

## CONTENIDO

---

AÑO 2010

NÚMERO EXTRAORDINARIO

---

### RELATO OFICIAL 81° CONGRESO ARGENTINO DE CIRUGÍA 2010

### "AVANCES EN EL DIAGNÓSTICO POR IMÁGENES EN PATOLOGÍA ONCOLÓGICA ABDOMINAL"

#### AUTOR

*Dr. Oscar M. Mazza* MAAC

Buenos Aires  
Octubre 2010

## AGRADECIMIENTOS

A MIS HIJOS, MANUEL, JUSTO Y MARCOS

La designación de Relator Oficial del Congreso Argentino de Cirugía es la mayor distinción académica a la que un cirujano puede aspirar como miembro de la Asociación Argentina de Cirugía. Dicha designación llena de honra a quien la recibe, y le confiere la inmensa responsabilidad de cumplir con una tarea que se transformará en el centro de su energía emocional, física e intelectual por los casi dos años que durará su elaboración. Muchas horas de tiempo familiar, descanso y recreación se verán llenadas invariablemente por el trabajo de elaboración, creación y concreción de ese proyecto. Pero el honor de tan importante asignación recompensa ampliamente el esfuerzo realizado.

El Hombre, es el hombre y sus circunstancias, refiere Ortega y Gasset. Existe un largo proceso personal y profesional que lleva a un cirujano a ser considerado para tan importante distinción. Y sin duda, las circunstancias, o el entorno, jugaron un rol determinante a la hora de valorar, personalmente, tan importante reconocimiento recibido por parte de mis pares. Las diferentes etapas evolutivas en la historia de un hombre, no pueden escindirse en compartimentos estancos. Y en cada una de esas etapas, distintas personas y circunstancias van dejando su huella y se transforman en pilares intangibles.

En una esquematizada secuencia cronológica, debo agradecer primero el amor de mis padres, Roberto y María Rosa. Sus esfuerzos cotidianos, con virtudes y defectos, para transmitir su amor, sus valores, y su apoyo incondicional, persisten hoy en día en el en la gran mayoría de las decisiones que guían mi accionar. Mis hermanos, Roberto y María, completan ese escenario de afectos primarios, manifestado en numerosas ocasiones donde la palabra justa o el silencio oportuno, descifran oportunamente como compartir una alegría o disipar una tristeza.

El comienzo de la vida profesional es un momento crucial, que marcará probablemente el perfil que uno desempeñará en su profesión. Tuve la fortuna de conocer en esta etapa a dos grandes amigos y futuros cirujanos, Ignacio Mc Lean y Lucas Mc Cormack, con quienes compartiríamos horas de estudio en la facultad, y horas de guardia después, al tener la suerte de ingresar juntos a la misma residencia. El entusiasmo y la pasión que ambos transmitían por la medicina y la cirugía, sería una fuente de retroalimentación positiva en mi inclinación por esta carrera y esta especialidad. El apoyo recibido en esos años por parte de Carolina Alberro, mi ex mujer y madre de mis tres hijos, consolidó las bases iniciales para el comienzo de mi formación profesional.

El presente relato no hubiera sido posible sin una institución comprometida con la docencia y la investigación. El Hospital Italiano de Buenos Aires genera las condiciones para el crecimiento personal y profesional de sus miembros. Tuve la fortuna de ingresar a la residencia de Cirugía General del Hospital Italiano en la jefatura del Dr. Enrique Beveraggi en el año 1992. De él aprendí los conceptos de la práctica de la cirugía de avanzada, y fue quien me sirviera de guía en la difícil transición al finalizar la residencia. Sus consejos fueron determinantes en mi desarrollo posterior en la cirugía. Luego de su retiro como Jefe de Servicio, el entorno nuevamente me gratificó al compartir mi actividad profesional con una generación de grandes cirujanos, grandes personalidades quirúrgicas con los que tuve la suerte de seguir incorporando conocimientos y horizontes a emular: los Doctores Enrique Sívori y Fernando Bonadeo Lasalle como jefes de Servicio, y el Dr Jorge Sívori como Director del Hospital.

Tuve finalmente el privilegio de haber desarrollado mi formación final en la cirugía hepatobilio-

pancreática bajo las enseñanzas de dos cirujanos extraordinarios, referentes de esta especialidad tanto en el país como en el extranjero. El Dr Eduardo de Santibañes, actual jefe del Servicio de Cirugía del Hospital Italiano de Bs As, fue quien marcara en mí el rumbo sobre lo que debe ser un cirujano en el quirófano, en el ámbito académico, y en la capacidad de gestión. Y el Dr Juan Pekolj, subjefe del mismo servicio, se transformó en mi mayor impulsor para encarar grandes desafíos, desarrollar la creatividad y forzar los límites, y quien tuvo la grandeza de encaminarme a mi propia diferenciación profesional dentro de la cirugía argentina. De ellos obtuve lo máximo que puede aspirar un discípulo de sus maestros: su respeto y amistad. Y agradezco finalmente al Dr. Rodrigo Sanchez Clariá, que en el núcleo de nuestro grupo de trabajo ha cubierto amplia y desinteresadamente mis espaldas para permitirme dedicar mayor tiempo a la confección de este relato.

Agradezco a toda la planta del Servicio de Cirugía general del Hospital Italiano, por ser parte invaluable de mi formación quirúrgica, y por sus demostraciones de apoyo y afecto con mi designación. A los residentes de Cirugía, quienes con su trabajo y dedicación a la asistencia médica, respaldan nuestro accionar quirúrgico velando por nuestros pacientes las 24 horas de día. Y a los fellows de perfeccionamiento, que nos devuelven con creces en trabajo y afecto nuestros intentos por brindarles una formación de especialistas. Especialmente a los Doctores Juan Salceda, Nicolás Bucich, Carlos Salas, Guillermo Moricone y Fernanda Bersano, mi más sincero agradecimiento.

Y a mi secretaria, Cecilia Ortega, por soportar cotidianamente los altibajos emocionales y presiones laborales, devolviendo siempre con una sonrisa un gesto de cariño.

En el desarrollo personal como cirujano, mi paso por la Asociación Argentina de Cirugía me ha dejado grandes enseñanzas. Tuve el honor de compartir 7 años de trabajo con ilustres cirujanos de todo el país, los doctores Leonardo Mc Lean,

Jorge Defelitto, H. Pablo Curuchet, Eduardo Saad, Luis Gramática, Roberto Pradier y Enrique Sívori. De ellos admiré su capacidad de liderazgo y su compromiso por la cirugía argentina. Gracias por su apoyo, y por confiar en mí en la asignación de las tareas y responsabilidades delegadas.

Debo agradecer al Dr Ricardo García Mónaco, jefe del Servicio de Diagnóstico por Imágenes, por haber puesto su servicio a mi disposición, abriéndome las puertas a todo su planta médica. Y particularmente a los Doctores Alberto Seehaus, Marcelo Pietrani, Juan Carlos Spina, Marina Ulla y Roberto Lambertini por su excelencia médica, su entusiasmo en trasmitirme conceptos nuevos inentendibles para mí, y por el afecto demostrado en todo este proceso. A la Dra Silvana Racioppi, del Servicio de Medicina Nuclear, por su constante predisposición para colaborar en una parte trascendental de este relato.

Debo agradecer finalmente a quienes me ayudaron en este relato. Conté con el apoyo fundamental de cuatro colaboradores incondicionales. Cirujanos y amigos, han sabido interpretar fielmente el concepto a trasmitir y han participado incansablemente en la creación del producto final. *A los Doctores Diego Fernández, Victor Im, Martín Palavecino y Julieta Robin, mi más profundo agradecimiento.*

Quiero agradecerle a Laura Guarino, por haberme acompañado incondicionalmente en estos últimos años, habiendo transformado con su comprensión y contención, tediosos y largos momentos de lectura y estudio durante la confección de este relato, en momentos de tranquilidad y armonía.

Finalmente le agradezco a mis hijos, Manuel, Justo y Marcos, el amor que me brindan cada día de mi vida, que constituye el estímulo más poderoso para el desarrollo de mi potencial humano.

**Oscar Mazza**

## PROLOGO

El avance en los métodos por imágenes de las últimas décadas supera la capacidad de conocimiento por parte del cirujano. Aún más, dentro de la especialidad del diagnóstico por imágenes, las tendencias de formación en ramas de subespecialización apuntan al manejo transversal de patologías específicas, más que a la profundización en el conocimiento de una metodología diagnóstica. Los grupos de trabajo multidisciplinarios para el manejo de pacientes oncológicos incorporan especialistas en imagenología con particular dedicación a la patología tratada. El impacto que provoca en la atención oncológica la intervención de un médico radiólogo especializado en oncología, se ve reflejado en el espíritu del Colegio Real de Radiólogos del Reino Unido, que ha desarrollado una currícula especialmente dedicada a la formación de especialistas en Imagenología Oncológica. El objetivo es brindarle al médico radiólogo una formación integral sobre la biología y principios fundamentales de la evolución de los procesos oncológicos.

Los mismos problemas involucran a los cirujanos. El terreno de la oncología abdominal es abordado en la actualidad por subespecialistas, con el fin de optimizar los resultados de cirugías cada vez más complejas, en el marco de nuevas alternativas terapéuticas oncológicas que surgen cotidianamente como complemento del tratamiento quirúrgico convencional. La toma de decisiones en cada paciente se torna cada vez más difícil, y debe ser muchas veces diferenciada para cada enfermo. Sumado a esto, la evaluación de los resultados de esas terapias necesita de métodos de diagnóstico confiables, que reflejen lo que ocurre en la biología tumoral una vez instituidas. Y esta información debe ser aplicada a cada paciente en particular, pero también a gran escala en el desarrollo de ensayos clínicos que buscan la validación de nuevos tratamientos. Por tal motivo, la búsqueda de información anatómica o morfológica ya no es suficiente. **Los datos deben aportar conocimiento funcional de lo que se refleja en las imágenes.** Las técnicas disponibles son cada vez más, y en muchos casos el médico tratante desconoce la potencialidad o las limitaciones

de un estudio que solicita, malgastando tiempo, recursos, o generando decisiones médicas equivocadas.

Por otra parte, el desarrollo tecnológico en los métodos complementarios ha generado un incremento exponencial de alternativas diagnósticas disponibles para el cirujano. Una misma patología puede ser abordada desde diferentes aproximaciones que resulten en algunos casos en información complementaria, mientras que en otros el resultado será datos redundantes o confusos. Es indispensable hoy en día que el médico actuante tenga conocimiento de los alcances y limitaciones de la tecnología disponible.

***El abordaje integral de la patología oncológica implica en la actualidad conocer la metodología de diagnóstico apropiada. El resultado final de la práctica quirúrgica surgirá principalmente de una adecuada selección del paciente, acorde al procedimiento terapéutico indicado.***

Surge en este contexto la necesidad de sintetizar de una manera práctica, los adelantos más importantes en la última década en el diagnóstico de la patología oncológica abdominal, con un enfoque orientado a la práctica de la cirugía. El presente relato no intenta mostrar un atlas de imágenes oncológicas. Tampoco busca ser un tratado de oncología quirúrgica abdominal. Cualquiera de esos objetivos son en sí mismos motivo de numerosos libros y publicaciones con un contenido actualmente inabordable por lo complejo si no es orientado a patologías específicas y acotadas.

***El objetivo de este trabajo es brindar una visión actualizada de las posibilidades que los métodos de diagnóstico por imágenes nos brindan en nuestra práctica quirúrgica cotidiana en la atención de pacientes con tumores abdominal. Cómo diagnosticar una enfermedad neoplásica, como estadificarla, poder planificar el tratamiento adecuado y monitorizar su resultado.***

Para tal fin he decidido estructurar el relato en tres secciones con distintos objetivos.

**La primera parte** brinda una breve reseña histórica de la radiología, junto con el fundamento

tecnológico de los métodos habitualmente utilizados, para entender su funcionamiento, potencialidades y limitaciones.

**Una segunda parte** está dedicada a los conceptos generales del estudio de la patología neoplásica: la detección y estadificación local y ganglionar de la enfermedad, la evaluación objetiva de resultados de las terapias oncológicas, y la detección de la posible recurrencia tumoral.

**Finalmente, la tercera parte** está orientada al proceso diagnóstico actual en patología quirúrgica oncológica.

**He elegido intencionalmente el estudio de aquellos órganos y patologías en las cuales el cirujano general se ve involucrado de manera más habitual.** En todos los casos, la constante interacción entre los servicios que tratan patologías oncológicas es indispensable para coordinar la búsqueda de la información. Por lo tanto, este escrito no es el producto de una sola persona. Más aún, tampoco es el resultado de una sola

especialidad. Los conceptos transmitidos en este trabajo, han surgido de años ininterrumpidos de trabajo interdisciplinario entre los Servicios de Cirugía General y de Diagnóstico por Imágenes del Hospital Italiano de Buenos Aires, junto con los servicios de Oncología, Medicina Nuclear, Terapia Radiante, Clínica Médica y Endocrinología entre otros. La información científica vertida apunta a unificar la mejor evidencia publicada con nuestro accionar.

***El contenido conceptual vertido en estos capítulos, refleja la metodología diagnóstica llevada a cabo en la actualidad en el Hospital Italiano de Buenos Aires.***

Para finalizar, este relato está dedicado a todos los cirujanos generales de este país, quienes cotidianamente enfrentan situaciones clínicas cada vez más demandantes en el manejo de pacientes portadores de neoplasias abdominales.

# PRIMERA SECCIÓN

## INTRODUCCIÓN AL DIAGNÓSTICO POR IMÁGENES EN ONCOLOGÍA

### HISTORIA, AVANCES Y FUNDAMENTOS DE LOS MÉTODOS MODERNOS POR IMÁGENES

#### CAPÍTULO 1

##### DIAGNÓSTICO POR IMÁGENES EN ONCOLOGÍA QUIRÚRGICA

La interacción del cirujano con el médico radiólogo data prácticamente desde la creación de los Rayos X a fines del siglo XIX. Las enfermedades detectadas por la semiología empezaron a tener su correlato anatómico a partir de las rústicas imágenes obtenidas en la primera década del siglo XX. Desde entonces, el cirujano se apoyó en la radiología como guía para el accionar quirúrgico. La radioscopia y la radiología simple fueron los pilares del diagnóstico en la primera mitad del siglo. Hasta la década del '60, el diagnóstico de enfermedad se basaba en observaciones indirectas de los contornos del tubo digestivo por medio de la radiografía contrastada. Los tumores de órganos sólidos constituían todavía un desafío diagnóstico. El desarrollo de técnicas invasivas, como el neumoperitoneo o el neumomediastino, trataban de generar artificialmente un mayor contraste de las estructuras sólidas como ayuda en el reconocimiento radiográfico. El primer acceso al estudio de la vascularización abdominal llega a mediados del siglo XX con el desarrollo de la arteriografía. El desarrollo de la medicina nuclear en la década del '60 incorpora los primeros datos de información funcional a la meramente anatómica. La ecografía desarrollada a fines de los años sesenta, constituye la primera herramienta que permite observar la conformación anatómica de los órganos sólidos abdominales. Finalmente, el desarrollo de la Tomografía Computada y la Resonancia Magnética por Imágenes en la década del '70, revolucionarán definitivamente el campo del diagnóstico por imágenes.

La oncología y la cirugía, en forma paralela, continuaban en constante desarrollo. La posibilidad de un diagnóstico certero de tumor, impulsó el avance del conocimiento anatómico y de comple-

jas técnicas quirúrgicas. La detección de neoplasias antes de que produzcan síntomas por etapas terminales de enfermedad, permitió modificar el curso natural de la enfermedad. La incorporación de drogas citotóxicas se comenzó a utilizar para complementar el resultado de la cirugía, aplicándolas antes o después del mismo. La selección de pacientes, la necesidad de evaluar las respuestas a los tratamientos quirúrgicos, locorregionales y quimioterápicos y poder comparar resultados llevaron a una interacción cada vez más compleja y complementaria entre la cirugía, la oncología y el diagnóstico por imágenes. La demanda del cirujano fue creciendo incesantemente, necesitando información cada vez más precisa para la toma de decisiones cada vez más complejas.

#### Oncología y diagnóstico por Imágenes

El abordaje de pacientes oncológicos implica un largo proceso. En cada etapa del mismo, se verán involucrados un número creciente de especialistas que aportarán conocimientos complementarios para una óptima estrategia terapéutica. La complejidad de la patología tratada, y las múltiples opciones de tratamientos disponibles, genera la necesidad imperiosa del trabajo multidisciplinario.

El gran avance de las últimas décadas en la tecnología diagnóstica ha traído consecuencias de gran impacto en la práctica médica. El principal beneficio es el diagnóstico precoz. La enfermedad puede detectarse aún antes que aparezcan los primeros síntomas. Pero a la vez, aparecen cada vez más lesiones cuyo valor patológico es incierto, acarreando muchas veces incertidumbre tanto en los médicos como en los pacientes. Los "incidentalomas" son en la actualidad una situación cotidiana. Patologías nuevas son descriptas, cuya historia natural aún está siendo evaluada. Un ejemplo son los quistes pancreáticos y las neopla-

sias intraductales del páncreas, con menos de 30 años de historia en la literatura médica, y de las cuales su adecuada aproximación terapéutica es aún motivo de controversias.

El diagnóstico por imágenes se ha transformado en un pilar fundamental del tratamiento del cáncer. Su rol ha sobrepasado largamente el mero acto de diagnóstico etiológico y topográfico. La información basada solamente en cambios anatómicos es insuficiente, preferenciando técnicas que reporten sobre la funcionalidad del proceso patológico<sup>1</sup>.

### *Rol del Diagnóstico por Imágenes en el tratamiento oncológico*

La información necesaria para el tratamiento de pacientes varía en cada una de las etapas.

En un concepto quirúrgico moderno de imagenología oncológica, frente a un paciente con cáncer, la radiología nos debería aportar<sup>2</sup>:

- **Diagnóstico de tumor**
- **Diagnóstico de malignidad**
- **Determinación de la extensión local, ganglionar y sistémica de la enfermedad: Estadificación**
- **Establecer "Hojas de Ruta" para la planificación de la táctica quirúrgica**
- **Monitorizar la respuesta local del tumor a tratamientos oncológicos no resectivos con mediciones objetivables, proveyendo información sobre la viabilidad biológica de las imágenes: Respuestas oncológicas funcionales y no anatómicas**
- **Proveer al seguimiento luego del tratamiento radical con intención curativa: Búsqueda de la recidiva o recurrencia, tanto local como sistémica**

Desde el punto de vista quirúrgico, un correcto estudio oncológico generará una adecuada selección de pacientes, a los que se les brindará un tratamiento racional acorde a su enfermedad, mejorando los resultados de la cirugía, y evaluado correctamente el seguimiento alejado.

### Diagnóstico Transversal

Se puede definir "transversalidad" como un método de análisis de data recopilada de al menos dos muestras en un punto en el tiempo. La diversidad

de estudios disponibles necesita su correcta y adecuada utilización, para obtener la mejor información con una utilización racional de los recursos disponibles. La información obtenida, a la vez, necesita la interpretación mediante la interacción de múltiples especialistas. El concepto de transversalidad implica esta interacción de especialistas en diagnóstico por imágenes, oncólogos, especialistas en medicina nuclear, patólogos y cirujanos en la planificación de una estrategia diagnóstica. Ya no existe un método ideal, sino que la elección de los mismos debe ser orientada y dirigida a cada paciente en particular. En la elección de la estrategia deben tenerse en cuenta factores particulares, que involucran la biología del tumor, los antecedentes terapéuticos, los cambios anatómicos postquirúrgicos y la respuesta esperada para cada caso luego de una terapéutica instituida. Las reuniones clínicas multidisciplinarias cobran hoy una relevancia fundamental en el abordaje diagnóstico y terapéutico de pacientes oncológicos. Los comités de tumores ya son una práctica cotidiana en todos los centros oncológicos mundiales.

Si tomamos como ejemplo la glándula hepática, existen diversas situaciones clínicas que condicionan muy distintas estrategias diagnósticas, como son:

- Screening de tumor en pacientes con hepatopatía de base
- Screening de tumor en pacientes con antecedentes oncológicos conocidos
- Control rutinario de pacientes con resecciones hepáticas previas en busca de recurrencia
- Búsqueda de recurrencia oculta
- Control evolutivo y respuesta biológica de lesiones focales en tratamiento quimioterápico
- Control evolutivo y respuesta anatómica de pacientes en plan de rescate quirúrgico post quimio o radioterapia
- Control evolutivo y respuesta terapéutica en pacientes con tratamiento loco-regional de tumores hepáticos: Quimioembolización arterial, ablación por radiofrecuencia, alcoholización
- Determinación de la resecabilidad anatómica y compromiso vascular en la planificación quirúrgica

Como es manifiesto, cada una de esas situaciones clínicas tiene un objetivo distinto<sup>3</sup>. Si bien en algunas se busca información anatómica, es otras se busca información funcional sobre la viabilidad celular del tumor. Los oncólogos y cirujanos espe-

ran cada vez más de los radiólogos: que se informe características propias de cada patología, que se realicen comparaciones con estudios previos y que los reportes sean estandarizados y protocolizados para no omitir información valiosa en la toma de decisiones médicas o quirúrgicas<sup>4-6</sup>.

**La toma de decisiones se ha complejizado. La información disponible es mucha y variada. Las tácticas de tratamiento del paciente oncológico no son extrapolables, sino dirigidas a cada paciente en particular. La imagenología se ha transformado en parte fundamental ya no del diagnóstico sino del tratamiento oncológico.**

#### BIBLIOGRAFÍA

1. El-Haddad KS, Padhani AR: *Recent advances in oncological imaging*, Clin Med 2003, 3: 318-322.
2. Koh DM, Cook GJ, Husband JE: *New horizons in oncologic imaging*, N Engl J Med 2003, 348: 2487-2488.
3. Pons F, Llovet JM: *Approaching focal liver lesions*, Rev Esp Enferm Dig 2004, 96: 567-573.
4. Koczwara B, Tie M, Esterman A: *Are radiologists meeting the needs of Australian medical oncologists? Results of a national survey*, Australas Radiol 2003, 47: 268-273.
5. Siström CL, Langlotz CP: *A framework for improving radiology reporting*, J Am Coll Radiol 2005, 2: 159-167.
6. Hall FM: *The radiology report of the future*, Radiology 2009, 251: 313-316.

## CAPÍTULO 2

### BREVE HISTORIA DE LA RADIOLOGÍA

El 27 de Marzo de 1845, nace en la ciudad de Lennep **Wilhelm Conrad Röntgen** (Fig. 2.1). En ese entonces, Lennep pertenecía a la Provincia de Rhine, conocida también como Rhenish Prussia. Dicha provincia se encontraba en el Reino de Prussia, parte del Imperio Alemán entre los años 1822 y 1946<sup>7</sup>.

