

Cáncer colorrectal: antes y después de PET-TC

José San Román

INTRODUCCIÓN

El carcinoma colorrectal (CCR) es una de las neoplasias más frecuentes y en crecimiento en todo el mundo. Los signos y síntomas clínicos son tardíos y lamentablemente en muchos pacientes la enfermedad está extendida al momento del diagnóstico.

Las imágenes tienen un rol central y creciente para la detección, localización, estadificación y control del tratamiento del CCR. Desde el colon por enema hasta la endoscopia virtual con tomografía computada multidetectores, pasando por la ecoendoscopia rectal y los exámenes con ecografía (ECO), tomografía computada (TC) y resonancia magnética (RM) de distintos órganos y regiones, las imágenes convencionales cumplen con varios de estos propósitos con buenos valores de sensibilidad y especificidad. La estadificación quirúrgica y anatomopatológica empleando la clasificación de Dukes sigue siendo básica.

En los últimos años, la aparición del PET-TC ha significado un progreso mayor para las imágenes en oncología por tres razones principales: 1) brinda información funcional-metabólica, no solo morfológica; 2) es un estudio corporal, no solo regional; 3) mediante la fusión de imágenes reúne las ventajas del PET y la TC, mejorando la sensibilidad y especificidad y reduciendo los falsos positivos y negativos que tendría cada método por separado.

Como ocurre con la aparición de cada método "nuevo", es necesario comparar sus capacidades diagnósticas y costo-efectividad respecto de los métodos establecidos y definir las indicaciones correctas del mismo para su uso racional. En este contexto, vale preguntarse qué lugar podría tener el examen PET-TC en el paciente con CCR. En este comentario trataremos de responder a esta pregunta, basados en la bibliografía y en nuestra propia experiencia con más de 5.000 exámenes PET realizados desde el 2003 hasta la fecha, en los que el CCR ocupa el segundo lugar en frecuencia, luego de los linfomas.

Antes de entrar de lleno en el tema, es conveniente repasar brevemente algunos aspectos técnicos. Actualmente los fabricantes proveen de equipos híbridos constituidos por dos "gantries" unidos con una única camilla. El componente PET detecta la acumulación de Flúor-18 deoxi-glucosa (FDG) en los tejidos y brinda un "mapa metabólico". La TC permite una rápida corrección de la atenuación con rayos X y brin-

da un "mapa anatómico" para localizar las lesiones y diferenciarlas de captaciones fisiológicas. Con esta tecnología, el barrido corporal estándar dura aproximadamente 30 minutos.

Respecto del uso del contraste oral y endovenoso para la TC, no existe acuerdo general. Nosotros preferimos realizar los estudios con contraste siempre que sea posible, porque facilita la localización anatómica y no genera artefactos si se administra adecuadamente.

La glucosa marcada se distribuye por todos los tejidos del cuerpo. Es normal la captación en el hígado, bazo, intestino delgado y grueso, vías urinarias, músculos, etc. Como ocurre con otros métodos, es necesario conocer la normalidad y sus variantes.

Muchas neoplasias, incluyendo al CCR, captan más FDG que los tejidos normales vecinos, lo que permite detectarlos, incluso en órganos sin alteraciones morfológicas.

Si bien la FDG puede acumularse en procesos inflamatorios o infecciosos como cicatrices quirúrgicas, colostomías, radioterapia reciente, abscesos, fistulas, fracturas, etc., en general, con los antecedentes clínicos y quirúrgicos y la asistencia de la TC, es posible diferenciarlos de focos tumorales, pero pueden causar falsos positivos. Por este motivo, en caso de que exista un proceso infeccioso activo se aconseja postergar la realización del PET-TC para luego de tratarlo. Es un error frecuente solicitar un examen "urgente" después de una cirugía con hallazgos inesperados, cuando lo mejor sería esperar 30 días para evitar falsos positivos por los procesos inflamatorios postoperatorios.

Normalmente la FDG es captada de manera difusa o segmentaria por el intestino delgado y grueso. Es frecuente observar mayor captación en el ano, recto y ciego, sin valor patológico. En cambio, la captación focal o localizada ("hot spot" o "foco caliente") es altamente sospechosa de carcinoma o pólipo.

El grado de captación de FDG por las neoplasias depende de su biología y metabolismo. La mayoría de los CCR tienen alta captación, aunque puede ser menor en algunos tumores con alto contenido de mucina.

