021.10.003](https://doi.org/10.1016/j.prr.2021.10.003)

Comentario: Dr. Gabriel Lazcano – Dr. José Solís (U. de Valparaíso, H. Carlos Van Buren)

La (quimio)radioterapia neoadyuvante es uno de los pilares del tratamiento de cáncer de recto. La transición desde técnicas clásicas de cuatro campos a intensidad modulada ha requerido redefinir los volúmenes clínicos, existiendo actualmente múltiples atlas y consensos¹⁻³. Si bien definiciones de subsitios y terminología se han ido precisando y comulgando, a grandes rasgos destacan dos puntos:

- § Tumor, mesorecto y sus territorios nodales inmediatamente adyacentes (iliacos internos, obturadores y presacros) se irradian como una unidad.
- § El tratamiento de regiones iliaca externa (IE) e inguinal (IN) se guía por variables de extensión de la enfermedad (Ej. Invasión de esfínter anal; invasión de tercio inferior de la vagina), y constituye una recomendación de opinión de experto en guías clínicas, basada en la distribución anatómica de los drenajes linfáticos.

El presente estudio evalúa patrones de falla a nivel IE e IN de pacientes que hayan recibido radioquimioterapia neoadyuvante en que se haya omitido la irradiación electiva de dichos territorios, incluyéndose 214 individuos con enfermedad cT3-4 o N+ (independiente de cT); ECOG 0-1 y evaluación pretratamiento mediante resonancia magnética que evidenciara invasión de esfínter anal interno o externo, con ausencia, por definición, de compromiso en linfonodos IE e IN. Se excluyó a aquellos con tratamiento incompleto en cualquiera de sus etapas.

La falla a 3 años fue baja: 4 pacientes con falla exclusiva en IN; 3 exclusiva en IE; 4 en ambos. Falla en IN fue más frecuente en aquellos con extensión tumoral hasta o por debajo de la línea dentada, en comparación a lesiones por encima de esta (5/44 o 11.4% vs 1.8%, $p = .011$). Solo 1 de los casos, con falla en IN, se presentó como evento único; todos los demás, tanto de IN como IE, se presentaron con falla local o a distancia en forma metacrónica o sincrónica.

Mediante análisis multivariable se identificaron como variables relevantes para falla en IN el grado histológico alto (diferenciación pobre, histologías mucinosas o en anillo de sello), compromiso de la línea dentada e invasión perineural. Para IE destacan invasión perineural y grado histológico alto. Si bien se generó un nomograma de riesgo de falla en IE e IN, la inclusión de variables pre y postquirúrgicas dificulta su uso en neoadyuvancia.



Los datos aportados por esta publicación son valiosos, particularmente por la bajísima tasa de eventos de interés reportada en pacientes con alta carga de enfermedad locorregional (95.3% de cT3-4 y 87.9% de cN2). Se debe destacar que en su mayoría se administraron cursos de radioquimioterapia largos (93.5%), con quimioterapia adyuvante (58.4%). No obstante, es de opinión de los comentaristas que los resultados de POLISH-2^{4,5} y RAPIDO⁶ entregan suficiente información respecto de la respuesta biológica de la enfermedad como para desestimar existencia de incertidumbre clínica por dichas variables de tratamiento.

Como toda hipótesis, esta sería atractiva de evaluar con un diseño prospectivo aleatorizado, pero en virtud de un eficiente uso de los recursos, pudiera ser provechoso como análisis secundario en un estudio más amplio o como análisis post-hoc de alguno de los estudios contemporáneos de intensificación de terapia. Análisis retrospectivos de otros centros que repliquen estos hallazgos, y un eventual metaanálisis, también pudieran proveer evidencia de calidad. Aun así, la omisión de estos territorios en pacientes con enfermedad localmente avanzada e invasión del esfínter anal es razonable, siendo variables prequirúrgicas a considerar la evaluación endoscópica de la línea dentada y el grado histológico en biopsia.

Referencias

1. Myerson, R. J. *et al.* Elective Clinical Target Volumes for Conformal Therapy in Anorectal Cancer: A Radiation Therapy Oncology Group Consensus Panel Contouring Atlas. *Int. J. Radiat. Oncol.* **74**, 824–830 (2009).
2. Valentini, V. *et al.* International consensus guidelines on Clinical Target Volume delineation in rectal cancer. *Radiother. Oncol.* **120**, 195–201 (2016).
3. Wo, J. Y. *et al.* Radiation Therapy for Rectal Cancer: Executive Summary of an ASTRO Clinical Practice Guideline. *Pract. Radiat. Oncol.* **11**, 13–25 (2021).
4. Bujko, K. & on behalf of the Polish Colorectal Study Group. Neoadjuvant chemoradiation for fixed cT3 or cT4 rectal cancer: Results of a Polish II multicentre phase III study. *J. Clin. Oncol.* **34**, 489–489 (2016).
5. Ciseł, B. *et al.* Long-course preoperative chemoradiation versus 5 × 5 Gy and consolidation chemotherapy for clinical T4 and fixed clinical T3 rectal cancer: long-term results of the randomized Polish II study. *Ann. Oncol. Off. J. Eur. Soc. Med. Oncol.* **30**, 1298–1303 (2019).
6. Bahadoer, R. R. *et al.* Short-course radiotherapy followed by chemotherapy before total mesorectal excision (TME) versus preoperative chemoradiotherapy, TME, and optional adjuvant chemotherapy in locally advanced rectal cancer (RAPIDO): a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* **22**, 29–42 (2021).