Röntgen obtiene el título de Ingeniero Mecánico en el año 1868, logrando el doctorado un año después por el estudio sobre las propiedades físicas de los gases<sup>7</sup>. En 1888 comienza a trabajar en el nuevo instituto de física creado en Wurzburg, donde es nombrado rector en 1894<sup>7</sup>. Röntgen se dedica a la investigación de los rayos catódicos, iniciada por William Crookes en



FIGURA 2.1  
Wilhelm Conrad Röntgen

Inglaterra y Philip Lenard en Alemania<sup>12</sup>. Si bien los rayos catódicos no podían atravesar el cristal, Röntgen quería investigar la posibilidad de direccionarlos apropiadamente para estimular un material fluorescente próximo al tubo. Como en muchos descubrimientos importantes, el azar fue fundamental en las investigaciones de Röntgen. El 8 de Noviembre de 1895, Röntgen preparó un tubo de Crookes envuelto en un trozo de cartón negro para someterlo a una carga eléctrica, colocar una sustancia extremadamente fluorescente cercana al mismo (platinocianida de bario), y observar el efecto de fluorescencia en la oscuridad. Pero al conectar el tubo a la corriente eléctrica, observó en la oscuridad una luz tenue titilando sobre un banco ubicado a un metro de distancia. Esa luz provenía de la placa de platinocianida de bario que estaba colocada sobre el banco para seguir el experimento<sup>24</sup>. Röntgen estaba convencido de haber descubierto una nueva forma de energía radiante, a la que denominó **RAYOS X** en alusión a la incógnita *x* utilizada en matemáticas<sup>12</sup>.

Röntgen no divulgó su hallazgo de inmediato, sino que dedicó las siete semanas siguientes a estudiar meticulosamente su hallazgo. El 22 de Diciembre de 1895, llevó a su mujer Bertha al laboratorio, puso su mano sobre una placa fotográfica y la expuso durante unos minutos antes de revelarla. Esta placa radiográfica que sacó de la mano de su mujer se convirtió en la primera manifestación de su histórico hallazgo<sup>24</sup>. Finalmente, en Diciembre de ese año presenta en la Sociedad Físico y Médica de Wurzburg su manuscrito "Ante una nueva clase de rayos"<sup>21</sup>. La difusión de este descubrimiento fue inmediata. Ya a los dos meses se utilizaban los rayos X para la detección de cuerpos extraños y el estudio de las articulaciones. En Abril de 1896 aparece la primera revista científica dedicada a esta nueva especialidad: *Archives of Clinical Skiagraphy*. La decisión de Röntgen de no patentar su descubrimiento, para el beneficio de todo potencial paciente, produjo un rápido e incesante desarrollo de tecnología de manera universal<sup>21</sup>. *Röntgen fue galardonado con el primer premio Nobel otorgado de física, en el año 1901*.

En Febrero de 1896, dos investigadores presentan en forma simultánea una manera de ver en tiempo real los efectos de los rayos X: William F. Maggie, en Princeton, y Enrico Salvioni en Perugia<sup>10, 22</sup>. Sin embargo, le corresponde a *Thomas Alva Edison* el crédito de haber desarrollado el primer fluoroscopio de uso comercial en 1896<sup>10</sup>.

El descubrimiento de los rayos X y la fluoroscopia pronto se asoció a la cirugía. Francis Henry Williams comenzó sus estudios en fluoroscopia en el Massachusetts Institute of Technology en 1896. En 1901 ya había publicado un libro "Los Rayos X en medicina y cirugía" con un capítulo entero dedicado al examen del tracto gastrointestinal<sup>18</sup>.

La primera mitad del siglo XX mostró un incesante avance en la manera de estudiar el tubo digestivo. Sería el descubrimiento de las sustancias de contraste lo que definitivamente impulsarían la radiología abdominal. En 1897 aparecen las primeras publicaciones con la administración de *bismuto* para el estudio del estómago, siendo *Hermann Rieder*, quien finalmente logra la difusión y popularidad de esta especialidad en la práctica médica. En 1904 publica un informe estandarizando la preparación de bismuto para el estudio radiográfico, conocido como la *Ración Rieder* (Rieder's Meal)<sup>19</sup>.

Los adelantos técnicos en esta década favorecieron el crecimiento de la radiología. La introducción del intensificador de imágenes en la década del '40 revolucionó la radioscopia, al permitir ver imágenes nítidas y brillantes con luz ambiental<sup>8</sup>.

El *estómago* pronto se convertiría en el órgano de más fácil accesibilidad para su estudio contrastado<sup>19</sup>. Russel Carman fue el pionero en el estudio de la patología gástrica, mientras trabajaba en la Universidad de Saint Louis<sup>8</sup>. A él se debe la descripción del "signo del menisco de Carman" para el adenocarcinoma gástrico<sup>17</sup>. En 1939, Jacob Gershon Cohen combina la instilación de contraste con aire, creando el efecto del doble contraste en intestino delgado, conocido como *enteroclasia*<sup>8</sup>.

En 1911 Georg Haenisch presenta una técnica detallada utilizando fluoroscopia y una instilación por enema de una sustancia contrastada a base de bismuto para el *estudio del colon*. Recomendaba la limpieza previa del colon mediante enemas o catárticos para lograr una mejor definición radiográfica. La introducción de la técnica del doble contraste en 1923 por Fisher sería el paso inicial para lograr identificar pequeñas lesiones polipoideas o vegetantes no obstructivas en la luz colónica<sup>8</sup>. Carl Beck presenta el *primer reporte radiográfico de litiasis vesicular en el 1900*, con una escéptica respuesta del ambiente médico. En 1910 se presentan en forma independiente tres series de casos de radiografías simples de litiasis vesicular<sup>9</sup>. Graham y Cole presentaron los primeros resultados de la colecistografía en humanos obtenidos luego de la inyección endovenosa de la sal cálcica de tetrabromofenoltaleina en 1924<sup>13</sup>. Sin embargo, cierta toxicidad del fármaco en estudios posteriores pospuso la aplicación masiva del método hasta la aparición del *Biligrafin*, un derivado del ácido tri-iodo-benzoico, en 1954<sup>15</sup>.

En 1931, el cirujano cordobés *Pablo Mirizzi* presenta en el 3<sup>er</sup> Congreso Argentino de Cirugía, la primera experiencia con la *colangiografía intraoperatoria* en 13 pacientes utilizando una solución de Lipiodol al 40% (Fig. 2.2)<sup>20</sup>. La importancia del procedimiento fue reconocida en la bibliografía mundial como uno de los mayores avances de la cirugía biliar moderna. El abordaje directo de la biliar comienza en la década del 60. El desarrollo por parte de Okuda de una aguja flexible y fina en la Universidad de Chiba, presentada en el año 1974, transformó a la colangiografía percutánea en un procedimiento rutinario y seguro<sup>23</sup>.



FIGURA 2.2

Dr. Pablo Mirizzi, y la foto de su primer colangiografía



FIGURA 2.3

Carlos Heuser

La *medicina nuclear* se introduce para el estudio hepático hacia 1960, con la utilización de los isótopos  $^{198}\text{Au}$  y  $^{99}\text{Tc}$ . En 1975 Loberg y Cooper introducen el HIDA (derivado del ácido iminodiacético). El advenimiento de derivados posteriores de la misma sustancia permitió su utilización aún en pacientes con colestasis<sup>9</sup>.

El estudio del *hígado, bazo y páncreas* se basó durante muchos años en las imágenes indirectas observadas en las radiografías simples<sup>19</sup>. El estudio de las estructuras vasculares con sustancias radioopacas surgió como una alternativa para el estudio de órganos sólidos. Fue el argentino Carlos Heuser (Figura 2.3) (1878-1934), el autor del primer reporte mundial en 1919 de un estudio en humanos con la utilización de yoduro de pota-

sio para la observación de las venas del brazo<sup>16</sup>. Lamentablemente su publicación se realizó en la revista *La Semana Médica*, de circulación nacional, por lo que fue ignorada por la comunidad científica mundial y nacional. Heuser, quien tampoco tuvo real conciencia de su descubrimiento, sería luego mundialmente reconocido por introducir la histero-salpingografía con Lipiodol en 1924<sup>27</sup>. Pero fue a partir de 1953, cuando Sven Ivar Seldinger describe su técnica percutánea de colocación de catéteres, cuando la angiografía se difundió como método rutinario para el estudio de los vasos y órganos abdominales<sup>19</sup>.

### Avances Tecnológicos: Surgimiento del Diagnóstico por Imágenes

#### *Medicina Nuclear*

La química nuclear tiene su origen a principios del siglo XX. En 1934 aparecen los estudios de Curie y Joliot, en los que por primera vez se producen de manera controlada isótopos radioactivos de aluminio al bombardearlos con partículas alfa.<sup>14</sup> La radiación emitida puede ser alfa, beta o gama. Las dos primeras no son fácilmente detectables, y son las utilizadas habitualmente para la radioterapia. *La radiación gamma es la más utilizada en el diagnóstico por imágenes*<sup>28</sup>. Comienza a partir de entonces la búsqueda de radioisótopos que puedan ser administrados al organismo, para su posterior seguimiento y detección externa. Quizás el prototipo del isótopo ideal fue y será el  $^{131}\text{I}$ odo, con una particular afinidad con la glándula tiroidea que lo convirtió en una herramienta diagnóstica y terapéutica aún vigente. El uso de los radioisótopos se incorpora a la práctica médica en la década de 1960. Durante la década siguiente, se logró la producción de isótopos con exceso de protones en su composición que permitieron el desarrollo de la tecnología de emisión de positrones ( $e^+$ ). A partir de 1975, se incorporan dos métodos tomográficos de reconstrucción de imágenes basados en la emisión de positrones. Ellos son el PET (Tomografía por emisión de positrones) y el SPECT (Tomografía Computada por Emisión de un Único Fotón).

#### *Ultrasonografía*

Durante la primera guerra mundial, las investigaciones para detectar submarinos enemigos llevan

al físico francés Paul Langevin a desarrollar un dispositivo basado en la emisión de ondas de alta frecuencia. Constaba de un generador piezoeléctrico que poseía un cristal que emitía ultrasonido, y a la vez servía de receptor. Al recibir ondas mecánicas, generaba los cambios eléctricos. Este sistema se aplicaría en la segunda guerra mundial para la detección de submarinos, con el nombre de ASDIC (Allied Detection Investigation Committee). La evolución posterior de esta tecnología fue conocida con el nombre de SONAR (Sound Navigation and Ranging), término que fue universalmente difundido.

Recién el año 1958, en Glasgow, se reporta la primera aplicación clínica de este método. Ian Donald realiza una sonografía para certificar la presencia de un feto dentro de un útero<sup>14</sup>. Las primeras imágenes de litiasis vesicular de hasta 2 mm se publican en el año 1970.

La incorporación de la escala de grises, el reemplazo de los transductores lineales por circulares, la introducción del Doppler color en 1984 y la alta digitalización fueron los avances que transformaron la ecografía en un método diagnóstico no invasivo de utilización cotidiana<sup>9</sup>.

### Tomografía Computada

Sir Godfrey Hounsfield desarrolló el concepto de lo que posteriormente sería la tomografía computada en 1967. Su idea era poder observar lo que había dentro de una caja tomando múltiples exposiciones radiográficas desde diferentes ángulos. En vez de placas radiográficas, utilizó sensores para procesar las capturas, por lo que para el procesamiento de los datos era indispensable la utilización de una computadora<sup>26</sup>. El primer scan de un paciente fue realizado en 1971, en un hospital británico en Wimbledon, logrando la detección de un tumor cerebral<sup>3</sup>. En 1973 se producen los primeros equipos computarizados para usar en la práctica clínica<sup>1</sup>. Los reportes de tomografías corporales fueron presentados en 1975 en la primera Conferencia Internacional Tomografía Computada en Bermuda<sup>3</sup>. Hounsfield recibió el premio Nobel en 1979 como reconocimiento a su descubrimiento.

### Resonancia Magnética

El fenómeno físico de la RNM fue descripto en el año 1946 en forma simultánea en la misma revista

con una semana de diferencia por dos investigadores: Felix Bloch en Stanford<sup>4</sup>, y Edward Purcell en Harvard<sup>25</sup>. Es el mismo principio el que rige para el estudio de tejidos y organismo vivos: la absorción específica de ondas electromagnéticas de diversos átomos al someterlos a un campo magnético externo y la posterior liberación al cesar el estímulo. La importancia de este descubrimiento fue reconocida con el Premio Nobel de física, con el que ambos fueron galardonados en el año 1952.

En la década de 1970, se consolidan los conocimientos de la RMN aplicada al ser humano. Damadian describe que el comportamiento de los tejidos tumorales en la RMN era diferente al de tejidos sanos<sup>6</sup>. En 1973 Paul Lauterbur presenta las primeras imágenes en 2 dimensiones logradas por técnicas de RMN, dando comienzo a las imágenes por RM. Poco tiempo después, Peter Mansfield presenta un adelanto técnico para la adquisición de las imágenes que representa el comienzo del uso generalizado de la RMN con fines médicos<sup>11</sup>. Ambos investigadores recibieron el premio Nobel de Medicina en el año 2003<sup>2</sup>.

### Angiografía Digital por Sustracción de Imágenes

Luego del desarrollo inicial de la arteriografía a fines de la década de 1950, esta técnica permanece intacta por más de 20 años sin modificaciones. Hacia fines de los años '70, se produce un avance tecnológico que mejora la resolución de los intensificadores de imágenes, y que además permite el procesamiento digital de la información obtenida. En 1981, la Cleveland Clinic de Ohio presenta más de 400 pacientes comparando la técnica convencional con la digital<sup>5</sup>. La angiografía digital se convertiría en los próximos años en una herramienta no solo diagnóstica, sino que proveería de un nuevo abanico de posibilidades terapéuticas en patología inflamatoria, traumática y neoplásica por vía endoarterial.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Ambrose J, Hounsfield G. *Computerized transverse axial tomography*. Br J Radiol 1973; 46(542):148-9.
2. Becker ED. *A brief history of nuclear magnetic resonance*. Anal Chem 1993; 65(6): 295A-302A.
3. Beckmann EC. *CT scanning the early days*. Br J Radiol 2006; 79 (937): 5-8.
4. Bloch F HW, Packard M. *The nuclear induction experiment*. Phys. Rev. 1946; 70: 474-485.
5. Buonocore E, Meaney TF, Borkowski GP, y cols. *Dig-*

- ital subtraction angiography of the abdominal aorta and renal arteries. Comparison with conventional aortography.* Radiology 1981; 139 (2): 281-286.
6. Damadian R. *Tumor detection by nuclear magnetic resonance.* Science 1971; 171 (976): 1151-1153.
  7. Dunn PM. Wilhelm Conrad Roentgen (1845-1923), the discovery of x rays and perinatal diagnosis. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2001; 84 (2): F138-139.
  8. Eisenberg R, Margulis A. *Brief history of gastrointestinal radiology.* Radiographics 1991; 11 (1): 121-132.
  9. Feld R, Kurtz A, Zeman R. *Imaging the gallbladder: a historical perspective.* Am. J. Roentgenol. 1991; 156 (4): 737-740.
  10. Glasser O, Tucker JC, Boveri M. Wilhelm Conrad Röntgen and the early history of the Roentgen rays. Springfield, Ill: C. C. Thomas, 1934.
  11. Gluch L. *Magnetic resonance in surgical oncology: I - on the origin of the spectrum.* ANZ J Surg 2005; 75 (6): 459-63.
  12. Goodman P. *The new light: discovery and introduction of the X-ray.* Am. J. Roentgenol. 1995; 165 (5): 1041-1045.
  13. Graham EA, Cole WH. *Landmark article Feb 23, 1924: Roentgenologic examination of the gallbladder. Preliminary report of a new method utilizing the intravenous injection of tetrabromphenolphthalein.* By Evarts A. Graham and Warren H. Cole. JAMA 1983; 250 (21): 2975-2976.
  14. Grebbell FS. *Shadows.* Ulster Med J 1987; 56 (1): 30-38.
  15. Hardie RW, Israelski M. *Intravenous cholangio-cholecystography with biligrafin; its value as compared with the oral contrast method.* Br Med J 1956; 2 (4996): 779-783.
  16. Heuser C. *Pielografía con yoduro de sodio y las inyecciones intravenosas de yoduro potásico en radiografía.* La Semana Médica 1919 (26): 424.
  17. Kanne JP, Rohrmann CA, Jr, Lichtenstein JE. *Eponyms in Radiology of the Digestive Tract: Historical Perspectives and Imaging Appearances: Part I. Pharynx, Esophagus, Stomach, and Intestine.* Radiographics 2006; 26 (1):129-142.
  18. Margulis A, Eisenberg R. *Gastrointestinal radiology from the time of Walter B. Cannon to the 21st century.* Radiology 1991; 178 (2): 297-302.
  19. Margulis AR, Burhenne HJ. *Alimentary tract radiology.* 4th ed. St. Louis: Mosby, 1989.
  20. Mirizzi P.L. QLC. *La exploración de las vías biliares en el curso de la operación.* Actas del Tercer Congreso Argentino de Cirugía, Buenos Aires 1931.
  21. Nolan DJ. 100 years of x rays. BMJ 1995; 310 (6980): 614-615.
  22. Oestreich A. Professor William F. Magie and the American discovery of the fluoroscope, 1896. Am. J. Roentgenol. 1995; 165 (5): 1060-1063.
  23. Okuda K, Tanikawa K, Emura T, et al. *Nonsurgical, percutaneous transhepatic cholangiography-diagnostic significance in medical problems of the liver.* Am J Dig Dis 1974; 19 (1): 21-36.
  24. Patton D. *Roentgen's moment of discovery: a time for panic.* Radiology 1996; 198(2): 497-498.
  25. Purcell EM TH PR. *Resonance absorption by nuclear magnetic moments in a solid.* Phys. Rev. 1946; 69: 37-8.
  26. Richmond C. *Sir Godfrey Hounsfield.* BMJ 2004; 329 (7467): 687-.
  27. Williams L. *The uses of lipiodol in gynecological practice.* Postgraduate Medical Journal 1940 (16): 320-26.
  28. Williams LE. *Anniversary paper: nuclear medicine: fifty years and still counting.* Med Phys 2008; 35 (7): 3020-9.

### CAPÍTULO 3

#### AVANCES EN EL DIAGNÓSTICO POR IMÁGENES

Durante la primera mitad del siglo XX, la radiología aportaba información anatómica grosera fundamentalmente de lesiones de víscera hueca. A fines de la década del '60 comienzan los primeros reportes del uso del ultrasonido para el diagnóstico abdominal. Pero sería recién en los años '70, con la introducción de la tomografía computada (TC), cuando aparece la principal revolución diagnóstica desde el descubrimiento de los rayos X casi un siglo atrás. Por primera vez se tuvo acceso a la información anatómica de la cavidad abdominal y retroperitoneo por visualización directa de sus estructuras. La resonancia magnética se incorpora posteriormente como otra herramienta fundamental del diagnóstico. El análisis del comportamiento molecular en un campo magnético, permite lograr una discriminación tisular de mayor resolución que la proporcionada por la TC.

Pero la información meramente anatómica se ha tornado insuficiente para la práctica oncológica. Ya no alcanza con saber la existencia de una lesión. Es necesario saber la naturaleza benigna o maligna de la misma. Y en ciertas oportunidades, saber si una lesión maligna ya conocida es biológicamente activa luego de un tratamiento oncológico. *El diagnóstico funcional oncológico es el gran desafío del diagnóstico por imágenes.*

*El diagnóstico molecular (molecular imaging)* constituye una nueva especialidad en desarrollo dentro de la radiología. Se puede definir como la medición y caracterización en vivo de los procesos biológicos que ocurren a nivel celular y molecular<sup>18</sup>. La posibilidad de diagnosticar procesos a nivel molecular o celular permite objetivar procesos moleculares aún antes que se traduzcan en cambios morfológicos detectables por métodos convenciona-

les. Un ejemplo cotidiano hoy en día es la utilización del PET para la detección tumoral.

*La capacidad de detección tumoral de los diferentes métodos es variable. Utilizando los métodos morfológicos más modernos, los tumores no son detectados hasta alcanzar una masa de 10 a 100 gr. En términos de celularidad, esto equivale a una celularidad de  $10^{10}$ -  $10^{11}$  células. El PET, por su parte, permite la detección de tumores de 0,1-0,5 a 1 gr, esto corresponde a tumores de 0,4 a 1 cm de diámetro, o a una masa tumoral de  $10^8$ -  $10^9$  células<sup>37</sup>.*

### Avances en el Diagnóstico Morfológico

#### Tomografía Computada

El gran salto en la calidad de imagen obtenida en TC fue el desarrollo de equipos con tecnología multipistas.

La TC multipistas (multislice) se ha convertido en la herramienta más utilizada en la práctica clínica. Su utilización es rutinaria en patologías oncológicas abdominales, tanto en la estadificación como en el planeamiento de la táctica quirúrgica.

Los beneficios de la TC multipistas con respecto a la técnica convencional son múltiples<sup>11</sup>.

- Rápida adquisición de las imágenes, con estudios de muy corta duración
- Elevada sensibilidad diagnóstica para lesiones pequeñas
- Reconstrucciones multiplanares
- Estudios de tiempos arteriales, venosos y parenquimatosos (Estudios trifásicos)
- Reconstrucciones vasculares de alta definición
- Reconstrucciones tridimensionales

Estas características han permitido incluso el desarrollo de técnicas de endoscopia virtual, de utilización rutinaria en muchos centros especializados para el screening o diagnóstico de cáncer colo-rectal<sup>32</sup>.

#### Resonancia Magnética por Imágenes (RMI)

Es sin duda el segundo gran avance en el estudio de la patología oncológica. Su utilización como parte de un abordaje transversal del estudio de la patología permite complementar muchas veces la información anatómica provista por la TC.

La principal diferencia entre la TC y la RMI, es que ésta última posee mayor capacidad de discriminación tisular. Esto le da ciertas ventajas ante lesiones poco caracterizadas en TC, como diferenciar componentes sólidos de quísticos.

La RMI es de uso rutinario en la evaluación local de los tumores de recto<sup>4</sup>, permitiendo una evaluación preoperatoria del margen de resección circunferencial y de la extensión ganglionar en el mesorecto<sup>1</sup>. En el estudio de las lesiones quísticas del páncreas es prácticamente indispensable<sup>19</sup>. Y el diagnóstico transversal de lesiones focales hepáticas involucra cada vez más a la RMI<sup>5</sup>.

El desarrollo de nuevos contrastes, aún no disponibles ni autorizados en Argentina, permite expandir aún más el campo de la RMI. Contrastes específicos de hígado, captados por las células de Kupfer, son utilizados para la caracterización de lesiones focales hepáticas<sup>15</sup>.

#### Ecografía

El avance en la tecnología de los transductores, el procesamiento computarizado de la señal de ultrasonido y la digitalización de las imágenes ha mejorado sustancialmente la sensibilidad diagnóstica de la ecografía en los últimos años, disminuyendo el impacto de la dependencia del operador<sup>11</sup>. El desarrollo de técnicas de contraste, aún no aprobadas por la ANMAT en Argentina, aparece como una alternativa con alta certeza diagnóstica para confirmar o descartar malignidad en el estudio de lesiones focales hepáticas. El Doppler color, y el Power Doppler aparecen también como herramientas de utilidad cotidiana en la caracterización de estas lesiones<sup>35</sup>.