Conviene recordar que el límite de resolución promedio de los equipos PET actuales es de 7-10 mm; por lo tanto, las lesiones más pequeñas pueden pasar desapercibidas y causar falsos negativos. Por esta razón el PET no es el método adecuado para detectar micro-metástasis ganglionares.

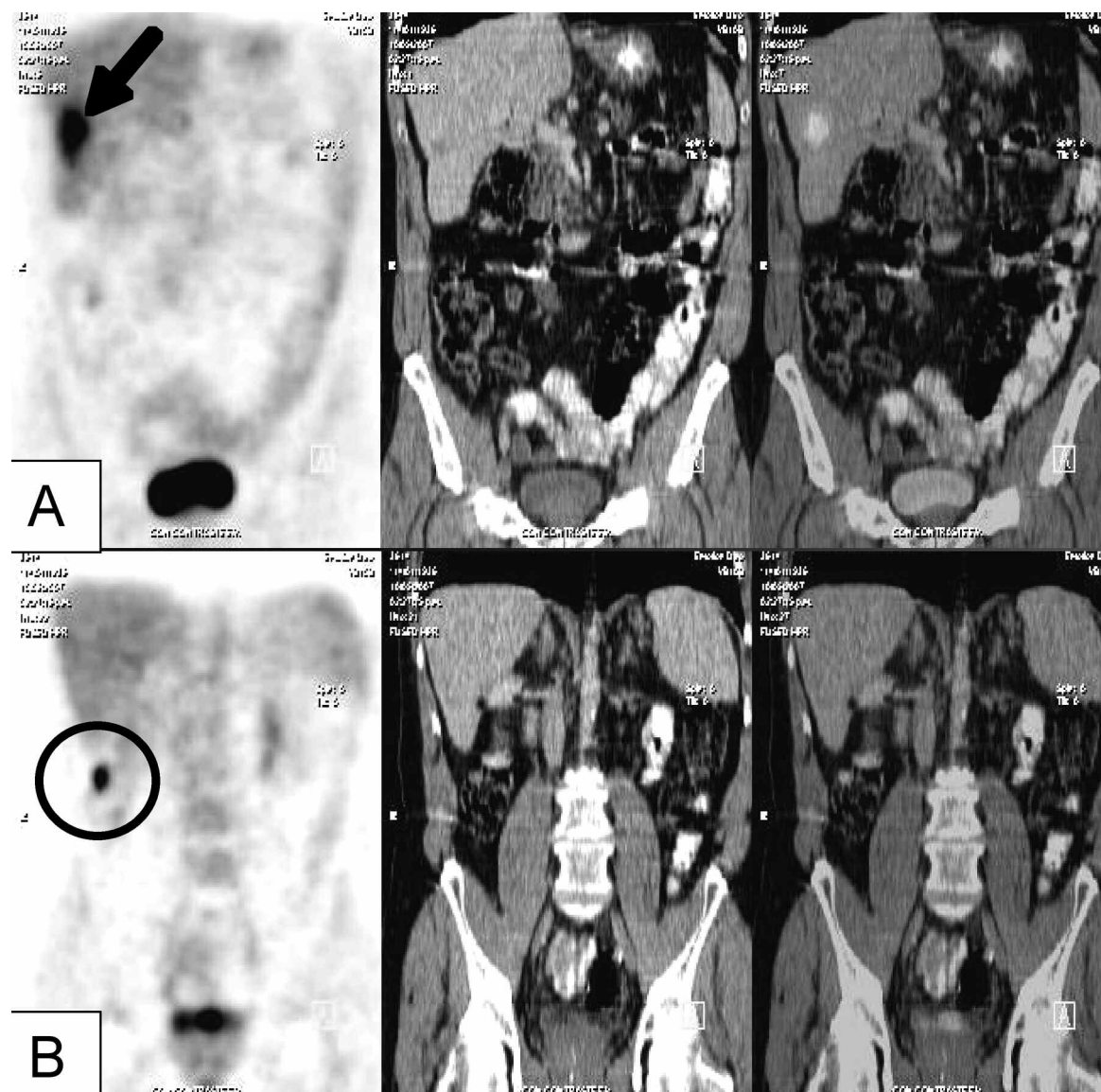


Fig. 1. Corte coronal, PET-TC-fusión: varón de 71 años operado de CCR en 2004 y metástasis hepáticas en 2006. Realizó quimioterapia. Actualmente CEA y CA 19-9 negativos y nódulo hipodenso en TC de control. A) metástasis hepática hipermetabólica (flecha); B) implante peritoneal hipermetabólico (círculo).