#### Avances en el diagnóstico funcional: Diagnóstico Molecular

El avance en la bioquímica, la biología y la composición del genoma humano, ha permitido estudios de eventos que ocurren a nivel celular y molecular tanto en condiciones normales como en situaciones patológicas. Mediante el uso de mecanismos amplificadores, como pueden ser reacciones enzimáticas, estos eventos pueden ser detectados *in vitro* hasta en niveles picomolares y nanomolares. El progreso en la tecnología de los métodos por imágenes permite ahora la detección *in vivo* de estos procesos moleculares desde con-

centraciones micromolares a picomolares, utilizando ultrasonido, tomografía computada, imágenes por resonancia magnética, y centellografía por medicina nuclear<sup>38</sup>.

El término *imagenología molecular* (molecular imaging) es utilizado de diversas maneras, y comprende la visualización de moléculas presentes en un organismo viviente, el uso de agentes externos dirigidos para reportar la presencia de blancos moleculares o procesos celulares, el uso de sustratos marcados para el rastreo de procesos moleculares conocidos, y la introducción celular de genes cuya expresión proteica pueda ser posteriormente rastreada<sup>7</sup>.

El diagnóstico molecular es sin duda el mayor avance en el diagnóstico de afecciones malignas. La información debe proveer al conocimiento de los procesos biológicos que ocurren en las patologías oncológicas. Por ello, surge el desarrollo de los denominados *biomarcadores*. La definición de un biomarcador es la de alguna característica mensurable como indicador de procesos fisiológicos, patológicos o respuesta farmacológica secundaria a una intervención terapéutica<sup>2</sup>. Los biomarcadores pueden ser utilizados para establecer el riesgo de padecer una enfermedad, como screening de población expuesta, para estadificar enfermedades oncológicas y para evaluar respuestas terapéuticas. Existen 3 tipos de biomarcadores disponibles<sup>36</sup>:

- Bioquímicos o histológicos obtenidos desde muestras de tejidos por biopsia o cirugía
- Bioquímicos obtenidos de muestras de sangre u orina
- *Parámetros anatómicos, moleculares o funcionales obtenidos por estudios por imágenes*

La ventaja de los métodos por imágenes es la de ser no invasiva, por lo que aparecen como la primera elección para el monitoreo de respuesta oncológica. El desarrollo de los diversos métodos funcionales se basa en características comunes en los procesos tumorales independientemente de su génesis y el intento por observarlos y objetivarlos. Estos son básicamente un aumento tumoral de la glucólisis (<sup>18</sup>F FDG PET), incremento ilimitado de la celularidad (difusión por RMI), aumento del recambio de lípidos de membrana (SPECT), angiogénesis (Perfusión por TAC o RMI), resistencia a la apoptosis (Difusión por RMI) y capacidad de producir metástasi<sup>36</sup>.

*El concepto de imagenología molecular es la "visualización, caracterización y medición de procesos biológicos en los niveles celulares y moleculares en humanos y otros organismos vivos"*<sup>25</sup>.

La utilidad de estos métodos se aplica no solamente al diagnóstico de malignidad, sino también al monitoreo funcional de lesiones ya conocidas sometidas a tratamientos oncológicos. Las técnicas desarrolladas para uso clínico en la actualidad comprenden a las técnicas de difusión por RMI, la Tomografía por Emisión de Positrones (PET), Tomografía por Emisión de Fotones Únicos (SPECT) y la Imagenología Óptica (Optical Imaging). Estos métodos funcionales pueden ser utilizados con la complementación de la imagenología clásica morfológica (CT, RMI) de manera sinérgica para mejorar la visualización en imágenes de los procesos estudiados<sup>34</sup>.

#### Medicina Nuclear

La centellografía y sus variantes son los prototipos del diagnóstico molecular, ya que los trazadores son parte del proceso metabólico en estudio. Existen 3 grandes ramas de los estudios de medicina nuclear:

- Centellografía
- PET
- SPECT

Dentro de los estudios de centellografía, debe destacarse el *Octreoscan*. Al utilizar un análogo sintético de la somatostanina, es un estudio funcional prácticamente específico para la evaluación de tumores neuroendócrinos. El funcionamiento del mismo y sus principios es desarrollado en profundidad en el estudio de tumores neuroendócrinos de páncreas (Capítulo 15).

Como desventaja, las técnicas de medicina nuclear involucran complejas interacciones entre variables tecnológicas, del radiofármaco y protocolos que hacen muy difícil la estandarización universal de los resultados.

Pero el gran aporte por parte de la medicina nuclear al entendimiento de los procesos celulares que ocurren en niveles nanomolares y milimolares, ha servido de base para intentar extrapolar su estudio a través de métodos convencionales, como es el caso de los estudios de perfusión tumoral estudiados por TAC y RMI<sup>38</sup>.

### Tomografía por Emisión de Positrones (PET)

El PET es el estudio funcional más difundido en la oncología clínica y quirúrgica. Se basa en la utilización de una molécula funcional etiquetada con un radiomarcador que libera energía que luego es detectada y mapeada<sup>28</sup>. El PET presenta la ventaja de poder escanear todo el organismo en un mismo estudio. La utilización de las técnicas combinadas con TAC y RMI ha añadido las ventajas de la información anatómica a la información funcional, siendo hoy en día parte fundamental de la estadificación de neoplasias de cabeza y cuello, abdominales, torácicas, y hematológicas<sup>17</sup>. Por ser un método metabólico, el PET ha surgido como una herramienta válida para:

- Diagnosticar malignidad en lesiones no caracterizadas
- Estadificar neoplasias
- Monitorizar la respuesta a un tratamiento oncológico
- Diagnosticar la recurrencia tumoral local o alejada

La principal desventaja del PET es que no todos los tumores poseen la misma avidéz por la glucosa. Así, en hepatocarcinoma y cáncer de próstata su utilidad es limitada. La incapacidad de detectar lesiones menores a 5-8 mm constituye otra limitación del método<sup>36</sup>.

### PET/TC

La asociación de un método funcional por excelencia como es el PET, a un método que provee información morfológica de alta definición como es la TC, ha sido el mayor avance en el diagnóstico oncológico en la última década. La adquisición de la información metabólica y la información anatómica se realiza en la misma sesión. El primer equipo combinado de PET y TC se desarrolló en 1998 y estuvo en evaluación hasta el 2001. A partir del año 2003, casi todos los equipos se construyeron con los dos equipamientos incorporados<sup>30</sup>.

### Tomografía por Emisión de Fotones Únicos (SPECT)

El SPECT es otro método diagnóstico de la de la medicina nuclear. Se basa en la utilización de radioisótopos que emiten radiación gamma en direcciones arbitrarias. Se necesita un colimador

metálico que determina los sitios de acumulación del trazador en el organismo. Tiene menor sensibilidad que el PET y no es posible la cuantificación del proceso metabólico. Además, no se puede etiquetar el trazador contra los componentes biológicos más comunes. Por tal motivo, la utilización clínica del SPCT en patología oncológica es limitada<sup>34</sup>.

### Difusión por RMI

Las secuencias de difusión en RMI se basan en la medición de la capacidad de difusión de las moléculas de agua en los diferentes tejidos. Dada la alta concentración de agua dentro de los tejidos biológicos, la RMI ha focalizado el estudio del comportamiento de los protones presentes en dichas moléculas. Las moléculas puras de agua se encuentran en libertad total de difusión. Pero en los tejidos, esta libertad está limitada por el componente celular, las membranas y las macromoléculas<sup>20</sup>. En tejidos biológicos, la capacidad de difusión del agua varía en los compartimentos intracelulares, extracelulares e intravasculares. Esta capacidad de difusión se encuentra relacionada con el coeficiente de agua intracelular/agua extracelular, por lo que a mayor celularidad menor difusión. Como el agua extracelular se encuentra en mucha mayor libertad de difusión que el agua intracelular, su señal es la que habitualmente predomina en los estudios. La medición de este proceso de difusión se realiza mediante el coeficiente de difusión aparente (CDA) que consiste en la adquisición de la señal al menos dos momentos distintos con y sin ponderación por la difusión. Se genera entonces un mapa basado en las tres dimensiones midiendo el CDA, que elimina cualquier otra influencia en la adquisición de la señal que no sea la movilidad de las moléculas de agua en los tejidos<sup>9</sup>. El CDA calculado disminuye cuando aumenta la celularidad del tumor.

*La señal final obtenida en las secuencias por difusión es blanca cuando es baja la celularidad y negra en presencia de tumores<sup>38</sup> (Figura 3.1).*

Ante la presencia de procesos de necrosis tisular o apoptosis celular, la destrucción de membranas celulares y compartimentos extracelulares permite una mayor libertad de difusión de las moléculas de agua. Por el contrario, en procesos donde existe incremento de la población celular, la

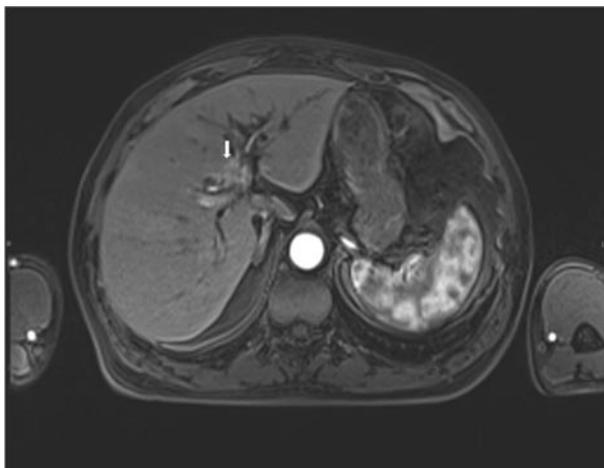


FIGURA 3.1.1

*Secuencia T1 con contraste que demuestra la extensión local de un tumor de Klastkin (flecha)*

movilidad de las moléculas de agua está limitada por la disminución del espacio intercelular<sup>34</sup>. Por tal motivo, la difusión puede proveer información cuantificable de la viabilidad biológica de los tumores luego de tratamientos oncológicos.

En la actualidad, la utilización de secuencias eco-planares permiten realizar estas secuencias con menor necesidad de colaboración por parte del paciente y con un tiempo de adquisición menor a 2 minutos<sup>16</sup>.

La aplicación de secuencias de difusión ha ganado un amplio terreno de aplicaciones en oncología. Mediante el estudio del movimiento de las moléculas de agua en los tejidos, permite establecer diferentes patrones de comportamiento entre lesiones malignas y benignas, ayudando a la toma de decisiones quirúrgicas en cerebro, hígado<sup>26</sup>, mama y próstata<sup>9</sup>. En metástasis hepáticas, las secuencias de difusión han ganado terreno aún por sobre la utilización de los contrastes endovenosos basados en partículas de hierro (SPIO)<sup>27</sup>. Pero las posibilidades de la técnica de difusión son aún mayores. Su uso se ha ampliado no sólo al diagnóstico, sino también hacia la estadificación ganglionar, el monitoreo de la respuesta al tratamiento quimio-radiante, diferenciar entre cambios fibróticos postquirúrgicos de remanente tumoral, diagnosticar recurrencia local y a distancia, y hasta de predecir el éxito y fracaso de tratamientos oncológicos<sup>4, 20, 29</sup>.

La RMI corporal total por difusión se ha convertido en una realidad en los últimos años. El de-

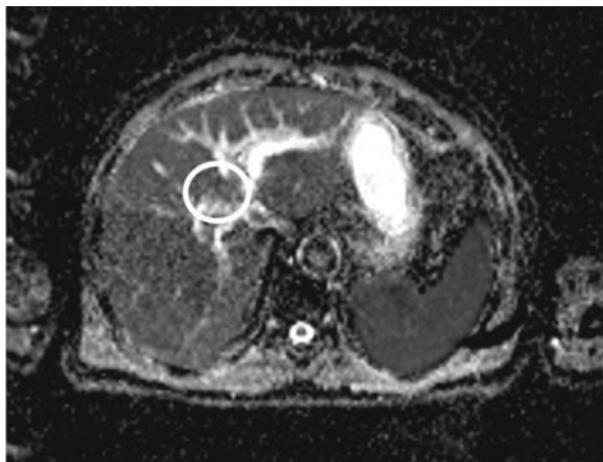


Figura3.1.2

*Luego de la secuencia de difusión, en el coeficiente de difusión aparente (CDA) la imagen persiste negra debido a la restricción en la movilidad del agua, sugiriendo malignidad. (Círculo blanco) Nótese el ruido de la imagen, que pierde definición comparado con las secuencias convencionales anatómica pero brinda*

sarrollo de secuencias rápidas y supresión grasa ha permitido la adquisición de cortes finos en el estudio de todo el organismo utilizando técnicas de difusión<sup>33</sup>. La denominación de este estudio es "secuencias ponderadas en difusión corporal total con supresión de la señal corporal subyacente" (Diffusion-weighted whole-body imaging with background body signal suppression o DWIBS)<sup>22</sup>. Al permitir el estudio funcional de todo el cuerpo en una sola técnica, su uso en la estadificación de tumores competiría con el PET, con la ventaja de ser una técnica no radiante<sup>21</sup>. En reportes de aplicación clínica, la RMI corporal total ha mostrado mayores beneficios en detectar secundarismos en hígado, hueso y ganglios linfáticos, que en pulmón y cerebro. Si bien aparece como una técnica promisoriosa con múltiples aplicaciones, su rol actual en la estadificación oncológica aún se encuentra en etapas de investigación<sup>24</sup>.

#### *Estudio de la perfusión tumoral (Perfusion Imaging)*

##### Angiogénesis y crecimiento tumoral

En etapas iniciales del crecimiento tumoral, las células cancerígenas se nutren por simple difusión desde los capilares cercanos. Sin embargo, a medida que la duplicación celular se incrementa, las

células se alejan de los vasos sanguíneos y la adquisición de oxígeno se hace más dificultosa. Esto acarrea como consecuencias la acidosis celular, la necrosis y la apoptosis del tumor. Pero la célula tumoral tiene la capacidad de secretar sustancias específicas que inducen la liberación de factores proangiogénicos que contribuyan a la irrigación de la masa tumoral. De todos ellos, el de mayor relevancia conocida es el factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF) que estimula la neoformación vascular e incrementa la permeabilidad capilar.<sup>8</sup> Esta acción es mediada por 2 receptores específicos de la membrana del endotelio, llamados VEGFR-1 y VEGFR-2. La sobreexpresión de VEGF/VEGFR es indicada como marcador de mal pronóstico tumoral, y diversas líneas de tratamiento investigan tanto el bloqueo del VEGF como la respuesta biológica del VEGFR.<sup>25</sup> Las integrinas es otra familia de moléculas implicadas en la angiogénesis tumoral. Son moléculas de adhesión que al expresarse en células tumorales facilitan el proceso metastásico favoreciendo la migración y los movimientos entre los vasos sanguíneos. Diversos estudios experimentales han tratado de desarrollar ligandos específicos para su detección mediante técnicas de PET y SPECT, siendo su aplicación limitada por el momento<sup>25</sup>.

La angiogénesis tumoral es por lo tanto una variable de suma importancia tanto en el diagnóstico como en el tratamiento de tumores sólidos. El estudio de la perfusión de un tumor puede ser por lo tanto utilizado para detectar y caracterizar lesiones sólidas, monitorizar la respuesta a tratamientos quimioterápicos, evaluar la viabilidad de lesiones residuales, y hasta establecer pronósticos de respuestas oncológicas previamente al tratamiento.

Por otra parte, nuevas terapias que involucran el bloqueo de la angiogénesis tumoral aparecen como provisionarias. Si bien todos los métodos habituales (TAC, RMI, ecografía dopler, PET y la imagenología óptica) se han utilizado para evaluar el componente vascular de lesiones tumorales, *los estudios de perfusión implican un concepto de metodología específica, con mediciones estandarizadas, en el contexto del estudio de procesos biológicos que quieren ser mensurados*<sup>34</sup>.

La cuantificación de la vascularización de un tumor puede lograrse por marcadores directos o indirectos. La marcación directa implica la visualización real de los vasos sanguíneos tumorales,

del factor de crecimiento o de los receptores endoteliales de los factores de crecimiento<sup>31</sup>.

Sin embargo, en la práctica clínica, la observación de la vascularización tumoral se realiza con mediciones indirectas basadas en el diagnóstico por imágenes.

Métodos indirectos de estudio de perfusión: TC y RMI

Las nuevas líneas de investigación clínica buscan determinar en forma indirecta el grado de perfusión tumoral mediante imágenes. Los equipos actuales de TC y RMI tienen resoluciones temporales en el orden de un segundo. Por lo tanto, permiten la evaluación dinámica del flujo del contraste dentro el tejido tumoral para evaluar la cantidad de contraste que llega al espacio extracelular tumoral. La limitación del método es que no puede evaluar los eventos intracelulares<sup>38</sup>. Pero como ventaja, las características hemodinámicas a nivel capilar de tejidos tumorales con vasos sanguíneos no maduros pueden caracterizarse aún con la utilización de medios de contraste no específicos. Luego de la inyección en bolo del contraste, se busca la medición de realce específico del tumor utilizando secuencias rápidas y repetidas en forma secuencial por un período de tiempo acotado. Los patrones de realce tisular dependerán del calibre arterial que alimenta el tumor, la cinética de distribución de mismo dentro de la lesión, y de la difusión extracelular e intersticial del mismo<sup>8</sup>. De este modo, se puede tener acceso a información estandarizada del flujo sanguíneo tumoral, el volumen sanguíneo, el tiempo de tránsito del contraste, el tiempo hasta el pico de concentración tisular, y el área de permeabilidad capilar<sup>23</sup>.

*Los estudios más difundidos de perfusión tumoral se basan en la utilización de aparatos de TC y RMI equipados con un software específico para tal fin.*

Una de las características biológicas del VEGF es su potente capacidad de aumentar la permeabilidad capilar<sup>6</sup>, y el aumento de la irrigación y permeabilidad tumoral ha sido correlacionado con el incremento tumoral de las concentraciones de VEGF<sup>34</sup>.

El estudio de la perfusión por TC es más fácil de interpretar, ya que hay una relación directa entre la concentración tisular de contraste y las unidades Hounsfield. Tiene la desventaja de la

alta dosis de radiación recibida por el paciente. La técnica mediante MRI es más compleja, difícil de estandarizar entre diferentes equipos y protocolos, pero evita el uso de radiación, contrastes tóxicos, y permite complementarla con técnicas alternativas como la difusión en un mismo estudio<sup>8</sup>.

La evidencia acumulada ha mostrado que puede correlacionarse las medidas de los estudios con contraste dinámico con factores histopatológicos pronósticos, y con supervivencia alejada.

#### Estudios Clínicos de Perfusión Tumoral

La perfusión del páncreas es homogénea en condiciones normales. En pacientes con adenocarcinoma probado por histología, los estudios de perfusión mediante TC de 64 pistas demostraron una significativa reducción del flujo y volumen sanguíneo, y de la permeabilidad comparado con el parénquima circundante<sup>39</sup>. El estudio del flujo y volumen sanguíneo, y de la superficie de permeabilidad en tumores neuroendócrinos de páncreas, por su parte, ha demostrado una correlación inversa significativa con los factores pronósticos histopatológicos.<sup>10</sup> Recientemente se han descrito las técnicas para el estudio de la perfusión pancreática utilizando también RMI<sup>9</sup>.

Mediante estudio de TC de perfusión, se ha logrado establecer fehacientemente la microvascularización de tumores colorrectales, comparando los hallazgos tomográficos con el estudio de las piezas quirúrgicas con técnicas de inmunohistoquímica<sup>12, 13</sup>. El diagnóstico entre enfermedad diverticular y cáncer también puede realizarse mediante esta técnica<sup>14</sup>.

El cáncer de estómago también es plausible de estudio mediante técnicas de perfusión. El aumento de perfusión en cáncer gástrico está relacionado con la angiogénesis, y puede demostrarse aún en estadios tempranos de la enfermedad<sup>40</sup>.

Estas técnicas son aún motivo de constante investigación y desarrollo. La estandarización de protocolos, y la homologación clínica, son las variables limitantes para su difusión en la actualidad.

#### CONCLUSIONES

- La TC multipistas y la RMI brindan imágenes morfológicas de alta resolución
- La imagenología funcional es el gran avance para el estudio de pacientes con cáncer. El PET/

TC y la RMI de difusión son métodos de información funcional de aplicación clínica cotidiana en la actualidad.

- Los estudios de perfusión tumoral evalúan el componente de neoformación vascular, pero aún se encuentran en etapas de investigación clínica

#### BIBLIOGRAFÍA

1. *Extramural depth of tumor invasion at thin-section MR in patients with rectal cancer: results of the MERCURY study.* Radiology 2007; 243(1): 132-9.
2. *Biomarkers and surrogate endpoints: preferred definitions and conceptual framework.* Clin Pharmacol Ther 2001; 69(3): 89-95.
3. Bali MA, Metens T, Denolin V, et al. *Pancreatic Perfusion: Noninvasive Quantitative Assessment with Dynamic Contrast-enhanced MR Imaging without and with Secretin Stimulation in Healthy Volunteers* Initial Results. Radiology 2008; 247(1): 115-121.
4. Barbaro B, Fiorucci C, Tebala C, et al. *Locally Advanced Rectal Cancer: MR Imaging in Prediction of Response after Preoperative Chemotherapy and Radiation Therapy.* Radiology 2009; 250(3): 730-739.
5. Bipat S, van Leeuwen MS, Comans EF, et al. *Colorectal liver metastases: CT, MR imaging, and PET for diagnosis-meta-analysis.* Radiology 2005; 237(1): 123-31.
6. Cai W, Chen X. *Multimodality Molecular Imaging of Tumor Angiogenesis.* J Nucl Med 2008; 49(Suppl\_2): 113S-128.
7. Cassidy PJ, Radda GK. *Molecular imaging perspectives.* Journal of The Royal Society Interface 2005; 2(3): 133-144.
8. Cuenod CA, Fournier L, Balvay D, et al. *Tumor angiogenesis: pathophysiology and implications for contrast-enhanced MRI and CT assessment.* Abdom Imaging 2006; 31(2): 188-93.
9. Charles-Edwards EM, deSouza NM. *Diffusion-weighted magnetic resonance imaging and its application to cancer.* Cancer Imaging 2006; 6: 135-43.
10. d'Assignies G, Couvelard A, Bahrami S, et al. *Pancreatic endocrine tumors: tumor blood flow assessed with perfusion CT reflects angiogenesis and correlates with prognostic factors.* Radiology 2009; 250(2): 407-16.
11. El-Haddad KS, Padhani AR. *Recent advances in oncological imaging.* Clin Med 2003; 3(4): 318-22.
12. Goh V, Halligan S, Daley F, et al. *Colorectal tumor vascularity: quantitative assessment with multidetector CT-do tumor perfusion measurements reflect angiogenesis?* Radiology 2008; 249 (2): 510-7.
13. Goh V, Halligan S, Gharapuray A, et al. *Quantitative assessment of colorectal cancer tumor vascular parameters by using perfusion CT: influence of tumor region of interest.* Radiology 2008; 247(3): 726-32.
14. Goh V, Halligan S, Taylor SA, et al. *Differentiation between diverticulitis and colorectal cancer:*

- quantitative CT perfusion measurements versus morphologic criteria-initial experience.* Radiology 2007; 242(2): 456-62.
15. Grazioli L, Morana G, Kirchin MA, et al. *Accurate differentiation of focal nodular hyperplasia from hepatic adenoma at gadobenate dimeglumine-enhanced MR imaging: prospective study.* Radiology 2005; 236(1): 166-77.
  16. Hamstra DA, Rehemtulla A, Ross BD. *Diffusion Magnetic Resonance Imaging: A Biomarker for Treatment Response in Oncology.* J Clin Oncol 2007; 25(26): 4104-4109.
  17. Hicks RJ, Ware RE, Lau EW. *PET/CT: will it change the way that we use CT in cancer imaging?* Cancer Imaging 2006; 6: S52-62.
  18. Hoffman JM, Gambhir SS. *Molecular imaging: the vision and opportunity for radiology in the future.* Radiology 2007; 244(1): 39-47.
  19. Kalb B, Sarmiento JM, Kooby DA, et al. *MR imaging of cystic lesions of the pancreas.* Radiographics 2009; 29(6): 1749-65.
  20. Koh D-M, Collins DJ. *Diffusion-Weighted MRI in the Body: Applications and Challenges in Oncology.* Am. J. Roentgenol. 2007; 188(6): 1622-1635.
  21. Kwee TC, Takahara T, Ochiai R, et al. *Whole-body diffusion-weighted magnetic resonance imaging.* Eur J Radiol 2009; 70(3): 409-17.
  22. Kwee TC, Takahara T, Ochiai R, et al. *Diffusion-weighted whole-body imaging with background body signal suppression (DWIBS): features and potential applications in oncology.* Eur Radiol 2008; 18(9): 1937-52.
  23. Lee TY, Purdie TG, Stewart E. *CT imaging of angiogenesis.* Q J Nucl Med 2003; 47(3): 171-87.
  24. Li C, Liu ZS, Du XM, et al. *Clinical value of whole-body magnetic resonance diffusion weighted imaging on detection of malignant metastases.* Chin Med Sci J 2009; 24(2): 112-6.
  25. Massoud TF, Gambhir SS. *Molecular imaging in living subjects: seeing fundamental biological processes in a new light.* Genes Dev 2003; 17(5): 545-80.
  26. Nasu K, Kuroki Y, Nawano S, et al. *Hepatic metastases: diffusion-weighted sensitivity-encoding versus SPIO-enhanced MR imaging.* Radiology 2006; 239(1): 122-30.
  27. Nasu K, Kuroki Y, Nawano S, et al. *Hepatic Metastases: Diffusion-weighted Sensitivity-encoding versus SPIO-enhanced MR Imaging1.* Radiology 2006; 239(1): 122-130.
  28. Otsuka H, Graham M, Kubo A, et al. *Clinical utility of FDG PET.* J Med Invest 2004; 51(1-2): 14-9.
  29. Padhani AR, Liu G, Koh DM, et al. *Diffusion-weighted magnetic resonance imaging as a cancer biomarker: consensus and recommendations.* Neoplasia 2009; 11(2): 102-25.
  30. Papathanassiou D, Liehn J-C. *The growing development of multimodality imaging in oncology.* Critical Reviews in Oncology/Hematology 2008; 68(1): 60-65.
  31. Provenzale JM. *Imaging of angiogenesis: clinical techniques and novel imaging methods.* AJR Am J Roentgenol 2007; 188(1): 11-23.
  32. Rockey DC. *Computed tomographic colonography: current perspectives and future directions.* Gastroenterology 2009; 137(1): 7-14.
  33. Schmidt GP, Reiser MF, Baur-Melnyk A. *Whole-body MRI for the staging and follow-up of patients with metastasis.* Eur J Radiol 2009; 70(3): 393-400.
  34. Torigian DA, Huang SS, Houseni M, et al. *Functional Imaging of Cancer with Emphasis on Molecular Techniques.* CA Cancer J Clin 2007; 57(4): 206-224.
  35. Trillaud H, Bruel JM, Valette PJ, et al. *Characterization of focal liver lesions with SonoVue-enhanced sonography: international multicenter-study in comparison to CT and MRI.* World J Gastroenterol 2009; 15(30): 3748-56.
  36. Van Beers BE, Vilgrain V. *Biomarkers in abdominal imaging.* Abdom Imaging 2009; 34(6): 663-7.
  37. Wahl RL, Jacene H, Kasamon Y, et al. *From RECIST to PERCIST: Evolving Considerations for PET Response Criteria in Solid Tumors.* J Nucl Med 2009; 50(Suppl\_1): 122S-150.
  38. Wong FC, Kim EE. *A review of molecular imaging studies reaching the clinical stage.* Eur J Radiol 2009; 70(2): 205-11.
  39. Xu J, Liang Z, Hao S, et al. *Pancreatic adenocarcinoma: dynamic 64-slice helical CT with perfusion imaging.* Abdom Imaging 2009.
  40. Yao J, Yang ZG, Chen TW, et al. *Perfusion changes in gastric adenocarcinoma: evaluation with 64-section MDCT.* Abdom Imaging 2009.

## CAPÍTULO 4

### PRINCIPIOS FÍSICOS DE LA ECOGRAFÍA

Dr. Víctor Im

#### Introducción

Las imágenes por ultrasonido no producen radiaciones ionizantes en los rangos diagnósticos, por lo tanto, esencialmente no presenta riesgos para los pacientes.

La ecografía o ultrasonografía estudia la impedancia acústica tisular. El ultrasonido se aplica en forma de haz que penetra en el organismo y atraviesa los tejidos que presentan diferentes propiedades tisulares que alteran la velocidad del sonido. A medida que progresa, el ultrasonido produce ecos (rebote) o pasa a través de las estructuras orgánicas según sus características. Este comportamiento es registrado por el mismo transductor que originó el haz de ultrasonido. Los ecos recibidos son procesados y luego proyectados sobre la pantalla de un monitor donde se forma la imagen.

El sonido pasa con facilidad los líquidos y en menor grado y velocidad los tejidos blandos. No atraviesa el aire y el hueso.

*Por lo expuesto, el ultrasonido tiene sus principales indicaciones el estudio de órganos contenidos en el abdomen y la pelvis, y es poco efectivo en el cráneo y el tórax.*

La frecuencia de la onda es el número de veces que una onda sonora se repite en la unidad de tiempo y se expresa en ciclos por segundo. Un Hercio o Hertz es un ciclo por segundo. El rango audible del ser humano es entre 16 y 20000 Hz, y se denomina como ultrasonido aquellas frecuencias que se encuentran por encima de dicho rango. Existe una relación inversamente proporcional entre la frecuencia y la penetración: a mayor frecuencia, menor es la penetración. *De esta manera, para estructuras superficiales se deberán utilizar frecuencias mayores a 5 Mhz y para estructuras profundas frecuencias menores.*

#### *Generación del ultrasonido*

Para generar ondas sonoras se requiere un instrumento capaz de convertir una forma de energía en otra. Los cristales como el cuarzo tienen características piezoeléctricas. Los materiales piezoeléctricos son capaces de relacionar energía eléctrica y energía mecánica. Dentro del cristal las cargas eléctricas están colocadas de tal manera que reaccionan a la aplicación de un campo eléctrico para producir un efecto mecánico y viceversa. De esta manera, el cristal puede ser utilizado como emisor y receptor del ultrasonido.

#### Ultrasonido Doppler

Cuando un haz de ultrasonido incide en una superficie inmóvil, la onda reflejada (eco) tiene la misma frecuencia que la onda que fue transmitida. En cambio, si la superficie se encuentra en movimiento, la onda reflejada tendrá una frecuencia diferente. Esta diferencia se denomina cambio de frecuencia Doppler (Doppler Shift).

Este principio predice que el ultrasonido que reflejan los glóbulos rojos cambiará de frecuencia de acuerdo con la velocidad y la dirección del movimiento. Al aumentar la velocidad de los glóbulos rojos, aumenta el cambio de frecuencia Doppler en igual proporción.

#### *Modalidades del eco Doppler*

##### 1.- Doppler Dúplex

Se utiliza este nombre para los equipos que combinan en forma simultánea y sucesiva la imagen en tiempo real y el análisis espectral Doppler. Dado que el operador puede dirigir con cursor el sitio específico del vaso, la principal ventaja de este sistema es que el operador puede medir el cambio de frecuencia Doppler en el sitio exacto que él desea.

##### 2. Doppler color

Estos equipos emplean un transductor tipo Duplex. El procesador electrónico del equipo compara el cambio de fase de dos corrientes de ecos en los que hubo un cambio de frecuencia Doppler. El color azul o el rojo se asignan según la dirección del flujo con respecto al transductor. El rojo señala que el flujo se acerca al transductor mientras que el azul indica que el flujo se aleja del transductor. La intensidad del color indica la magnitud del cambio de frecuencia Doppler por lo tanto la magnitud de la velocidad del flujo. Sin embargo, el color asignado puede ser invertido por el operador y se encuentra indicado en el monitor.

El Doppler color no aporta más información que el Doppler Duplex, sin embargo la aplicación del color facilita y acelera el examen. Por lo que hoy en día, el examen completo del enfermo deberá ser con Doppler color junto con Doppler Duplex y se denomina Doppler Triplex.

##### 3. Angio Doppler o Power Doppler

También se la conoce como Doppler de amplitud o de poder o de energía. A diferencia del Doppler color que analiza el cambio de frecuencia de la señal de retorno, el Angio Doppler permite también detectar la densidad de la masa de eritrocitos. La amplitud de la señal de retorno depende del número de eritrocitos, del tamaño del vaso y la densidad de los tejidos.

La sensibilidad del Angio Doppler es de 10 a 15 dB mayor que la del Doppler color convencional permitiendo detectar mejor flujos lentos en vasos pequeños y distales, lo cual permite estudiar mejor la perfusión de los órganos normales y patológicos. Este método permite apreciar mejor el llenado

y el contorno de los vasos sanguíneos tortuosos como en el caso de la vasculatura abdominal. Tiene como desventaja que no detecta la dirección ni la velocidad del flujo y menor resolución temporal, por cual, esta técnica es solamente complementaria del Doppler color convencional.

### *Ecografía contrastada*

La ecografía contrastada (CEUS) explota la elevada ecogenicidad de microburbujas de gas encapsuladas administradas en forma endovenosa para aumentar el contraste sonográfico entre el tejido estudiado y los tejidos que lo rodean. Las microburbujas mejoran la visualización del flujo sanguíneo, el sistema cardiovascular, la perfusión dentro de órganos vitales y tumores altamente vascularizados.

La CEUS se utiliza ampliamente en Europa, Asia y Canadá, sin embargo, su uso en Estados Unidos aun continúa siendo controversial y no ha sido aprobada su utilización por la U.S. Food and Drug Administration (FDA).

Las microburbujas presentan cubiertas de albumina, galactosa, lípidos o polímeros que son estables y pueden ser inyectadas en forma endovenosa.

La seguridad biológica de las microburbujas depende de su pequeño diámetro y esto previene que las microburbujas produzcan la oclusión vascular y la isquemia del tejido.

Dado que la CEUS es relativamente una nueva tecnología, ampliamente aceptada, aun no existe una guía de procedimientos basada en la evidencia. Todos los procedimientos de CEUS deben ser considerados procedimientos invasivos y presentan riesgos y efectos adversos.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Eleta, F., ed. *Diagnostico por Imagenes para Alumnos y Medicos Residentes* 1999, Editorial Atlante S.R.L.
2. Casanova, C.P.-R., ed. *Diagnóstico por imagen*, volumen I. Second ed. 1997, McGraw Hill.
3. Kremkau, F.W., *Physical principles of ultrasound*. Semin Roentgenol, 1975. 10(4): p. 259-63.
4. Rubin, J.M., et al., *Power Doppler US: a potentially useful alternative to mean frequency-based color Doppler US*. Radiology, 1994. 190(3): p. 853-6.
5. Furlow, B., *Contrast-enhanced ultrasound*. Radiol Technol, 2009. 80(6): p. 547S-61S.

## CAPÍTULO 5

### TOMOGRAFÍA COMPUTADA

Dr. Martín Palavecino

#### *Introducción*

*La tomografía computada es el método que revolucionó la radiología diagnóstica tras su presentación en la sociedad médica a comienzos de la década del '70. Desde su desarrollo hasta la actualidad, es probablemente el método por imágenes que más evolucionó a través de los tiempos. Dicho desarrollo fue exitoso de la mano de la mejora en el hardware disponible como así también la necesidad de satisfacer una demanda creciente de diagnósticos más precisos.*

#### *Antecedentes*

La tomografía lineal consiste en un sistema giratorio del tubo de rayos X y del chasis con el film en direcciones opuestas alrededor de un eje compuesto por la zona a estudiar. De esta forma, los rayos X atraviesan no solo el tejido en estudio, sino también las estructuras que están por delante y por detrás. Por lo tanto, al ser el centro del eje, la estructura en estudio permanece bien definida y clara mientras que los tejidos fuera del plano focal aparecen borrosos. La idea de un abordaje tomográfico axial fue de Watson, un radiólogo británico (1939)<sup>16</sup>. Posteriormente, en 1947 Vallebona publicó ilustraciones mostrando por primera vez su uso clínico en Italia<sup>15, 17</sup>.

#### El modelo de Hounsfield

El 20 de abril de 1972, durante el 32° Congreso del Instituto Británico de Radiología, el ingeniero Godfrey Hounsfield junto con el doctor James Ambrose presentaron a la comunidad médica la Tomografía Axial Computada. Dicho proyecto fue desarrollado con aportes del Departamento de Salud Británico y de la empresa EMI Ltd. (más conocida por ser la compañía discográfica de los Beatles)<sup>1, 8</sup>.

El primer prototipo de Hounsfield utilizaba Am<sub>95</sub> como fuente de radiación gamma. Nueve días eran necesarios para la recolección de datos, y 2.5 horas para la construcción de la imagen. Este

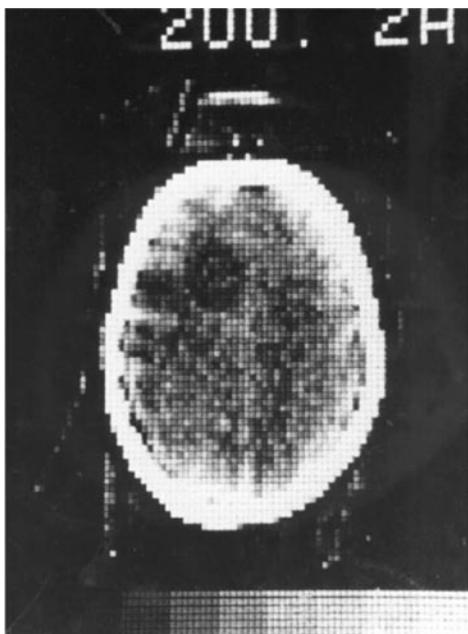


FIGURA 5.1

*Primera tomografía computada realizada en el año 1971. Perteneció a un paciente portador de un tumor de cerebro*

modelo sirvió para demostrar la factibilidad del método y el tiempo de escaneo se acortó a 9 horas una vez que el  $Am_{95}$  fue reemplazado por rayos X. La primera imagen de uso clínico-experimental fue tomada de una paciente con sospecha de un tumor de lóbulo frontal, el día 1° de octubre de 1971. (Figura 5.1) Este fue el inicio de la era de la tomografía computada.

La escala de medición utilizada en tomografía computada se denomina coeficientes de atenuación, y su unidad fue nombrada en honor a Hounsfield con su nombre. Cada *unidad Hounsfield* equivale al 0.1% de la atenuación del agua. En unidades Hounsfield, 0 corresponde al agua, -1000 al aire y +1000 al hueso compacto.

La trascendencia de su descubrimiento llevó a Godfrey Hounsfield a recibir múltiples reconocimientos, que incluyen el premio Barclay de la Junta Británica de Radiología (1974), el Premio Nobel de Fisiología y Medicina (1979) y el Título de Caballero de la Corona Británica (1981)<sup>2</sup>.

#### *Principios de la tomografía computada*

La técnica de tomografía computada genera una imagen en un plano bidimensional luego de la re-

construcción de los datos obtenidos mediante una computadora. Los rayos X emitidos son atenuados a medida que atraviesan los tejidos acorde a la densidad de los mismos. La atenuación puede ser diferenciada punto por punto en una imagen seccional del órgano o sujeto en estudio<sup>13</sup>. Cada tejido normal o patológico tiene un grado variable de atenuación que es captado por el receptor y representado en la pantalla de la computadora mediante una escala de grises. Luego del análisis de los coeficientes de atenuación, la computadora asigna un número a cada punto del plano de análisis (*pixel = picture element*). Como la sección tiene un espesor determinado, cada uno de estos elementos representados en profundidad es llamado *voxel (volume element)*<sup>13</sup>. El número que la computadora asigna a cada pixel representa un número en unidades Hounsfield. La cantidad de píxeles y de vóxeles determinan la definición y resolución del tomógrafo.

#### *Componentes de la tomografía computada*

La generación de los rayos X se realiza en forma similar a los dispositivos usados en radiología convencional. Consiste en un generador de alta tensión que produce la radiación necesaria para viajar a través del cuerpo en estudio. Dicha radiación, luego de la atenuación de la misma al atravesar los distintos tejidos, es captada por un receptor ubicado en el eje opuesto del paciente<sup>13</sup>. El número de receptores fue incrementándose con el advenimiento de nuevas generaciones de tomógrafos. La primera generación contaba con un solo receptor de rayos X, mientras que en la segunda se incorporaron 2 receptores más<sup>6,7</sup>. Así también, se pudo disminuir el tiempo de escaneo cerebral de 6 a 2 minutos. La eliminación del movimiento de traslación permitió el desarrollo de los dispositivos de tercera generación. Esto permitió la incorporación de mayor número de receptores y menor tiempo para la realización del escaneo. El gantry (unidad circular giratoria del módulo del tomógrafo) realiza un movimiento rotacional tomando como eje la camilla del paciente. El número de receptores se incrementó hasta llegar a 750 en los dispositivos de 3a generación que fueron instalados en 1975, solo 3 años luego de la comunicación original de Hounsfield. Esto demuestra el meteórico avance que se desarrolló en los primeros años de la tomografía computada. Actual-

mente, la velocidad de escaneo es de alrededor de 30 milisegundos, permitiendo la aplicación del método para estudios cardíacos<sup>7, 14</sup>.

La 3ª y 4ª generación de tomógrafos tenían sus ventajas y desventajas, pero su fabricación continuó, con algunos cambios, hasta el momento que se diseñaron los equipos multipistas (*multislice*).<sup>7</sup>

Al agregar movimiento de deslizamiento de la camilla mientras el gantry gira constantemente alrededor del paciente, se logró un trazado a la imagen con forma espiralada; de ahí el nombre de tomografía espiralada o tomografía helicoidal<sup>7</sup>. Pero también esta tecnología empezó a mostrar limitaciones, sobre todo la dificultad de adquirir imágenes durante un período de apnea como así también la imposibilidad de realizar estudios del aparato cardiovascular<sup>10</sup>. Este inconveniente se sorteó mediante la incorporación de los receptores multipistas. El primer diseño se incorporó en el año 1998 mediante un dispositivo con 4 pistas<sup>9, 11, 12</sup>. Este nuevo avance tecnológico permitió la realización de escaneos más rápidos con rango de imágenes más extendidos<sup>14</sup>. Posteriormente se incorporaron los equipos de 8 y 16 pistas, este último permitió la adquisición de volúmenes anatómicos y de gran resolución espacial con cortes de menos de un milímetro<sup>3, 4</sup>.

Actualmente la tecnología con que se cuenta es la de 64 pistas. Permite captar imágenes en fracciones de segundo de cortes de 0.3 milímetros. Con estas características, se pueden estudiar estructuras vasculares en 3D, diferenciando los tiempos arteriales, venosos y parenquimatosos, de acuerdo a los tiempos de distribución del material de contraste en distintos tiempos de adquisición de imágenes<sup>14</sup>. Por último, en el año 2005, la industria incorporó el primer tomógrafo multipista de doble fuente, que consiste en un dispositivo con 2 *gantries* con un emisor y un receptor multipista en cada uno<sup>5</sup>.

#### *Futuro de la tomografía computada*

El futuro de la tomografía va a estar determinada no solo por agregar pistas para una mayor velocidad de captación de imágenes, sino por la necesidad de nuevas aplicaciones para el método. Los 2 principales fabricantes de tomógrafos están desarrollando nuevos dispositivos de 128 y 320 pistas para obtención de imágenes de un órgano en una sola rotación del gantry. Esto permitirá rea-

lizar estudios 4D, al incorporar imágenes volumétricas y poder observar su comportamiento en el tiempo, de gran utilidad para estudios funcionales cardíacos<sup>14</sup>. También servirán para realizar estudios de perfusión volumétricas en órganos como el cerebro o poder ver el patrón de captación en el tiempo en tumores sólidos.

Sin embargo, el aumento en el número de pistas en los receptores de los tomógrafos tiene como desventaja el aumento de la radiación que el paciente recibe. Futuros desarrollos deberán mejorar los colimadores, para acotar la exposición sin sacrificar calidad de imagen.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Ambrose J. *Computerized transverse axial scanning (tomography). 2. Clinical application*. Br J Radiol 1973; 46(552): 1023-47.
2. Beckmann EC. *CT scanning the early days*. Br J Radiol 2006; 79(937): 5-8.
3. Flohr T, Bruder H, Stierstorfer K, et al. *New technical developments in multislice CT, part 2: sub-millimeter 16-slice scanning and increased gantry rotation speed for cardiac imaging*. Rofo 2002; 174(8): 1022-7.
4. Flohr T, Stierstorfer K, Bruder H, et al. *New technical developments in multislice CT—Part 1: Approaching isotropic resolution with sub-millimeter 16-slice scanning*. Rofo 2002; 174(7): 839-45.
5. Flohr TG, McCollough CH, Bruder H, et al. *First performance evaluation of a dual-source CT (DSCT) system*. Eur Radiol 2006; 16(2): 256-68.
6. Goldman LW. *Principles of CT: radiation dose and image quality*. J Nucl Med Technol 2007; 35(4): 213-25; quiz 226-8.
7. Goldman LW. *Principles of CT and CT technology*. J Nucl Med Technol 2007; 35(3): 115-28; quiz 129-30.
8. Hounsfield GN. *Computerized transverse axial scanning (tomography). 1. Description of system*. Br J Radiol 1973; 46(552): 1016-22.
9. Hu H, He HD, Foley WD, et al. *Four multidetector-row helical CT: image quality and volume coverage speed*. Radiology 2000; 215(1): 55-62.
10. Kalender WA. *Thin-section three-dimensional spiral CT: is isotropic imaging possible?* Radiology 1995; 197(3): 578-80.
11. Klingenberg-Regn K, Schaller S, Flohr T, et al. *Sub-second multi-slice computed tomography: basics and applications*. Eur J Radiol 1999; 31(2): 110-24.
12. McCollough CH, Zink FE. *Performance evaluation of a multi-slice CT system*. Med Phys 1999; 26(11): 2223-30.
13. Muñoz González A. *Tomografía Computarizada*. In McGraw-Hill I, ed. Diagnóstico por Imagen, Vol. 1. Madrid, 2003. pp. 83-96.
14. Ulzheimer S, Flohr T. *Multislice CT: Current Technology and Future Developments*. In Reiser M, Becker

- C, Nikolaou K, Glazer G, eds. *Multislice CT*, Vol. 1. Munich: Springer, 2009. pp. 3-24.
15. Vallebona A. *Axial transverse laminagraphy*. *Radiology* 1950; 55(2): 271-3.
16. Watson W. *Improvements in or related to X-ray apparatus*. In Unido NOdPdR, ed., Vol. 50838. Reino Unido, 1939.
17. Webb S. *Historical experiments predating commercially available computed tomography*. *Br J Radiol* 1992; 65(777): 835-7.