Rol de PET-TC en CCR

Probablemente la mayoría de nosotros ha experimentado las limitaciones de las imágenes convencionales ante distintas situaciones clínicas, como, por ejemplo, diferenciar entre recidiva local o fibrosis en una cavidad pelviana operada, o determinar si una imagen dudosa hepática o en otro órgano es una metástasis, o definir si existen implantes peritoneales secundarios. En muchos casos sólo podemos sugerir un nuevo examen con otro método o solicitar un control evolutivo luego de varios meses para tratar de dilucidar la cuestión.

Varios de estos problemas justamente constituyen las principales indicaciones aceptadas de PET-TC^(1,2), incluyendo: 1) aumento del antígeno carcinoembrionario (CEA) u otros marcadores biológicos con imágenes

convencionales negativas o dudosas; 2) detección de enfermedad extra-hepática previa a la cirugía de metástasis hepáticas; 3) diferenciación entre recidiva local y fibrosis; 4) control de respuesta al tratamiento con quimioterapia; 5) control de respuesta al tratamiento local de metástasis hepáticas (ablación por radiofrecuencia, quimio-embolización).

Respecto de los marcadores biológicos, el aumento del CEA o del CA 19-9 hace sospechar recidiva local o metástasis, pero es necesario detectarlas mediante las imágenes para confirmarlas en primer lugar y luego localizarlas y cuantificarlas. Sin embargo, en un grupo de pacientes, los estudios convencionales son negativos o dudosos. Varios autores reportan una sensibilidad y especificidad del PET-TC cercanas al 90% para este propósito⁽³⁻⁵⁾, superiores a los restantes méto-

dos. En nuestra experiencia, en la gran mayoría de pacientes con CEA elevado e imágenes convencionales negativas o dudosas encontramos metástasis metabólicamente activas, muchas de las cuales han pasado desapercibidas en estudios previos. Tampoco es raro detectar metástasis en pacientes con CEA dentro del rango normal.

Respecto de las metástasis extra-hepáticas, en los pacientes operados de CCR que tienen metástasis hepáticas se plantea la posibilidad de tratarlas con cirugía o intervencionismo, pero primero es necesario saber si hay enfermedad a distancia. Para este propósito, el PET-TC es el método adecuado porque es el más sensible para detectar enfermedad a distancia y valorar el hígado. Wiering y cols.⁽⁶⁾ publicaron en 2005 un meta-análisis sobre el impacto del PET en el manejo de pacientes con metástasis hepática y posible cirugía. El PET mostró una sensibilidad y especificidad de 88% y 96,1% para enfermedad hepática y 91,5% y 95,4% para enfermedad extrahepática, respectivamente, superior a la TC (82,7% y 84,1% para enfermedad hepática y 60,9% y 91,1% para enfermedad extrahepática). Los resultados indican que el PET tuvo mucha mayor sensibilidad que la TC para descubrir enfermedad extra-hepática (91,5% versus 60,9%). También reportaron que los resultados del PET produjeron un cambio en el manejo clínico promedio del 31,6% (rango 20-58%), es decir, un cambio de conducta en aproximadamente 1 de cada 3 pacientes.

Sobre la relación costo-beneficio, dos estudios demostraron que el empleo del PET en el pre-operatorio de este tipo de pacientes está justificado, dado que reduce el número de exploraciones innecesarias y disminuye los riesgos y la morbilidad^(7,8).

Respecto de las metástasis hepáticas no sospechadas, con cierta frecuencia las encontramos incluso en pacientes con controles periódicos con TC u otros métodos. Kinkel y cols.⁽⁹⁾ publicaron un meta-análisis comparando la sensibilidad del PET para detectar metástasis hepáticas de tumores digestivos con otros métodos no invasivos convencionales, incluyendo sólo los trabajos con una especificidad superior al 85%. El estudio mostró una sensibilidad del 90% para PET, superior a RM (76%), TC (72%) y ECO (55%). Otro meta-análisis publicado por Bipat y cols.⁽¹⁰⁾, limitado a metástasis de CCR, reporta valores similares: TC no helicoidal: 60,2%, TC helicoidal: 64,7%, RM: 75,8%, PET: 94,6%.