## CAPÍTULO 6

### IMÁGENES POR RESONANCIA MAGNÉTICA

#### Introducción

La resonancia nuclear magnética (RNM) es un fenómeno físico que depende de las cualidades cuánticas de los núcleos atómicos. Estas cualidades son intrínsecas para cada núcleo, y están relacionadas a la composición interna de los mismos, en cuanto a la cantidad de protones y neutrones presentes en cada uno. Primero los núcleos son alineados en forma uniforme por la presencia del campo magnético estático externo, y posteriormente son expuestos a un *segundo campo magnético* (pulso) oscilante. La información que brinda cada núcleo atómico surge del análisis matemático de las señales de radio emitidas por los átomos en respuesta a estas manipulaciones<sup>2</sup>.

La RNM involucra diversas disciplinas de estudio:

- Imágenes por RM (RMI): Estudia los tejidos y organismos vivos.
- Espectrometría por RNM: Composición molecular
- RNM biomolecular: Estudia la composición de las macromoléculas

*De lo anterior se desprende que la RMI es una técnica que produce imágenes del cuerpo humano, basadas en los principios de la RNM.*

#### Fundamentos físicos de la RNM

La RNM se basa en las propiedades mecánico-cuánticas del átomo. Las partículas subatómicas (protones, neutrones y electrones) poseen cualidades intrínsecas: masa, carga eléctrica, y el espín (o *Spin* en inglés), identificado con la letra *I*. Para entender el concepto debemos imaginar a las partículas subatómicas rotando sobre su eje, en

forma similar a la rotación terrestre. Esto genera un campo magnético a su alrededor o *espín*<sup>7</sup>. Este eje es modificado espacialmente por la aplicación del campo magnético y la secuencia de pulsos posteriores.

*La orientación del espín, y su variación espacial al ser expuestos a un campo magnético externo, constituye la base de estudio de la RNM.*

La unidad de medición del campo magnético es el *Tesla* (*T*). En un punto cualquiera de la tierra, la magnetización se encuentra en el orden de 0.05 militeslas. Los equipos de RMI se denominan según la potencia en Teslas. Las unidades más utilizadas poseen 1,5T. Un equipo de espectroscopía por resonancia magnética puede tener hasta 20 T.

#### Relajación tisular T1 y T2

Cuando finaliza el pulso electromagnético, los protones vuelven a su estado inicial. En este proceso liberan energía. Si se coloca una bobina en este momento, se puede entonces captar la energía liberada progresivamente por los núcleos, en el proceso que los lleva nuevamente a su posición inicial. Esto se conoce como "*tiempo de relajación tisular*"<sup>7</sup>.

El tiempo que demora este proceso es constante y se denomina relajación horizontal o T1.

- Los tejidos con *T1 cortos*, presentarán una *señal intensa y brillante* durante con el transcurso del estudio.

- Los tejidos con *T1 prolongados* brindarán una *señal de menor intensidad y más oscura*.

Por otra parte, la energía del vector transversal que se había producido al aplicar el *pulso externo*, varía también en forma progresiva. *Es el tiempo de relajación transversal o T2*. Este período es casi constante y no depende de la magnitud del campo magnético<sup>13</sup>.

- Los tejidos con *T2 cortos* presentarán una *señal baja y oscura*.

- Los tejidos con *T2 prolongado* mantendrán *señal potente y brillante*.

#### Imágenes por RM

La RMI consiste en una reconstrucción digital de la decodificación de las señales generadas por los tejidos como respuesta a los cambios magnéticos inducidos por el generador. Cada punto individual

visto en la pantalla corresponde a un pixel de definición. Pero este pixel de dos dimensiones representa una unidad volumétrica tridimensional llevada a los dos planos del pixel. Esta unidad de tres dimensiones que se resume en un pixel se denomina Voxel. Así, cuanto más pequeños sean los voxeles representados en cada pixel, *mayor será la definición de la imagen lograda por el equipo.*

Las imágenes adquiridas son una consecuencia directa de tres características intrínsecas de cada tejido que le confiere una señal específica.

- El tiempo de relajación T1
- El tiempo de relajación T2
- La concentración de protones que pueden ser excitados

Cada una de estas características puede ser manipulada por el operador para enfatizar una sobre otra al captar las señales. *Por este motivo la capacidad de la RMI de discriminar distintos tejidos es superior a la tomografía computada, y puede lograrse aún sin la administración de contraste.*

#### *Técnicas de supresión grasa*

Son secuencias dirigidas a suprimir la señal de los tejidos grasos. Las secuencias más utilizadas son las de *Chemical shift*. En los tejidos que contienen agua y grasa, en las secuencias *in-phase* las señales de agua y grasa se potencian y den una señal intensa. En cambio, en la secuencia *out of phase*, se manifiesta solamente la señal de la grasa o el agua, según desee el operador.

#### *Secuencias de difusión*

Las secuencias de difusión aparecen como una manera de diagnosticar específicamente el componente de malignidad en el estudio de una lesión. El concepto se basa en las propiedades de difusión del agua en distintos tejidos. Utilizando gradientes de difusión en la secuencia de pulso de RM se pueden detectar desplazamientos de las moléculas de agua de 1 a 20  $\mu\text{m}$ . La técnica consiste en añadir dos gradientes electromagnéticos en la secuencia de estudio. Al evaluar el comportamiento de las moléculas de agua entre ambas secuencias, el movimiento de las mismas producirá una pérdida de intensidad de señal<sup>5</sup>. La medición de las diferentes señales genera un mapa del coeficiente de difusión aparente (ADC). Las imágenes obtenidas se denominan imágenes

ponderadas por difusión.

Las lesiones malignas se caracterizan por restringir el flujo de agua, en el contexto de una celularidad aumentada con disminución del espacio extracelular.

Esta técnica fue inicialmente descripta diagnosticar tempranamente el accidente cerebro vascular, y luego para diferenciar edema de tumor en el tejido cerebral<sup>10</sup>. Sin embargo sus indicaciones se han ampliado en los últimos años, y hoy se aplica al estudio de tumores de hígado, riñón y mama<sup>4</sup>.

#### *Contrastes en RMI*

Si bien la RMI tiene un excelente poder para discriminar distintas composiciones tisulares para diagnosticar patología, esta alta sensibilidad carece a veces de especificidad adecuada. El uso de sustancias de contraste aporta una información mayor sobre el comportamiento vascular de las lesiones.

Los contrastes más utilizados en RMI derivan del *gadolinio*, un elemento metálico con alta susceptibilidad paramagnética. Se distribuye rápidamente desde las arterias hasta el espacio extracelular, y es completamente excretado por los riñones luego de 24 hs. *El gadolinio acorta el T1 en los tejidos en los que se concentra, por lo que genera un realce de la señal en T1.* Existen preparaciones orales para estudiar el intestino delgado.

La utilización del *SPIO* (Super Paramagnetic Iron Oxide) está ganando aceptación en la RMI. Tiene la capacidad de reducir el T2 y el T2\* en los tejidos en que se concentra. *Es de gran utilidad en el hígado, ya que las células de Kupfer acumulan el contraste.* De esta manera, el tejido normal en T2 pierde señal remarcando los tejidos patológicos hepáticos<sup>9</sup>.

#### *Consideraciones de bio-seguridad y contraindicaciones*

Si bien la RMI genera exposición a campos electromagnéticos y pulsos de radiofrecuencia, no se han descripto estudios que demuestren potencial daño por esta exposición, ni por efectos acumulativos<sup>11</sup>.

El principal riesgo potencial deriva de objetos ferromagnéticos que puedan ser convertidos en proyectiles de alta velocidad al ser sometidos a fuertes campos magnéticos<sup>11</sup>.

Existe potencial daño sobre ciertos implantes médicos, principalmente los marcapasos y válvulas protésicas cardíacas. Sin embargo, *la mayoría de los implantes médicos en la actualidad son fabricados con elementos no ferromagnéticos que pueden ser escaneados con total seguridad hasta fuerzas de  $4T^{13}$* . Esto incluye la mayoría de las prótesis utilizadas en ortopedia. A pesar de ello, la principal interacción que causarán serán artefactos que puedan deteriorar la calidad de la imagen y la información brindada.

Los clips utilizados para la hemostasia de vasos periféricos tanto en cirugía abierta como laparoscópica no generan riesgos ni contraindicación para este estudio. Se ha descrito migración de clips utilizados para aneurismas cerebrales, por lo que a pesar de que en la actualidad la mayoría son compatibles con los resonadores, cada caso debe ser cuidadosamente evaluado y ante la duda se debe contraindicar el estudio<sup>13</sup>.

Las válvulas cardíacas y stents metálicos son casi todos compatibles para su uso en RMI. Sin embargo, deben cerciorarse estos datos del fabricante en cada caso en particular<sup>6</sup>.

Los cuerpos extraños metálicos deben ser evaluados según su localización por el posible riesgo de migración. Se consideran localizaciones de riesgo al ojo, cerebro, médula espinal, mediastino, pulmones y órganos abdominales. En el resto del organismo puede efectuarse el estudio sin mayor riesgo<sup>13</sup>.

#### Contraindicaciones

Los marcapasos definitivos o transitorios constituyen una contraindicación para efectuar una RMI<sup>13</sup>. Esto se debe a que los componentes electrónicos son susceptibles de ser alterados en su funcionamiento por el campo magnético y generar arritmias. A su vez, el calentamiento de los electrodos puede causar trombosis o daño venoso. Los cardiodesfibriladores, dispositivos de asistencia ventricular, neuroestimuladores y los implantes cocleares también constituyen contraindicaciones para RMI<sup>13</sup>.

La RMI no debería indicarse en el primer trimestre de embarazo por probables interacciones entre el campo magnético y la división celular.

Las reacciones adversas al uso de gadolinio son excepcionales, sin embargo no se recomienda su uso a embarazadas y durante la lactancia.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Becker ED. *A brief history of nuclear magnetic resonance*. Anal Chem 1993; 65(6): 295A-302A.
2. Belkic K, ebrary Inc. *Molecular imaging through magnetic resonance for clinical oncology*. Cambridge: Cambridge International Science Publishing, 2004. pp. vii, 332 p.
3. Bransden BH, Joachain CJ. *Physics of atoms and molecules*. 2nd ed. Harlow, England ; New York: Prentice Hall, 2003.
4. Colagrande S, Carbone SF, Carusi LM, y cols. *Magnetic resonance diffusion-weighted imaging: extra-neurological applications*. Radiol Med 2006; 111(3): 392-419.
5. Charles-Edwards EM, deSouza NM. *Diffusion-weighted magnetic resonance imaging and its application to cancer*. Cancer Imaging 2006; 6: 135-43.
6. Edwards MB, Taylor KM, Shellock FG. *Prosthetic heart valves: evaluation of magnetic field interactions, heating, and artifacts at 1.5 T*. J Magn Reson Imaging 2000; 12(2): 363-9.
7. Gluch L. *Magnetic resonance in surgical oncology: I - on the origin of the spectrum*. ANZ J Surg 2005; 75(6): 459-63.
8. Levitt MH. *Spin dynamics : basics of nuclear magnetic resonance*. 2nd ed. Chichester, England; Hoboken, NJ: John Wiley & Sons, 2008.
9. McRobbie DW. *MRI from picture to proton*. 2nd ed. Cambridge, UK; New York: Cambridge University Press, 2007.
10. Mori S, Barker PB. *Diffusion magnetic resonance imaging: its principle and applications*. Anat Rec 1999; 257(3):102-9.
11. Shellock FG. *Magnetic resonance procedures : health effects and safety*. Boca Raton: CRC Press, 2001.
12. Takahara T, Imai Y, Yamashita T, et al. *Diffusion weighted whole body imaging with background body signal suppression (DWIBS): technical improvement using free breathing, STIR and high resolution 3D display*. Radiat Med 2004; 22(4): 275-82.
13. Weishaupt D, Köchli VD, Marincek B. *How does MRI work?: an introduction to the physics and function of magnetic resonance imaging*. 2nd ed. Berlin; New York: Springer, 2006.

#### CAPÍTULO 7

##### FUNDAMENTOS BÁSICOS DEL <sup>18</sup>F-FDG PET/CT

Dr. Diego Fernandez

#### Introducción

La tomografía por emisión de positrones (PET) es una técnica de diagnóstico por imágenes de medicina nuclear, cuyos inicios se sitúan desde la década de 1960. El principio consiste en aplicar al paciente un trazador llamado radiofármaco, que es la unión de un fármaco o de una sustancia fisiológi-

ca con farmacocinética y farmacodinamia conocidas, con un átomo radiactivo emisor de positrones. La emisión radioactiva de este átomo permite la localización del trazador mediante un rastreo en la cámara PET<sup>15</sup>. El sistema PET carece, sin embargo, de una referencia anatómica que permita la localización exacta de estas captaciones. Constituye un excelente método funcional, pero con una muy baja definición anatómica. A partir del año 1994, el grupo de Townsend y colaboradores empiezan a trabajar en una técnica que permita fusionar la información brindada por el PET con información anatómica brindada por la TC<sup>28</sup>. Este nuevo concepto de diagnóstico es finalmente desarrollado en 1998, siendo llamado *PET/CT*.

En sus comienzos, la adquisición de la información anatómica y la lectura del trazador se realizaban en equipos separados. El paciente realizaba los dos estudios en forma independiente y la información obtenida se fusionaba posteriormente en una consola de postprocesamiento. En la actualidad se cuenta con equipos denominados *híbridos*, que permiten la realización de las secuencias de TC y la lectura del radioisótopo en la misma estación de trabajo, facilitando así el procesamiento de la información. Por otra parte, la utilización de equipos híbridos tiene la ventaja de fusionar la información obtenida en el mismo equipo y con la misma posición del paciente, lo que aumenta la correlación anatómica-funcional optimizando los resultados<sup>2</sup>.

La tomografía por emisión de positrones con tomografía multipistas (*PET/CT*) constituye el mayor adelanto en el diagnóstico oncológico en la última década. La combinación de información anatómica de alta definición junto con el contenido funcional de las mismas ha marcado un hito el diagnóstico y estadificación de numerosas neoplasias del organismo.

#### *Descripción del método PET/CT*

Para realizar un estudio PET es necesario la aplicación previa de un radiofármaco. La principal indicación de un estudio PET o PET/CT es la evaluación de lesiones de probable origen neoplásico. Por lo tanto, el radiofármaco utilizado debe ser un marcador del estado metabólico de los tumores y de sus metástasis. El trazador más usado para este fin en PET es la <sup>18</sup>F-FDG, una molécula análoga de la glucosa que ingresa a las células

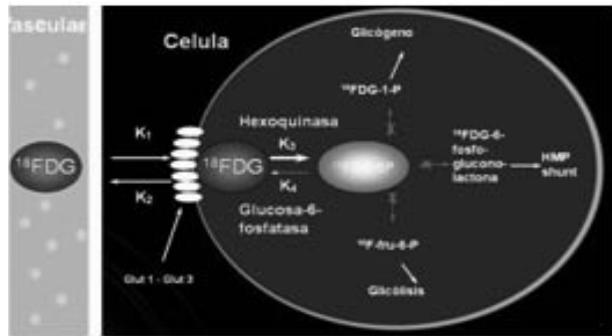


FIGURA 7.1

*El trazador más usado para el PET es la <sup>18</sup>F-FDG, una molécula análoga de la glucosa que ingresa a las células a través de diferentes receptores de membrana. Al seguir la misma vía metabólica que la glucosa, es fosforilada por la hexoquinasa, en presencia de la glucosa 6-fosfatasa, convirtiéndola en 18F-FDG-6 fosfato, pero a partir de este punto es acumulada intracelularmente*

a través de diferentes receptores de membrana. Al seguir la misma vía metabólica que la glucosa, es fosforilada por la hexoquinasa, en presencia de la glucosa 6-fosfatasa, convirtiéndola en <sup>18</sup>F-FDG-6 fosfato, pero a partir de este punto es acumulada intracelularmente. La mayor actividad metabólica de las células tumorales genera una mayor concentración del trazador en las lesiones neoplásicas que la medida en células no tumorales (Figura 7.1).

Este aumento de concentración debido al mayor consumo de glucosa y menor cantidad de glucosa 6-fosfatasa en células tumorales constituyen la base del diagnóstico funcional del PET<sup>5</sup>

Una característica adicional del PET es la posibilidad de discriminar diferentes concentraciones del radiofármaco en los tejidos. Las unidades estandarizadas de valor (*SUV* por sus siglas en inglés) constituyen una semicuantificación de la concentración del radiofármaco por gramo de tejido del órgano, en relación con el peso del paciente y la cantidad de radiofármaco administrado. La detección de los niveles de concentración del fármaco genera una imagen semicuantificada en estas unidades SUV, permitiendo así la discriminación de sitios de captación habitual de aquellos donde el trazador no debería estar localizado en condiciones fisiológicas<sup>39</sup>.

### Principios Físicos del PET

El estudio PET se basa en la capacidad de ciertos radionúclidos de emitir positrones. Estos radionúclidos son unidos a sustancias clínicamente relevantes, como el caso de la Fluoro-Deoxi-Glucosa. Estas moléculas poseen entonces una sustancia radioactiva adosada (como el  $^{18}\text{F}$ ) que tiene una gran inestabilidad atómica. Luego de cierto período de inestabilidad, se transformarán en moléculas estables que carecen de valor diagnóstico. En el caso del  $^{18}\text{F}$ , este proceso hacia la estabilidad dura solamente 120 minutos. Luego de administrados a la circulación sanguínea, los positrones liberados chocan por atracción de cargas con electrones de orbitales de átomos cercanos con un aniquilamiento resultante de ambas partículas; es decir, desaparece la masa y se crean dos fotones de alta energía gamma que son proyectados en direcciones opuestas con  $180^\circ$  de diferencia uno del otro. De ese proceso se libera una energía radioactiva equivalente a  $0.511\text{ MeV}^{12}$ . Esta energía es detectada por unos elementos

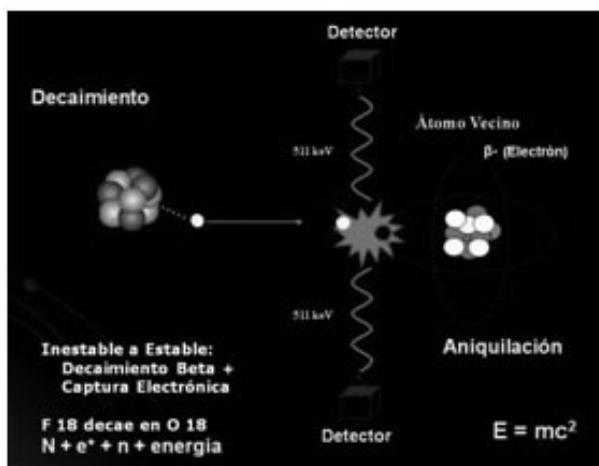


FIGURA 7.2

Esquema que muestra los principios físicos básicos en la producción de  $^{18}\text{F}$ -FDG y su detección con el equipo PET/CT.

Luego de administrados a la circulación sanguínea, los positrones liberados chocan por atracción de cargas con electrones de orbitales de átomos cercanos con un aniquilamiento resultante de ambas partículas; es decir, desaparece la masa y se crean dos fotones de alta energía gamma que son proyectados en direcciones opuestas con  $180^\circ$  de diferencia uno del otro. De ese proceso se libera una energía radioactiva equivalente a  $0.511\text{ MeV}^{16}$ . Esta energía es detectada por unos elementos localizados alrededor del Gantry del equipo PET o PET/CT llamados cristales de centelleo.

localizados alrededor del Gantry del equipo PET o PET/CT llamados cristales de centelleo<sup>39</sup>. Estos eventos de centelleo provienen de diferentes ángulos del cuerpo donde se encuentra el isótopo, y al sumar estos eventos se los reconstruye en las tres dimensiones de cortes tomográficos de PET: axial, coronal y sagital (Figura 7.2). Los puntos de alta energía son cuantificados en una escala por convención, generando un gráfico donde azul es la mínima intensidad y rojo la máxima intensidad detectada.

### Logística, preparación del paciente, protocolos y técnicas de adquisición de estudios PET/CT

La mayoría de los isótopos emisores de positrones para uso médico son producidos en un aparato llamado ciclotrón, que tiene anexa una unidad de radiofarmacia donde se producen los radiofármacos. Desde este lugar se trasladan los radiofármacos a las unidades PET y PET/CT. El átomo radiactivo emisor de positrones  $^{18}\text{F}$  unido a la FDG tiene una vida media de 110 minutos, lo que lo hace factible su traslado a los centros PET o PET/CT<sup>8</sup>.

El paciente no debe efectuar esfuerzos físicos desde 24 horas antes para evitar que el aumento de actividad muscular incremente la concentración del trazador en esas zonas o en el área de representación cortical cerebral. Por otra parte, es necesaria una dieta baja en carbohidratos y ayuno de por lo menos seis horas para evitar la competencia por los receptores de membrana celular entre la glucosa y la  $^{18}\text{F}$ -FDG, y evitar el incremento de concentración del radiofármaco en el sistema muscular de manera generalizada. Cuando el paciente llega a la unidad se canaliza una vena periférica y se miden los niveles de glucemia ya que el trazador sólo puede ser aplicado con niveles de glucemia menores a  $130\text{ mg/dl}$ . Con cifras mayores se produce el mismo efecto de la falta de ayuno a los carbohidratos y disminuye la concentración en áreas anormales, con la consiguiente disminución de la sensibilidad. Los pacientes diabéticos requieren manejos especiales, pero es importante anotar que el radiofármaco no debe ser administrado (en el caso de estudios oncológicos) sino hasta dos horas después de la última aplicación de insulina. La aplicación de  $^{18}\text{F}$ -FDG se realiza con una dosis de  $150\text{ }\mu\text{Ci}$

por kilogramo de peso, y se deja al paciente en reposo en una habitación con temperatura cálida, luz y sonido muy tenues. El rastreo PET se realiza 45 a 90 minutos después y se administra medio de contraste oral para complementar la información dada por CT. El rastreo se completa desde la base del cráneo hasta el tercio medio de los muslos, pudiéndose realizar un rastreo adicional al cráneo.

#### *Fusión PET/CT*

En 1991 se describió el primer sistema para sobreponer imágenes gammagráficas con imágenes de TC<sup>30</sup>, utilizando marcas físicas externas para alinear ambas imágenes. Esta sobreposición de imágenes implica estudios adquiridos en distinto tiempo, mediante procedimientos, matrices, personal y equipos diferentes. Esta metodología puede entonces generar errores diagnósticos por corregistro de información<sup>30</sup>. En el estudio con tecnología híbrida PET/CT se realiza primero un topograma (determinación del área a ser rastreada), luego de lo cual se adquieren las imágenes tomográficas. Esta secuencia puede tener una duración de 15 segundos utilizando un equipo multipistas. A continuación se realiza el rastreo PET, etapa que puede tardar entre 12 a 40 minutos dependiendo del peso y estatura del paciente y del equipo utilizado. La utilización de contraste endovenoso puede complementar el estudio tomográfico.

Existen protocolos específicos adaptables a cada paciente y diversas situaciones clínicas. La aplicación de diuréticos, marcas anatómicas o rastreos tardíos en un área específica, permiten diferenciar áreas de concentración anormal de orina, o establecer diferencias de concentraciones tempranas y tardías en patología inflamatoria asociada<sup>1, 22, 33</sup>. Una vez terminado el procedimiento, la computadora del PET/CT fusiona los dos rastreos, obteniendo en cuestión de minutos imágenes sobrepuestas que pueden reconstruirse en forma multiplanar, para mejorar la localización espacial de la patología en estudio. (Figura 7.4)

#### *Distribución normal de <sup>18</sup>F-FDG en el cuerpo*

Luego 60 a 120 minutos de la administración endovenosa de <sup>18</sup>F-FDG, el cerebro, corazón, y tracto urinario son los sitios más prominentes de acumulación del radiofármaco (Figura 3).



FIGURA 7.3  
Imágenes que muestran la concentración fisiológica de <sup>18</sup>F-FDG. 1 Cerebro; 2 Estómago; 3 Riñón; 4 Vejiga

El cerebro es un usuario obligado de glucosa, por lo que tiene siempre prioridad relativa con respecto al resto del cuerpo. La sustancia gris capta con avidez <sup>18</sup>F-FDG, en el rango de captación de las neoplasias.

El miocardio tiene en el estado postprandial una captación de <sup>18</sup>F-FDG similar al cerebro, pero luego de un período de ayuno de más de 12 horas su metabolismo cambia, consumiendo ácidos grasos como fuente de energía. La captación miocárdica se vuelve en ese momento indistinguible de la concentración del radiofármaco en sangre.

La <sup>18</sup>F-FDG tiene una ruta de eliminación urinaria, por lo que está presente en condiciones normales en la vejiga, y en grados variables en el tracto urinario superior.

En el resto del organismo, la concentración del radiofármaco se distribuye en niveles bajos en las estructuras anatómicas reconocibles en las imágenes corregidas para atenuación. El hígado y el bazo están asociados con una actividad de <sup>18</sup>F-FDG ligeramente más alta que el lecho vascular, y son identificados en forma confiable en

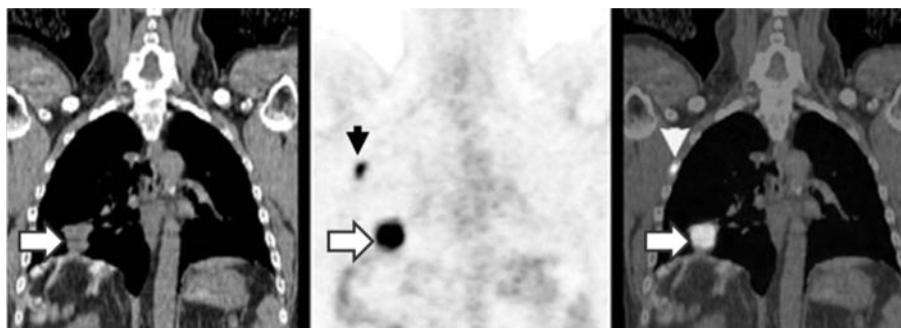


Figura 7.4

*Ventajas de la fusión con TC. A la izquierda, la TC muestra una metástasis pulmonar (flecha). Al centro, el PET confirma la naturaleza hipermetabólica de la misma (flecha) pero muestra una nueva zona hipercaptante (punta de flecha). La fusión localiza la nueva lesión en el arco costal.*

el abdomen, como también son fácilmente identificables los riñones. El páncreas normalmente no es detectado. Los intestinos se observan en grados variables, como sucede con el estómago, debido a un nivel muy amplio de captación de  $^{18}\text{F}$ FDG en el tubo digestivo. La médula ósea normalmente presenta captación de  $^{18}\text{F}$ FDG con niveles ligeramente más altos que la actividad sanguínea. Los cuerpos vertebrales son generalmente identificados.

El tejido linfóide en el cuello que está asociado con las amígdalas palatinas se muestra de forma constante ávido de  $^{18}\text{F}$ FDG y típicamente es visible con claridad. La actividad de  $^{18}\text{F}$ FDG en el cuello asociada con la musculatura laríngea o el tejido tiroideo también es observada frecuentemente. El tejido glandular de la mama se asocia con niveles de baja captación, ligeramente mayores que el del lecho sanguíneo del mediastino en mujeres jóvenes.

#### *Variantes normales en la distribución del FDG en el abdomen*

##### Tubo Digestivo

La captación en el tubo digestivo, desde el esófago al recto-sigmoides, es ampliamente variable, en términos tanto de distribución como de intensidad. La etiología de la captación de  $^{18}\text{F}$ FDG en el tubo digestivo no es comprendida actualmente y puede reflejar diferentes fenómenos normales y patológicos benignos en diferentes porciones del tracto alimentario.

El esófago puede asociarse con actividad de bajo nivel en toda su extensión. La captación

relativamente intensa, fusiforme y extendida de  $^{18}\text{F}$ FDG ocurre en la presencia de esofagitis, la cual es indistinguible de la apariencia del cáncer esofágico. La esofagitis es común y a menudo asintomática; de aquí que la captación en el esófago no es específica para alguna neoplasia esofágica. Un pequeño foco de actividad de  $^{18}\text{F}$ FDG es visto en la unión gastroesofágica, relacionado posiblemente al esfínter esofágico inferior, y del mismo modo no debería ser un hallazgo relacionado con malignidad.

El estómago normal muestra comúnmente captación de  $^{18}\text{F}$ FDG un poco mayor que la del hígado y fácil de identificar basada en su localización y configuración. La captación gástrica de  $^{18}\text{F}$ FDG puede ser intensa si el estómago está contraído y puede simular una masa aislada con captación ávida que es potencialmente indistinguible de un tumor maligno.

El linfoma gástrico y el carcinoma gástrico no son diagnosticados en forma confiable basados únicamente en la captación de  $^{18}\text{F}$ FDG con el PET. La predisposición para captación anormal de  $^{18}\text{F}$ FDG se observa en las hernias hiatales, pero éstas deben ser diferenciadas de causas esofágicas.

El intestino en general, particularmente el colon derecho, demuestra comúnmente captación de  $^{18}\text{F}$ FDG. La captación intestinal parece ocurrir en la pared y reflejar grados variantes de músculo liso activo, de mucosa activa metabólicamente, de tejido linfóide en la pared intestinal, secreciones deglutidas o actividad colónica de microorganismos. La captación es típicamente segmentaria o contigua en el colon, y la apariencia de las

imágenes proyectadas puede recordar las de los estudios radiográficos de colon con contraste. La actividad en el intestino delgado es usualmente de menor intensidad que la observada en el colon y es vista típicamente en la pelvis inferior. Los componentes continuos o segmentarios de este aspecto permiten una adecuada identificación. Cuando existe captación focal de  $^{18}\text{F}$ -FDG en el intestino delgado o grueso, puede ser un hallazgo que confunda, debido a implantes metastásicos peritoneales o patología de ganglios linfáticos mesentéricos que pueden ser indistinguibles unos de otros. En algunos casos, una correlación anatómica cuidadosa puede ser útil en asignar una captación de  $^{18}\text{F}$ -FDG focal aislada en el abdomen o pelvis a su origen correspondiente en el intestino. El significado clínico de la captación focal de  $^{18}\text{F}$ -FDG todavía no ha sido establecido, aunque informes preliminares han atribuido tal captación a la presencia de adenomas vellosos o carcinomas<sup>36</sup>. La enfermedad intestinal inflamatoria se conoce que causa una captación segmentaria o difusa<sup>20</sup>.

#### Tracto genitourinario

A diferencia de la glucosa, la  $^{18}\text{F}$ -FDG no es bien reabsorbida por las células tubulares del riñón, y la ruta excretoria de  $^{18}\text{F}$ -FDG en la orina resulta en una actividad del trazador intensa en el sistema colector intrarrenal, uréteres y vejiga. La presencia del radiofármaco en el sistema colector intrarrenal y en los uréteres es dependiente del grado de hidratación y función renal del paciente. Por lo tanto, la hidratación y el uso de furosemida han sido recomendados para facilitar el aclaramiento de  $^{18}\text{F}$ -FDG en el sistema colector intrarrenal y los uréteres<sup>31</sup>. Con los algoritmos actuales para reconstrucción de imágenes, una actividad intensa de un radiofármaco urinario en la vejiga no compromete significativamente la valoración de estructuras regionales, y alteraciones anatómicas como divertículos y resección transuretral de la próstata pueden ser identificados con las imágenes de PET/CT. La actividad del radiofármaco en la vejiga puede ser disminuida con el uso de cateterización y lavado vesical<sup>8</sup>.

El endometrio uterino puede demostrar una captación elevada de  $^{18}\text{F}$ -FDG, el cual no debe ser confundido con una neoplasia uterina o presacra<sup>8</sup>. Una captación moderadamente intensa es

observada en los testículos, la cual es un hallazgo normal comúnmente y disminuye con el envejecimiento<sup>14</sup>.

#### Captación de FDG en tumores no malignos

La captación de glucosa celular y la glucólisis aumentada asociadas con transformación maligna determinan la detección del cáncer utilizando el PET con  $^{18}\text{F}$ -FDG. Sin embargo, algunos tumores benignos pueden tener una intensidad que se encuentre en los rangos de una neoplasia maligna. El bocio tiroideo puede estar asociado con una captación de  $^{18}\text{F}$ -FDG aumentada, con el tamaño, configuración, y aspecto no homogéneo que recuerda las imágenes de un gammagrama tiroideo. Los nódulos tiroideos benignos también pueden mostrar una captación de  $^{18}\text{F}$ -FDG focal, la cual puede ser confundida con un proceso tumoral.

Aunque el PET con  $^{18}\text{F}$ -FDG se ha informado que tiene un alto nivel de precisión en el diagnóstico de masas suprarrenales debido a enfermedad metastásica<sup>4</sup>, la hipertrofia benigna de las suprarrenales puede producir una captación de  $^{18}\text{F}$ -FDG identificable. La correlación anatómica es esencial cuando una captación suprarrenal es observada. La ginecomastia en los hombres puede mostrar áreas focales no esperadas con captación de  $^{18}\text{F}$ -FDG en la pared torácica. Una vez más, la correlación anatómica es esencial para determinar la etiología benigna de tales hallazgos.

Patología benigna que muestra captación de  $^{18}\text{F}$ -FDG debido a inflamación.

Los procesos inflamatorios son la causa más significativa de captación de  $^{18}\text{F}$ -FDG que pueden ser confundidos con enfermedad maligna. El metabolismo glucolítico está elevado en la infiltración leucocitaria asociada con estos procesos<sup>37</sup>. Por lo que las inflamaciones granulomatosas, piógenas o estériles, se asocian con una captación de  $^{18}\text{F}$ -FDG aumentada. En algunos casos, la configuración o localización de la captación de  $^{18}\text{F}$ -FDG es identificada fácilmente debido a un proceso inflamatorio. En otros casos, se requiere una correlación anatómica cuidadosa para confirmar la etiología benigna, y finalmente y en muchos casos tales como los ganglios linfoides, no es posible distinguir una captación de  $^{18}\text{F}$ -FDG inflamatoria benigna de un proceso neoplásico.

La cicatrización normal se asocia con una respuesta inflamatoria que presenta captación modesta de  $^{18}\text{F}$ -FDG, especialmente la cicatrización de heridas quirúrgicas. Similarmente, la respuesta inflamatoria asociada con la resorción de tejidos resulta en una captación modesta de  $^{18}\text{F}$ -FDG en el caso de un hematoma en resolución o un trombo. La  $^{18}\text{F}$ -FDG es bastante sensible a la inflamación, la captación focal se observa rápidamente en el sitio de entrada de un catéter percutáneo no complicado o en una línea endovenosa, o aún en pequeños abscesos cutáneos. Las osteotomías muestran una captación modesta de  $^{18}\text{F}$ -FDG. Las prótesis vasculares se asocian con una captación de FDG moderada y son vistas frecuentemente. La presencia de captación de  $^{18}\text{F}$ -FDG no indica infección, aunque de algunas prótesis infectadas se esperaría que captan con mayor avidéz la  $^{18}\text{F}$ -FDG.

Las arterias principales involucradas con enfermedad ateromatosa avanzada tales como la aorta abdominal y la aorta torácica a menudo serán observables en forma inesperada debido a una captación de  $^{18}\text{F}$ -FDG en la pared de estos vasos<sup>13, 27, 29, 32, 38</sup>.

Las infecciones piógenas, tales como abscesos y neumonía se asocian con una captación intensa de  $^{18}\text{F}$ -FDG<sup>26</sup>. La neumonía causa típicamente una actividad de  $^{18}\text{F}$ -FDG uniforme aunque relativamente difusa que es reconocida fácilmente. Sin embargo, con la cavitación, la apariencia de este hallazgo puede ser indistinguible de ciertas neoplasias cavitadas tales como el carcinoma de células escamosas. Del mismo modo, los abscesos, los cuales típicamente se definen como un anillo de captación de  $^{18}\text{F}$ -FDG intensa, pueden tener una apariencia que sea indistinguible de una masa neoplásica con un centro necrótico.

Enfermedades granulomatosas activas como la tuberculosis<sup>7</sup> y la sarcoidosis<sup>34</sup> muestran frecuentemente una captación elevada que se encuentra dentro de los rangos de captación observadas para las neoplasias con captación alta tales como el cáncer pulmonar. Similarmente, la inflamación crónica asociada con enfermedades pulmonares ocupacionales se asocia a una captación alta de  $^{18}\text{F}$ -FDG por ganglios linfáticos mediastinales, además de una captación observada en pulmones y en la inflamación con base pleural.

La captación de  $^{18}\text{F}$ -FDG focal se observa también en la pancreatitis complicada y no compli-

cada<sup>24</sup>. La captación difusa se observa típicamente en la pancreatitis aguda, aunque pueden ocurrir captaciones focales. Complicaciones tales como el absceso o el flemón puede estar asociadas con una captación de  $^{18}\text{F}$ -FDG intensa y focal, aun en pacientes relativamente asintomáticos meses después de la presentación de la enfermedad. Las fracturas en cicatrización demuestran una captación de  $^{18}\text{F}$ -FDG aumentada semanas después de iniciado el proceso de curación<sup>19</sup>.

La cicatrización de una esternotomía y de fracturas costales son causa común de captación en el hueso que podrían ser confundidas con enfermedad ósea metastásica. La enfermedad articular degenerativa puede originar una captación de  $^{18}\text{F}$ -FDG elevada. Las articulaciones esternoclaviculares, y en menor extensión la acromio-clavicular, demuestran frecuentemente captación del radiofármaco aumentada en gammagramas óseos y se observan menos frecuentemente en el PET con  $^{18}\text{F}$ -FDG. Los extremos anteriores de las costillas ocasionalmente muestran una captación de  $^{18}\text{F}$ -FDG focal. Las articulaciones costo-vertebrales a veces muestran una captación modesta, y esto puede ser difícil de distinguir de la musculatura paravertebral.

Las secuelas de terapia por radiación se asocian con una captación de  $^{18}\text{F}$ -FDG presente meses después de la terapia<sup>17</sup> y es usualmente equivalente a un nivel de captación ligeramente mayor que la actividad sanguínea. La neumonitis por radiación puede, sin embargo, ser intensa y difícil de diferenciar de la infección activa o las neoplasias<sup>6</sup>. Aunque el PET con  $^{18}\text{F}$ -FDG es el criterio anatómico más específico en determinar la presencia o ausencia de malignidad, la especificidad está limitada por la captación de  $^{18}\text{F}$ -FDG en ganglios linfáticos secundaria a cambios inflamatorios.

La respuesta inflamatoria generalizada de ganglios linfáticos ante la infección o la manipulación quirúrgica es una causa común de captación elevada de  $^{18}\text{F}$ -FDG en ganglios linfáticos no cancerosos, así que ganglios linfáticos con una captación alta cercanos a regiones de infección conocida o de instrumentación quirúrgica reciente deben ser interpretados con cautela<sup>34</sup>. El desafío inmunológico para los ganglios linfáticos que drenan el epitelio de las vías aéreas es responsable de una tasa de falsos positivos generalizada de hasta 10-15% para ganglios linfáticos en el cuello

y mediastino<sup>9,25</sup>. Por razones similares, se pueden observar ganglios linfáticos falsos positivos, en axila y región inguinal. Aunque no es común, una inflamación persistente asociada con una cirugía previa puede originar una captación de 18F-FDG intensa y anormal.

Utilidad de los escaneos sucesivos (Dual Time Point PET Imaging)

La captación aumentada de glucosa no es exclusiva de las células neoplásicas. Los procesos inflamatorios también presentan un incremento de la misma, siendo la mayor causa de falsos positivos para el <sup>18</sup>F FDG PET. Sin embargo, se han descrito ciertas diferencias en el comportamiento metabólico, utilizando dos mediciones sucesivas separadas por una o 2 horas. Las células malignas tienden a incrementar los niveles de captación a medida que transcurre el tiempo, mientras que las células inflamatorias disminuyen los niveles en ese mismo período<sup>40</sup>. El estudio con escaneos diferidos ha demostrado ser de utilidad para diferenciar lesiones benignas y malignas en cáncer de mama<sup>16</sup>., pulmón<sup>18</sup>, pleura<sup>35</sup>, cabeza y cuello<sup>11</sup>., metástasis hepáticas<sup>3</sup>, vesícula<sup>21</sup> y páncreas<sup>10</sup>, aumentando la sensibilidad, especificidad y el valor predictivo positivo del examen.

## Conclusiones

Debido a que el metabolismo de la glucosa es un proceso diseminado, existe una captación de 18F-FDG normal en muchas localizaciones a través del cuerpo. Los tumores tienen generalmente una captación alta de <sup>18</sup>F-FDG, lo que permite su detección utilizando el PET. Es importante tener en cuenta que las infecciones y la inflamación pueden tener una utilización alta de glucosa, sin que esto traduzca un proceso neoformativo. El conocimiento de la distribución y variantes normales de la captación de 18F-FDG es esencial para diferenciar lo patológico de lo fisiológico. El uso y aplicaciones clínicas de este método de imagen es ya una realidad.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Beyer T, Townsend DW, Brun T, et al. *A combined PET/CT scanner for clinical oncology*. J Nucl Med 2000; 41(8): 1369-79.
2. Coleman RE, Delbeke D, Guiberteau MJ, et al. *Concurrent PET/CT with an Integrated Imaging System: Intersociety Dialogue from the Joint Working Group of the American College of Radiology, the Society of Nuclear Medicine, and the Society of Computed Body Tomography and Magnetic Resonance*. J Nucl Med 2005; 46(7): 1225-1239.
3. Dirisamer A, Halpern BS, Schima W, et al. *Dual-time-point FDG-PET/CT for the detection of hepatic metastases*. Mol Imaging Biol 2008; 10(6): 335-40.
4. Erasmus JJ, Patz EF, Jr., McAdams HP, et al. *Evaluation of adrenal masses in patients with bronchogenic carcinoma using 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography*. AJR Am J Roentgenol 1997; 168(5): 1357-60.
5. Finn RD. *The search for consistency in the manufacture of PET radiopharmaceuticals*. Ann Nucl Med 1999; 13(6): 379-82.
6. Frank A, Lefkowitz D, Jaeger S, et al. *Decision logic for retreatment of asymptomatic lung cancer recurrence based on positron emission tomography findings*. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1995; 32(5): 1495-512.
7. Goo JM, Im JG, Do KH, et al. *Pulmonary tuberculosis evaluated by means of FDG PET: findings in 10 cases*. Radiology 2000; 216(1): 117-21.
8. Gordon BA, Flanagan FL, Dehdashti F. *Whole-body positron emission tomography: normal variations, pitfalls, and technical considerations*. AJR Am J Roentgenol 1997; 169(6): 1675-80.
9. Gupta NC, Tamim WJ, Graeber GG, et al. *Mediastinal lymph node sampling following positron emission tomography with fluorodeoxyglucose imaging in lung cancer staging*. Chest 2001; 120(2): 521-7.
10. Higashi T, Saga T, Nakamoto Y, et al. *Relationship Between Retention Index in Dual-Phase 18F-FDG PET, and Hexokinase-II and Glucose Transporter-1 Expression in Pancreatic Cancer*. J Nucl Med 2002; 43(2): 173-180.
11. Hustinx R, Smith RJ, Benard F, et al. *Dual time point fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography: a potential method to differentiate malignancy from inflammation and normal tissue in the head and neck*. Eur J Nucl Med 1999; 26(10): 1345-8.
12. Kapoor V, McCook BM, Torok FS. *An introduction to PET-CT imaging*. Radiographics 2004; 24(2): 523-43.
13. Kusters K, Bleeker-Rovers CP, van Crevel R, et al. *Aortitis diagnosed by F-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in a patient with syphilis and HIV coinfection*. Infection 2005; 33(5-6): 387-9.
14. Kosuda S, Fisher S, Kison PV, et al. *Uptake of 2-deoxy-2-[18F]fluoro-D-glucose in the normal testis: retrospective PET study and animal experiment*. Ann Nucl Med 1997; 11(3): 195-9.
15. Kuhl D, Edwards R. *Image separation radioisotope scanning*. Radiology 1963; 80: 653-662.
16. Kumar R, Loving VA, Chauhan A, et al. *Potential of Dual-Time-Point Imaging to Improve Breast Cancer Diagnosis with 18F-FDG PET*. J Nucl Med 2005; 46(11): 1819-1824.
17. Lowe VJ, Hebert ME, Anscher MS, et al. *Serial Evaluation of Increased Chest Wall F-18 Fluoro-*