En relación con los pacientes en los que se sospecha recurrencia local, Hung y cols.⁽¹¹⁾ compararon los resultados obtenidos con PET versus TC y CEA, concluyendo que el PET es más preciso para la detección de CCR recurrente y que adicionalmente identifica metástasis a distancia que pueden afectar el manejo clínico. Reportaron para PET una sensibilidad y especificidad de 100% y 83%, respectivamente, que fueron significativamente mayores que los del CEA (33% y 86%, respectivamente) y la TC (78% y 61%, respectivamente).

Acerca de la diferenciación entre recurrencia y fibrosis, particularmente importante en los pacientes

con cáncer rectal, también hay evidencias de que el PET es superior a la TC y RM. Takeuchi y cols.⁽¹²⁾ compararon los resultados obtenidos con TC, RM y PET con el diagnóstico histológico de las masas pelvianas: el PET permitió identificar 15 de 16 recurrencias locales comprobadas por biopsia.

En síntesis, tanto la bibliografía como nuestra propia experiencia nos han enseñado a valorar el aporte del método PET-TC para el estudio del paciente con CCR, particularmente para la detección de recurrencia local, metástasis hepáticas y, sobre todo, enfermedad a distancia (implantes peritoneales, adenopatías, nódulos pulmonares o mediastinales, lesiones óseas, etc.), que en muchos casos pueden pasar desapercibidos en los exámenes convencionales.

Bibliografía

1. Tzimas GN, Koumanis DJ, Meterissian S. Positron emission tomography and colorectal carcinoma: an update. *J Am Coll Surg.* 2004; 198(4):645-652.
2. Rohren EM, Turkington TG, Coleman RE. Clinical applications or PET in oncology. *Radiology.* 2004;231(2):305-332.
3. Flanagan FL, Dehdashti F, Ogunbiyi OA, Kodner IJ, Siegel BA. Utility of FDG-PET for investigating unexplained plasma CEA elevation in patients with colorectal cancer. *Ann Surg.* 1998; 227(3):319-323.
4. Flamen P, Hoekstra OS, Homans F, et al. Unexplained rising carcinoembryonic antigen (CEA) in the postoperative surveillance of colorectal cancer: the utility of positron emission tomography (PET). *Eur J Cancer.* 2001;37(7):862-869.
5. Liu FY, Chen JS, Changchien CR, et al. Utility of FDG-PET in managing patients of colorectal cancer with unexplained CEA elevation at different levels. *Dis Colon Rectum.* 2005;48(10):1900-1912.
6. Wiering B, Krabbe PF, Jager GJ, Oyen WJ, Ruers TJ. The impact of fluor-18-deoxyglucose-positron emission tomography in the management of colorectal liver metastases. *Cancer.* 2005;104(12):2658-2670.
7. Zubeldia JM, Bednarczyk EM, Baker JG, Nabi HA. The economic impact of 18-FDG positron emission tomography in the surgical management of colorectal cancer with hepatic metastases. *Cancer Biother Radiopharm.* 2005;20(4):450-456.
8. Lejeune C, Bismuth MJ, Conroy T, et al. Use of a decision analysis model to assess the cost-effectiveness of 18-FDG PET in the management of metachronous liver metastases of colorectal cancer. *J Nucl Med.* 2005;46(12):2020-2028.
9. Kinkel K, Lu Y, Both M, Warren RS, Thoeni RF. Detection of hepatic metastases from cancers of the gastrointestinal tract by using noninvasive imaging methods (US, CT, MRI, PET): a meta-analysis. *Radiology.* 2002;224(3):748-756.
10. Bipat S, van Leeuwen MS, Comans EF, et al. Colorectal liver metastases: CT, MRI and PET for diagnosis-meta-analysis. *Radiology.* 2005;237(1):123-131.
11. Hung GU, Tsai SC, Chao TH, Ho YJ, Kao CH. Value of fluor-18-deoxyglucose-positron emission tomography in the evaluation of recurrent colorectal cancer. *Anticancer Res.* 2001;21(2B):1375-1378.
12. Takeuchi O, Saito N, Koda K, Sarashina H, Nakajima N. Clinical assessment or positron emission tomography for the diagnosis of local recurrence in colorectal cancer. *Br J Surg.* 1999;86(7):932-937.