- deoxyglucose (FDG) Uptake Following Radiation Therapy in Patients With Bronchogenic Carcinoma.* Clin Positron Imaging 1998; 1(3): 185-191.
18. Matthies A, Hickeson M, Cuchiara A, et al. *Dual Time Point 18F-FDG PET for the Evaluation of Pulmonary Nodules.* J Nucl Med 2002; 43(7): 871-875.
  19. Meyer M, Gast T, Raja S, et al. *Increased F-18 FDG accumulation in an acute fracture.* Clin Nucl Med 1994; 19(1): 13-4.
  20. Meyer MA. *Diffusely increased colonic F-18 FDG uptake in acute enterocolitis.* Clin Nucl Med 1995; 20(5): 434-5.
  21. Nishiyama Y, Yamamoto Y, Fukunaga K, et al. *Dual-Time-Point 18F-FDG PET for the Evaluation of Gallbladder Carcinoma.* J Nucl Med 2006; 47(4): 633-638.
  22. Seemann MD, Meisetschlaeger G, Gaa J, et al. *Assessment of the extent of metastases of gastrointestinal carcinoid tumors using whole-body PET, CT, MRI, PET/CT and PET/MRI.* Eur J Med Res 2006; 11(2): 58-65.
  23. Shreve PD. *Adding structure to function.* J Nucl Med 2000; 41(8): 1380-2.
  24. Shreve PD. *Focal fluorine-18 fluorodeoxyglucose accumulation in inflammatory pancreatic disease.* Eur J Nucl Med 1998; 25(3): 259-64.
  25. Stuckensen T, Kovacs AF, Adams S, et al. *Staging of the neck in patients with oral cavity squamous cell carcinomas: a prospective comparison of PET, ultrasound, CT and MRI.* J Craniomaxillofac Surg 2000; 28(6): 319-24.
  26. Stumpe KD, Dazzi H, Schaffner A, et al. *Infection imaging using whole-body FDG-PET.* Eur J Nucl Med 2000; 27(7): 822-32.
  27. Takahashi M, Momose T, Kameyama M, et al. *Abnormal accumulation of [18F]fluorodeoxyglucose in the aortic wall related to inflammatory changes: three case reports.* Ann Nucl Med 2006; 20(5): 361-4.
  28. Townsend DW, Cherry SR. *Combining anatomy and function: the path to true image fusion.* Eur Radiol 2001; 11(10): 1968-74.
  29. Van der Schueren B, Lambert M. *Cough as the presenting symptom of large vessel vasculitis.* Clin Rheumatol 2005; 24(4): 411-4.
  30. Van Kouwen MC OW, Nagengast FM, Jansen JB. *FDG-PET scanning in the diagnosis of gastrointestinal cancers.* Scand J Gastroenterol 2004; 241: 85-92.
  31. Vesselle HJ, Miraldi FD. *FDG PET of the retroperitoneum: normal anatomy, variants, pathologic conditions, and strategies to avoid diagnostic pitfalls.* Radiographics 1998; 18(4): 805-23; discussion 823-4.
  32. Walter MA, Melzer RA, Graf M, et al. *[18F]FDG-PET of giant-cell aortitis.* Rheumatology (Oxford) 2005; 44(5): 690-1.
  33. Wechalekar K, Sharma B, Cook G. *PET/CT in oncology-a major advance.* Clin Radiol 2005; 60(11): 1143-55.
  34. Yamada Y, Uchida Y, Tatsumi K, et al. *Fluorine-18-fluorodeoxyglucose and carbon-11-methionine evaluation of lymphadenopathy in sarcoidosis.* J Nucl Med 1998; 39(7): 1160-6.
  35. Yamamoto Y, Kameyama R, Togami T, et al. *Dual time point FDG PET for evaluation of malignant pleural mesothelioma.* Nucl Med Commun 2009; 30(1): 25-9.
  36. Yasuda S, Fujii H, Nakahara T, et al. *18F-FDG PET detection of colonic adenomas.* J Nucl Med 2001; 42(7): 989-92.
  37. Yun M, Yeh D, Araujo LI, et al. *F-18 FDG uptake in the large arteries: a new observation.* Clin Nucl Med 2001; 26(4): 314-9.
  38. Zalts R, Hamoud S, Bar-Shalom R, et al. *Panaortitis: diagnosis via fluorodeoxyglucose positron emission tomography.* Am J Med Sci 2005; 330(5): 247-9.
  39. Zasadny KR, Wahl RL. *Standardized uptake values of normal tissues at PET with 2-[fluorine-18]-fluoro-2-deoxy-D-glucose: variations with body weight and a method for correction.* Radiology 1993; 189(3): 847-50.
  40. Zhuang H, Pourdehnad M, Lambright ES, et al. *Dual time point 18F-FDG PET imaging for differentiating malignant from inflammatory processes.* J Nucl Med 2001; 42(9): 1412-7.

## CAPÍTULO 8

### ULTRASONOGRAFÍA ENDOSCÓPICA

Dr. Fernando Rodríguez

La ultrasonografía endoscópica (USE) es una técnica creada a principio de 1980, que consiste en realizar una ecografía a través de un endoscopio especialmente diseñado, que contiene un transductor endoscópico en su extremo distal. Al realizarse directamente por vía endoluminal, no posee las limitaciones de ventana que caracterizan a la ecografía transparietal, ya que elimina la interferencia de las costillas, grasa y el aire intestinal. Presento un rápido desarrollo, y se transformo rápidamente en una técnica valiosa para el diagnóstico y la estadificación preoperatoria de patología del tubo digestivo y páncreas.

Los sistemas de endosonografía se dividen en tres tipos

- **Sistema Radial:** Esta provisto de un transductor de Ultrasonido cuyo haz de 360 grados sale perpendicular al eje del endoscopio. Las imágenes obtenidas con este sistema permite una orientación más fácil al mostrar en el mismo plano diversas estructuras anatómicas.

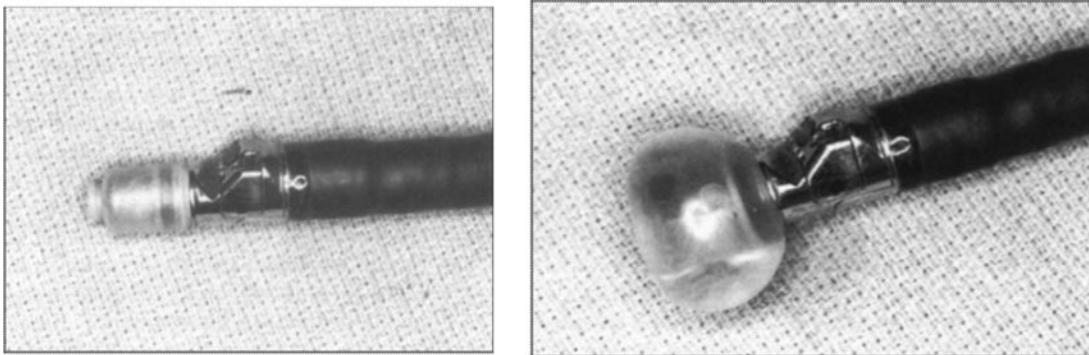


FIGURA 8. 1  
Imagen de un transductor endoscópico y el balón distal

- **Sistema Sectorial o Lineal:** Esta provisto de un transductor que emite un haz de ultrasonido de 100 grados que sale paralelo al eje mayor del endoscopio. Este equipo posee la capacidad para realizar maniobras terapéuticas, permitiendo la visualización en tiempo real de una aguja (EUS-FNA) que sale del canal de biopsias.

- **Sistema de Mini sondas:** Son sondas provistas de transductores con diferentes frecuencias (12-30 MHz) que se introducen por el canal del endoscopio convencional. Tienen su principal aplicación en tumores estenosantes que el ecoendoscopio común no puede franquear.

Como el aire es mal conductor del ultrasonido, el endoscopio cuenta con un balón inflable que cubre el transductor. (Fig. 8.1) Las frecuencias utilizadas por estos equipos varían entre 5 y 20 MHz. A mayor frecuencia, mayor resolución espacial pero con menor profundidad para el estudio de estructuras lejanas<sup>5</sup>.

Las cinco capas del tracto gastrointestinal son constantes en todo su recorrido. La ecoendoscopia tiene una capacidad de resolución que permite el estudio y diferenciación anatómica de cada una de ellas. (Tabla 1) (Fig. 8.2).

#### Indicaciones y Utilidad

La USE se ha transformado en una herramienta muy valiosa en la patología oncológica del tubo digestivo. Con respecto a los tumores propiamente abdominales, la USE permite la identificación y la estadificación de tumores de estómago, recto, páncreas y vías biliares, tanto en el grado de

TABLA 1  
Características endosonográficas de las capas parietales del tracto gastrointestinal

Capa	Características ecográficas	Histología
1	Hiperecoico	Interfase Balón- Tejido (Mucosa)
2	Hipoecoico	Muscular de la mucosa o mucosa profunda
3	Hiperecoico	Submucosa
4	Hipoecoico	Muscular propia
5	Hiperecoico	Serosa o adventicia

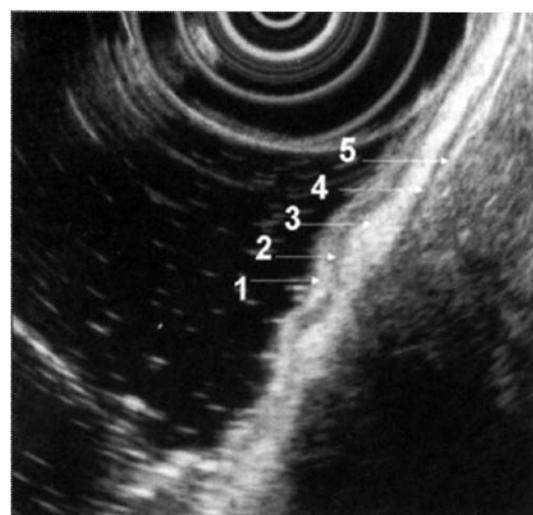


FIGURA 8.2  
Imagen ecoendoscópica de las capas de la pared intestinal. 1 Mucosa; 2 Muscular de la mucosa; 3: Submucosa; 4: Muscular propia; 5: Serosa

TABLA 2  
Utilidad diagnóstica de la USE con o sin biopsia con aguja fina en el estudio de tumores pancreáticos (Modificado de Caddy y cols<sup>5</sup>)

Autor/Año	n	Sensibilidad	Especificidad	Certeza
Palazzo, 1993 <sup>13</sup>	64	-	-	91(detección)
Gress, 1999 <sup>8</sup>	151	-	-	85T, 72N
Kubo, 1999 <sup>11</sup>	35	-	-	74T, 63N
Agarwal, 2004 <sup>1</sup>	81	-	-	94(detección)
Eloubeidi, 2003 <sup>7</sup>	101	94,7	100	
Bhutani, 1997 <sup>4</sup>	47	64	100	

infiltración parietal (estadificación T) como en la detección de adenopatías (estadificación N), con una certeza diagnóstica de 60 y 80% en distintas series reportadas<sup>5</sup>. La estadificación a distancia no es el objetivo de la USE, ya que se trata de un método fundamentalmente local. La USE posee la característica de ser un método de diagnóstico por imágenes que adiciona la posibilidad de realizar una biopsia dirigida en el mismo momento del estudio, lo que aumenta su certeza diagnóstica.

Una de las principales ventajas de la USE en neoplasias pancreáticas es precisamente la posibilidad de realizar el diagnóstico de una lesión sospechosa mediante la punción con aguja fina, tanto de la lesión primaria como la de las adenopatías. Un resumen de la utilidad diagnóstica de la ecoendoscopia en cáncer de páncreas se muestra en la Tabla 2. Pero otra aplicación cotidiana es la evaluación de las neoplasias quísticas pancreáticas. Las características parietales de las lesiones, así como la punción y aspiración del contenido quístico para citología y dosaje de marcadores tumorales, son los principales aportes en la toma de decisiones en una patología cada vez más prevalente<sup>2, 3, 12, 16, 17</sup>.

En la estadificación de los tumores gastroesofágicos, es donde la USE ha tenido su mayor difusión, siendo parte sugerida del protocolo de estudio guías del manejo de esta patología<sup>6</sup>. Su utilización se fundamenta en la importancia de la estadificación local del cáncer gástrico temprano, junto con la trascendencia clínica de la evaluación del compromiso seroso, ganglionar o peritoneal por parte del tumor<sup>10, 14, 15</sup>. Por otra parte, la ecoendoscopia permite también la estadificación del compromiso ganglionar en las adenopatías de localización peritumoral. Una reciente revisión

TABLA 3  
Rangos de sensibilidad y especificidad de la USE en la estadificación de los tumores gastroesofágicos (Tomado de Kelly y cols<sup>9</sup>)

Categoría	Sensibilidad %	Especificidad %
Cáncer de Esófago	71,4-100	66,7-100
Cáncer Gástrico	67,9-100	87,5-100
Cáncer Esófago-Gástrico	41,7-100	66,7-100
Estadificación ganglionar en tumores gastroesofágicos	59,5-97,2	40-100

sistemática resume la sensibilidad y especificidad de la USE en la estadificación de los cánceres de esófago y estómago<sup>9</sup> (Tabla 3).

La ecoendoscopia es una técnica valiosa en la evaluación de tumores gastrointestinales. Lamentablemente, el alto costo del equipamiento, y la necesidad de una formación intensa y específica en la técnica, han hecho que su disponibilidad en nuestro país no se haya generalizado en los centros asistenciales como ocurre en otros países. El rol de la ecoendoscopia en la estadificación de las neoplasias prevalentes será evaluado en cada capítulo.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Agarwal B, Abu-Hamda E, Molke KL, et al. *Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration and multidetector spiral CT in the diagnosis of pancreatic cancer*. Am J Gastroenterol 2004; 99(5): 844-50.
2. Aljebreen AM, Romagnuolo J, Perini R, et al. *Utility of endoscopic ultrasound, cytology and fluid carcinoembryonic antigen and CA 19-9 levels in pancreatic cystic lesions*. World J Gastroenterol 2007; 13(29): 3962-6.

3. Attasaranya S, Pais S, LeBlanc J, et al. *Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration and cyst fluid analysis for pancreatic cysts*. JOP 2007; 8(5): 553-63.
4. Bhutani MS, Hawes RH, Baron PL, et al. *Endoscopic ultrasound guided fine needle aspiration of malignant pancreatic lesions*. Endoscopy 1997; 29(9): 854-8.
5. Caddy GR, Chen RY. *Current clinical applications of endoscopic ultrasound*. ANZ J Surg 2007; 77(3): 101-11.
6. Cunningham D, Oliveira J. *Gastric cancer: ESMO clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow-up*. Ann Oncol 2008; 19 Suppl 2:ii23-4.
7. Eloubeidi MA, Jhala D, Chhieng DC, et al. *Yield of endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy in patients with suspected pancreatic carcinoma*. Cancer 2003; 99(5): 285-92.
8. Gress FG, Hawes RH, Savides TJ, et al. *Role of EUS in the preoperative staging of pancreatic cancer: a large single-center experience*. Gastrointest Endosc 1999; 50(6):786-91.
9. Kelly S, Harris KM, Berry E, et al. *A systematic review of the staging performance of endoscopic ultrasound in gastro-oesophageal carcinoma*. Gut 2001; 49(4): 534-9.
10. Kim GH, Park DY, Kida M, et al. *Accuracy of high-frequency catheter-based endoscopic ultrasonography according to the indications for endoscopic treatment of early gastric cancer*. J Gastroenterol Hepatol.
11. Kubo H, Chijiwa Y, Akahoshi K, et al. *Pre-operative staging of ampullary tumours by endoscopic ultrasound*. Br J Radiol 1999; 72(857): 443-7.
12. Michaels PJ, Brachtel EF, Bounds BC, et al. *Intra-ductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas: cytologic features predict histologic grade*. Cancer 2006; 108(3): 163-73.
13. Palazzo L, Roseau G, Gayet B, et al. *Endoscopic ultrasonography in the diagnosis and staging of pancreatic adenocarcinoma. Results of a prospective study with comparison to ultrasonography and CT scan*. Endoscopy 1993; 25(2): 143-50.
14. Power DG, Schattner MA, Gerdes H, et al. *Endoscopic ultrasound can improve the selection for laparoscopy in patients with localized gastric cancer*. J Am Coll Surg 2009; 208(2): 173-8.
15. Puli SR, Batapati Krishna Reddy J, Bechtold ML, et al. *How good is endoscopic ultrasound for TNM staging of gastric cancers? A meta-analysis and systematic review*. World J Gastroenterol 2008; 14(25): 4011-9.
16. Recine M, Kaw M, Evans DB, et al. *Fine-needle aspiration cytology of mucinous tumors of the pancreas*. Cancer 2004; 102(2): 92-9.
17. Sreenarasimhaiah J, Lara LF, Jazrawi SF, et al. *A comparative analysis of pancreas cyst fluid CEA and histology with DNA mutational analysis in the detection of mucin producing or malignant cysts*. JOP 2009; 10(2): 163-8.

## SEGUNDA SECCIÓN GENERALIDADES DE LOS ESTUDIOS ONCOLÓGICOS

### CAPÍTULO 9

#### ESTUDIO DE LA VASCULARIZACIÓN ABDOMINAL

Desde la introducción de la arteriografía abdominal a fines de la década del '50 grandes avances tecnológicos han modificado la metodología de estudios de la anatomía de los grandes vasos retroperitoneales y de la irrigación de los órganos abdominales.

La vascularización abdominal puede objetivarse mediante métodos invasivos y no invasivos, con distintas características y aplicaciones según el objetivo buscado. La ecografía Doppler color, con o sin contraste, la angiografía por tomografía computada (AngioTC) y por resonancia magnética (ARM), y la angiografía digital (AD) son las principales herramientas disponibles en la actualidad, con aplicaciones diagnósticas y terapéuticas en ciertos casos.

*La observación directa de las estructuras vasculares del abdomen por métodos invasivos ya no es necesaria para la gran mayoría de los pacientes. La forma tradicional del estudio vascular ha cambiado significativamente en la última década<sup>2</sup>.*

La ecografía Doppler es un método completamente inocuo, no invasivo, y fácilmente disponible. Presenta las limitaciones propias de la ultrasonografía: el aire y el hueso imposibilitan una ventana adecuada de examen. Mediante ecografía Doppler se puede observar el flujo sanguíneo de los grandes vasos retroperitoneales, las ramas de la aorta abdominal, la vena cava, y las suprahepáticas. Por otra parte, permite evaluar también la velocidad de flujo, y la resistencia vascular de los vasos intrahepáticos. El patrón de vascularización permite el diagnóstico diferencial de tumores de hígado. Es de gran utilidad para el monitoreo de la permeabilidad vascular en pacientes con reconstrucciones arteriales y venosas, así como evaluar también la dirección del flujo vascular.<sup>17</sup> Presenta como limitación la imposibilidad de crear una representación anatómica y tridimensional de la vascularización, para lo cual muchas veces se debe complementar con angio TC, ARM o angiografía digital para objetivar estos hallazgos.

La *tomografía multipistas* permite en la actualidad reemplazar a la angiografía digital para el estudio de la vascularización abdominal. La incorporación de los equipos multipistas de 4, 16 y 64 canales ha incrementado no solo la velocidad de adquisición de imágenes sino también la capacidad de definición de vasos de menor calibre. Si bien con equipos de 4 pistas se pueden obtener estudios confiables de la aorta abdominal y sus grandes ramas, para el estudio de la vascularización de los órganos abdominales es necesario contar con al menos 16 pistas, y el estudio de la irrigación coronaria debe ser realizado con equipamiento de 64 pistas<sup>22</sup>.

El estudio dinámico se basa en la administración del contraste en fases preestablecidas, lo que permite la evaluación del componente arterial, el venoso y el parenquimatoso. Los equipos multipistas logran la adquisición de más de mil imágenes axiales es pocos segundos. Los cortes logrados en la actualidad son de 0,5 mm de grosor en equipos de 64 pistas. A partir de un software específico para su análisis, la reconstrucción de las imágenes puede lograrse tanto en 2 como en 3 dimensiones. Existen variantes técnicas para lograr este objetivo: la reconstrucción multiplanar, de máxima intensidad de proyección (MIP), y renderización por volumen<sup>8</sup>. La calidad final de las imágenes será una resultante de la adecuada técnica, protocolo de adquisición y el procesamiento posterior de las imágenes. Una estrecha interacción entre el cirujano y el médico radiólogo es fundamental para el resultado.

Las ventajas de la angio TC sobre la angiografía digital son muchas. Es menos invasiva, más económica, permite la reconstrucción tridimensional con rotación en todos los ángulos de la anatomía, brinda información de las características parietales de los vasos sanguíneos y su relación con los órganos vecinos<sup>22</sup>.

La aorta, tronco celíaco y ramas principales, arterias mesentéricas, la vena cava, la vena porta con sus 2 ramas principales y las venas suprahepáticas pueden visualizarse con excelente definición mediante estudios de angio TC. Los estudios multipistas permiten la visualización completa de

la vascularización mesentérica abdominal, hasta ramas de mediano y pequeño calibre<sup>7</sup>. (Figura 1.1 y 1.2)

*La angio TC se ha convertido en un método estándar para el estudio vascular abdominal en la última década.*

La angio TC hoy forma parte del estudio sistemático de múltiples patologías abdominales. Es parte rutinaria en la patología aortoilíaca, evaluando aneurismas, estenosis y disecciones<sup>1</sup>. Ha reemplazado definitivamente a la angiografía en la estadificación local del compromiso vascular arterial y portal del adenocarcinoma de páncreas<sup>5, 20</sup>. permite la planificación preoperatoria de resecciones hepáticas<sup>12, 18</sup> y la determinación de la irrigación hepática para la planificación de trasplantes hepáticos con donantes vivo-relacionados<sup>15</sup>, así como el estudio de los patrones vasculares de diversas neoplasias abdominales<sup>4, 10</sup>. La detección de variantes anatómicas vasculares en tronco celíaco y arterias mesentéricas por angio TC ha reemplazado a la angiografía digital con elevados índices de certeza diagnóstica<sup>14, 16, 18, 19</sup>.

La gran cantidad de imágenes adquiridas con equipos multipistas permiten incluso la reconstruc-

ción virtual de la luz de los vasos abdominales, lográndose la visualización del interior de sus paredes en la búsqueda de patología. Esta técnica se conoce como *angioscopia virtual*<sup>1, 11</sup>.

La resonancia magnética ocupa sin dudas un lugar destacado en el estudio de la vasculatura abdominal con la *angiografía por resonancia magnética (ARM)*. La principal ventaja sobre la angio TC es la inocuidad, por no exponer al paciente a radiación ionizante. Esto permite su uso continuado en el estudio y seguimiento periódico de pacientes con enfermedades crónicas vasculares, como los aneurismas de aorta. La segunda ventaja de importancia es no utilizar sustancias de contraste iodadas nefrotóxicas. Este hecho cobra relevancia en pacientes que deban ser sometidos a procedimientos endovasculares, en el cual la sobrecarga de contraste endovenoso puede ser una limitante para el tratamiento inmediatamente posterior al estudio diagnóstico<sup>13</sup>. La angio TC, sin embargo, sigue siendo un estudio más disponible, rápido y por ello más utilizado, especialmente en condiciones de urgencia.

La ARM puede ser efectuada aún sin contraste, ya que el flujo sanguíneo en movimiento genera

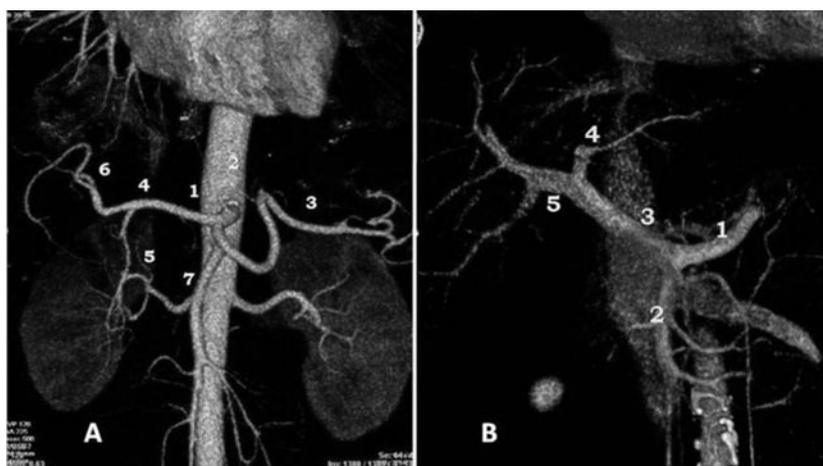


FIGURA 1.1.

A. Angio TC con equipo de 64 pistas que muestra la irrigación del tronco celíaco y arteria mesentérica superior con sus ramas secundarias. 1 Tronco Celíaco; 2 Arteria Coronaria Estomáquica; 3 Arteria Esplénica, 4 Arteria Hepática Propia; 5 Arcada Pancreático Duodenal; 6 Bifurcación Arteria Hepática Común; 7 Arteria Mesentérica Superior

B. Reconstrucción de la vena Porta y sus ramas secundarias. 1 Vena Esplénica; 2 Vena Mesentérica Superior; 3 Vena Porta; 4 Porta Izquierda; 5 Porta Derecha

FIGURA1.1: Reconstrucción 3D



FIGURA 1.2  
Reconstrucción con técnica de MIP (Máxima Intensidad Proyectada)

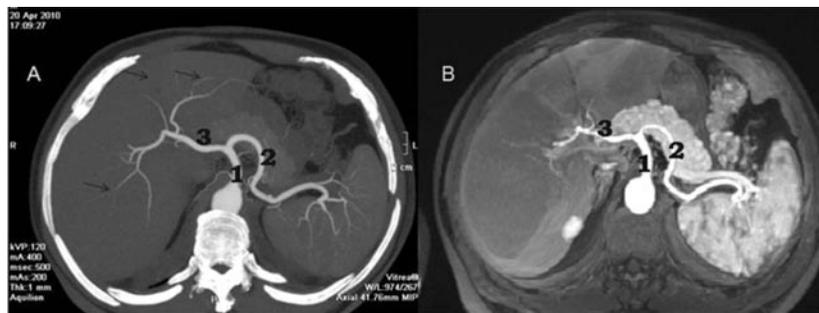


FIGURA 2  
Reconstrucción de las ramas del tronco celiaco por TC64 pistas (A) y RMI (B). 1 Tronco Celiaco; 2 Arteria Esplénica; 3 Arteria Hepática. Nótese una mayor definición en ramas intrahepáticas por la TC con la técnica MIP (máxima intensidad de proyección) (Flechas)

imágenes negras en las secuencias sin contraste que permite la visualización de los vasos (black blood technique). Las limitaciones para esta técnica son los vasos de flujo lento o turbulento, donde la utilización de contraste se hace necesaria. Mediante las técnicas de angiografía por RMI con contraste con gadolinio se pueden lograr estudios en fase arterial con excelente definición. La aorta, arterias mesentéricas, tronco celiaco, arteria hepática común y propia, la arteria gastroduodenal y la coronaria estomacal pueden observarse con esta técnica con la misma definición lograda por angiografía digital. Sin embargo, estos resultados dependen mucho de la colaboración del paciente y su capacidad de mantener períodos prolongados

de apnea. La angio TC permite la adquisición de las secuencias con una velocidad mucho mayor y sus resultados son más reproducibles. Una comparación entre los resultados de la Angio TC y Angio RMI se ejemplifica en la Figura 2.

La permeabilidad de todo el sistema venoso portal, en la detección de trombos o estenosis, puede evaluarse en su totalidad utilizando RMI dinámica contrastada con la misma certeza diagnóstica que una angiografía digital<sup>3, 6</sup>. En general, las venas de menos de 5 mm de diámetro no son bien visualizadas por ARM, y para el estudio de las ramas secundarias de la vena porta el portograma de retorno por angiografía ofrece mejor definición.

El desarrollo de secuencias rápidas ha permitido disminuir el tiempo de adquisición de imágenes con un mayor confort para el paciente. Una modalidad de creciente difusión es la del diagnóstico en una sola etapa, llamada *one-stop shop imaging*. Consiste en realizar el estudio visceral junto con la anatomía vascular y la biliar en un solo método. La RMI permite de una manera costo-efectiva reemplazar a la TC y la angiografía para el estudio del hígado y la anatomía de vasos de gran y mediano calibre<sup>21</sup>. En la actualidad, la TC multipistas también permite las reconstrucciones multiplanares complejas de la vía biliar junto a la reconstrucción vascular.

La angiografía digital (AD) sigue siendo el método Gold Standard para el estudio de estructuras vasculares. A pesar del desarrollo de la angio TC y la ARM, la definición de los vasos arteriales de pequeños calibre y la distribución intraparenquimatosa sigue siendo territorio de estudio de la AD. El patrón vascular de tumores sólidos es mejor estudiado por esta técnica. Posee además las ventajas de proveer información dinámica y ser en potencia un estudio diagnóstico y terapéutico.

*Si el objetivo es el estudio de la vascularización intrahepática o de vasos mesentéricos periféricos, la angiografía digital sigue siendo el método de elección<sup>3, 9</sup>.*

## CONCLUSIONES

- La angiografía por TC multipistas es un método útil para el estudio no invasivo de la anatomía de las grandes ramas de la aorta abdominal

- La angiografía por RMI presenta tiempos más largos de adquisición de imágenes, es más sensible a artefactos y movimiento del paciente, y tiene una leve desventaja con respecto a la TC en la resolución de imagen.

- La angiografía digital es de elección en el estudio de la vascularización tumoral o parenquimatosa de órganos sólidos, así como en la evaluación de ramas periféricas mesentéricas.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Capunay C, Carrascosa P, Martin Lopez E, et al. *Multidetector CT angiography and virtual angiography of the abdomen*. *Abdom Imaging* 2009; 34(1): 81-93.
2. Duddalwar VA. *Multislice CT angiography: a practical guide to CT angiography in vascular imaging and intervention*. *Br J Radiol* 2004; 77 Spec N° 1: S27-38.
3. Ernst O, Asnar V, Sergent G, et al. *Comparing Con-*

- trast-Enhanced Breath-Hold MR Angiography and Conventional Angiography*. *Am. J. Roentgenol.* 2000; 174(2): 433-439.
4. Fishman EK. *From the RSNA Refresher Courses*. *Radiographics* 2001; 21(suppl 1): S3-S16.
5. Jin Z, Li X, Cai L. *Assessing the resectability of pancreatic ductal adenocarcinoma: comparison of dual-phase helical CT arterial portography with conventional angiography*. *Chin Med Sci J* 2001; 16(1): 40-5.
6. Kreft B, Strunk H, Flacke S, et al. *Detection of thrombosis in the portal venous system: comparison of contrast-enhanced MR angiography with intraarterial digital subtraction angiography*. *Radiology* 2000; 216(1): 86-92.
7. Laghi A, Iannaccone R, Catalano C, et al. *Multislice spiral computed tomography angiography of mesenteric arteries*. *Lancet* 2001; 358(9282): 638-9.
8. Lell MM, Anders K, Uder M, et al. *New techniques in CT angiography*. *Radiographics* 2006; 26 Suppl 1: S45-62.
9. Matoba M, Tonami H, Kuginuki M, et al. *Comparison of high-resolution contrast-enhanced 3D MRA with digital subtraction angiography in the evaluation of hepatic arterial anatomy*. *Clin Radiol* 2003; 58(6): 463-8.
10. Matsuki M, Tanikake M, Kani H, et al. *Dual-Phase 3D CT Angiography During a Single Breath-Hold Using 16-MDCT: Assessment of Vascular Anatomy Before Laparoscopic Gastrectomy*. *Am. J. Roentgenol.* 2006; 186(4): 1079-1085.
11. Neri E, Bonanomi G, Vignali C, et al. *Spiral CT virtual endoscopy of abdominal arteries: clinical applications*. *Abdom Imaging* 2000; 25(1): 59-61.
12. Sahani D, Saini S, Pena C, et al. *Using Multidetector CT for Preoperative Vascular Evaluation of Liver Neoplasms: Technique and Results*. *Am. J. Roentgenol.* 2002; 179(1): 53-59.
13. Sakamoto I, Sueyoshi E, Uetani M. *MR imaging of the aorta*. *Radiol Clin North Am* 2007; 45(3): 485-97, viii.
14. Savastano S, Teso S, Corra S, et al. *Multislice CT angiography of the celiac and superior mesenteric arteries: comparison with arteriographic findings*. *Radiol Med* 2002; 103(5-6): 456-63.
15. Saylisoy S, Atasoy C, Ersoz S, et al. *Multislice CT angiography in the evaluation of hepatic vascular anatomy in potential right lobe donors*. *Diagn Interv Radiol* 2005; 11(1): 51-9.
16. Stueckle CA, Haegele KF, Jendreck M, et al. *Multislice computed tomography angiography of the abdominal arteries: comparison between computed tomography angiography and digital subtraction angiography findings in 52 cases*. *Australas Radiol* 2004; 48(2): 142-7.
17. Swart J, Sheth S. *Role of vascular ultrasound in the evaluation of liver disease*. *Ultrasound Clinics* 2007; 2(3): 355-375.
18. Takahashi S, Murakami T, Takamura M, et al. *Multidetector Row Helical CT Angiography of Hepatic Vessels: Depiction with Dual-arterial Phase Acqui-*

- sition during Single Breath Hold1. *Radiology* 2002; 222(1): 81-88.
19. Winston CB, Lee NA, Jarnagin WR, et al. *CT Angiography for Delineation of Celiac and Superior Mesenteric Artery Variants in Patients Undergoing Hepatobiliary and Pancreatic Surgery*. *Am. J. Roentgenol.* 2007; 189(1): W13-19.
  20. Wong JC, Raman S. *Surgical resectability of pancreatic adenocarcinoma: CTA*. *Abdom Imaging* 2009.
  21. Yan SX, Liang TB, Fujii M, et al. *Modified magnetic resonance angiography of the liver using sensitivity encoding in comparison with digital subtraction angiography and CT arterial portography*. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2005; 4(2): 185-91.
  22. Yu T, Zhu X, Tang L, et al. *Review of CT angiography of aorta*. *Radiol Clin North Am* 2007; 45(3): 461-83, viii.

## CAPÍTULO 10

### DETERMINACIÓN DEL COMPROMISO GANGLIONAR Y PERITONEAL

La evaluación del compromiso metastásico ganglionar en enfermedades oncológicas es tradicionalmente un rol de la anatomía patológica. La evaluación posoperatoria de la pieza de resección completa entonces la estadificación definitiva del paciente. Sin embargo, los conceptos modernos en oncología llevaron a la estadificación ganglionar a un punto central en la planificación del tratamiento oncológico, adaptándolo a cada paciente y a cada estadio de una misma enfermedad. En la actualidad, la determinación preoperatoria de enfermedad metastásica ganglionar modifica conductas en neoplasias de pulmón<sup>35</sup>, cabeza y cuello<sup>22</sup>, esófago<sup>6</sup> y recto<sup>34</sup>. En otras enfermedades como tumores gástricos<sup>42</sup>, pancreáticos<sup>1</sup>, primarios y secundarios hepáticos<sup>4</sup>.<sup>30</sup>, la importancia del compromiso ganglionar como condicionante de cambios en el abordaje terapéutico está siendo valorizada y estudiada en los principales centros de oncología mundiales. Por tal motivo, la información que los métodos complementarios puedan brindar sobre el compromiso tumoral de los ganglios es trascendental para un tratamiento racional de las neoplasias abdominales.

Como en el resto de la patología oncológica, la identificación de ganglios metastásicos en los estudios por imágenes también se basan en estudios morfológicos y funcionales. Los métodos morfológicos tradicionales incluyen a la ecografía transparietal o endoscópica, la TC, RMI y el PET.

*El principal problema de los estudios morfológicos para el diagnóstico de metástasis ganglionar es que los ganglios linfáticos son estructuras anatómicas normales*

Por lo tanto, pueden ser detectadas rutinariamente y sin que esto signifique compromiso tumoral: el cuerpo humano contiene aproximadamente 400 a 500 ganglios linfáticos, de los cuales más de 200 se encuentran en el abdomen<sup>19</sup>.

El primer método desarrollado para el estudio de adenopatías fue la *linfografía*. Este método, además de ser invasivo, posee la limitación de acceder al estudio solamente de los ganglios paraaórticos y pelvianos. Recién con el advenimiento de la TC, se logró un primer método de estudio directo de la morfología de todas las estructuras ganglionares retroperitoneales y abdominales. Pero las dificultades diagnósticas persisten. La diversidad de equipos en el mercado, las distintas técnicas de adquisición, y los criterios utilizados para la interpretación de los hallazgos tornan complejas las comparaciones en los diferentes estudios publicados.

El principal diagnóstico diferencial de los ganglios lo constituyen las estructuras vasculares, que en los cortes axiales se confundían con estructuras ganglionares. El desarrollo de los modernos sistemas de manejo de imágenes y sistemas de comunicación (PACS) permitió posteriormente el scroll dinámico de las imágenes adquiridas. Con esta técnica, la diferenciación de ambas estructuras fue posible. Los vasos son estructuras tubulares que persisten en múltiples cortes por encima y debajo de la lesión, mientras que los ganglios aparecen y desaparecen en pocos cortes secuenciales<sup>24</sup>.

*Con la utilización de la TC multipistas, el hallazgo de adenopatías mesentéricas es en la actualidad un hecho rutinario, pudiendo encontrarse hasta en un 40% de estudios realizados en población sana.*

Se localizan con más frecuencia en la raíz del mesenterio, luego en la periferia del mismo y por último en la región de la fosa ilíaca derecha. Por lo general, estos ganglios sin valor patológico, miden entre 3 y 6 mm<sup>23</sup>. La medida del eje menor de la lesión es la tomada en cuenta para el informe radiológico. La medición se realiza en el plano axial en los estudios de TC, pero en la evaluación por RMI puede referirse al diámetro axial, al coronal o al sagital. Pero a pesar de contar con modernos

métodos disponibles en la actualidad, el principal indicador de malignidad de una estructura ganglionar sigue siendo morfológico por la medición del diámetro mayor, ya que las probabilidades que un ganglio sea tumoral aumentan con el tamaño del mismo<sup>9</sup>.

*Por convención, un ganglio cuyo eje menor mida más de 1 cm es considerado tumoral*<sup>10</sup>.

Pero en determinadas localizaciones este tamaño puede variar. Las adenopatías retrocraurales y del pedículo hepático no deberían medir más de 6 mm, en el ligamento gastrohepático no más de 8, en retroperitoneo, tronco celíaco y mesenterio no más de 10, y en la pelvis hasta 15 mm puede considerarse normales. Múltiples adenopatías mesentéricas de 8 mm deberían ser consideradas patológicas hasta que se demuestre lo contrario<sup>9</sup>. En el mesorrecto, por su parte, ganglios de tan sólo 3 mm pueden tener valor patológico. Pero un tamaño menor a 1 cm no excluye la malignidad. Un estudio realizado en cáncer gástrico demostró que el 80% de los ganglios no tumorales medía menos de 5mm, pero sin embargo el 55% de las metástasis ganglionares tenían un diámetro menor a estos 5 mm<sup>28</sup>. Por consiguiente, es sabido que el tamaño no es un indicador confiable de malignidad, y las investigaciones apuntan a encontrar otras características morfológicas o funcionales que avalen el diagnóstico.

#### *Causas no tumorales de adenomegalias*<sup>24</sup>

Los procesos inflamatorios asociados a adenopatías mesentéricas pueden ser locales o sistémicos. Dentro de los primeros se encuentran la apendicitis, diverticulitis, colecistitis, pancreatitis, abdomen agudo perforativo, y la enfermedad inflamatoria intestinal. Dentro de las causas sistémicas se encuentran el lupus eritematoso, artritis reumatoide, esclerosis sistémica y cualquier enfermedad del tejido conectivo. La cirrosis biliar, sarcoidosis, amiloidosis y mastocitosis también están asociadas a adenomegalias mesentéricas.

Entre las causas infecciosas, enfermedades virales inespecíficas pueden causar adenitis mesentérica. El virus de la inmunodeficiencia humana también las produce. Infecciones por *yersinia enterocolitica*, *micobacterium*, y *tropheryma whippely* pueden afectar los linfáticos abdominales.

#### *Patrones de diseminación loco-regional*<sup>9</sup>

El sistema linfático tiene patrones anatómicos de drenaje. Para la correcta interpretación de los hallazgos debe tenerse en cuenta las posibles cadenas afectadas por la enfermedad oncológica. El conocimiento de las vías locales de diseminación linfática es de fundamental importancia para determinar el origen de las adenopatías.

#### Ganglios Retroperitoneales

Mantienen una distribución paralela a los grandes vasos retroperitoneales. De acuerdo a su localización respecto a estos vasos, se agrupan en ganglios pre-cavos, para-cavos, retro-cavos, aorto-cavos, pre-aórticos y retro-aórticos<sup>18</sup>. Reciben conexiones linfáticas desde la pelvis, ganglios celíacos y mesentéricos. La afectación tumoral más frecuente se debe a linfoma, tumores renales, testiculares, cuello uterino y próstata.

#### Ganglios Retrocraurales

El espacio retrocraural conecta el mediastino posterior con el retroperitoneo. Incluye la aorta, cava inferior, vena ácigos y hemiacigos, y el conducto torácico. Los linfáticos del diafragma, mediastino y región lumbar drenan hacia esta región. El conducto torácico, por su parte, es la vía final de los linfáticos de pelvis, abdomen y retroperitoneo.

#### Ganglios Viscerales

Comprenden los ganglios del ligamento gastrohepático, pedículo hepático, del tronco celíaco, del pedículo esplénico y vasos mesentéricos

#### Ganglios del Ligamento Gastrohepático

Reciben drenajes provenientes de la curvatura menor gástrica y esófago distal. Constituyen una primera estación de drenaje antes de los ganglios celíacos. Pueden recibir metástasis de cáncer de páncreas, mama, colon y linfoma.

#### Ganglios del Pedículo Hepático

Se disponen en forma anterior y posterior a la vena porta, y pueden comprimir la vía biliar ex-

trahepática. Las metástasis ganglionares pueden tener origen en tumores primarios y secundarios hepáticos, de la vía biliar principal y accesoria, páncreas, estómago, colon, mama y pulmón. Su drenaje es hacia los ganglios celíacos.

#### Ganglios Celíacos y de la Arteria Mesentérica Superior

Son denominados ganglios preaórticos, y están interconectados con ganglios retroaórticos. Son la estación que recibe el drenaje linfático desde el ángulo de Treitz hasta el ángulo esplénico de colon. Además, están interconectados con las cadenas portales y esplénicas.

#### Ganglios Pancreático-duodenales

Se distribuyen entre el duodeno-páncreas y la cara anterior de la vena cava inferior. Pueden recibir drenajes provenientes del pedículo hepático, además de la cabeza de páncreas. Se afectan también en tumores colónicos, pulmonares, de mama, estómago y pulmón.

#### Ganglios Periesplénicos

Ubicados en el pedículo esplénico, drenan la cola de páncreas, bazo y curvatura mayor del estómago. Pueden afectarse por linfoma, cáncer de páncreas, estómago, colon, mama y pulmón.

#### Ganglios Mesentéricos

El meso intestinal contiene ganglios que siguen el recorrido de las ramas arteriales y venosas y otros adyacentes a la pared intestinal. Las causas más frecuentes de afectación son los tumores de intestino delgado, colon, linfoma no Hodgkin, y ovario.

#### Ganglios de la Pelvis

Son los que siguen el recorrido de los vasos ilíacos. Se dividen en ganglios ilíacos, primitivos, ilíacos externos, hipogástricos y presacros<sup>18</sup>. Son quizás los de más difícil interpretación por su variable tamaño y disposición. Las asimetrías ayudan en la interpretación de los hallazgos. Están comunicados con la ingle, miembros inferiores y

retroperitoneo. Son la primera estación de los tumores de vejiga, cuello, próstata y útero, cobrando importancia la identificación del ganglio obturador, que constituye la primera estación ganglionar en estos casos. Los tumores de testículo, ovario y trompas de Falopio llegan a los ganglios pélvicos solamente luego de invadir los retroperitoneales.

#### Interpretación Clínica

*La diseminación de las metástasis tumorales habitualmente sigue una escala progresiva de estaciones locales.*

Los tumores más frecuentes que comprometen ganglios mesentéricos, luego del linfoma, son los de mama, pulmón, páncreas y tracto gastrointestinal. Sin embargo, es poco probable que un tumor de mama o pulmón que comprometa el mesenterio no haya dado metástasis previamente en cadenas mediastinales, hiliares o axilares. El cáncer de páncreas raramente da metástasis mesentéricas sin comprometer antes cadenas retroperitoneales. El tumor gastrointestinal que más frecuentemente involucra adenopatías mesentéricas es el colorectal<sup>24</sup>.

#### Técnicas de Estudio

No existe en la actualidad un método único que provea información anatómica y funcional cierta en la caracterización de las adenopatías. La toma de decisiones se basa cada vez más en el diagnóstico transversal, utilizando diversas técnicas alternativas que provean información complementaria. Sin embargo, cada una de ellas aporta características y limitaciones propias que deben tenerse en cuenta.

#### Ecografía

*El rol de la ecografía para la detección de adenopatías pelvianas y retroperitoneales es limitado.*

Tiene más utilidad en neoplasias de cabeza y cuello, donde los ganglios normales pueden verse aplanados, hipoecogénicos, con poca vascularización.

Los ganglios tumorales son más redondeados, y con mayor vascularización<sup>37</sup>. La ecografía endoscópica traslada estos principios al tubo digestivo.

## Tomografía Computada y Resonancia Magnética

La TC es el método más utilizado para el estudio de neoplasias abdominales. La sensibilidad de los equipos multipistas permite la detección de ganglios de entre 3 y 5 mm. Se aconsejan cortes de entre 2 y 3 mm para el estudio ganglionar<sup>18</sup>. Los ganglios normales miden por lo general menos de 10 mm. En el examen tomográfico, tienen un borde definido suave, con forma ovoide o aplanada, y son homogéneos. Por lo general presentan un centro de densidad grasa<sup>37</sup>.

*En la TC, las adenopatías tumorales son por lo general más redondas, presentan una densidad de tejidos blandos, y realzan en forma homogénea con la administración de contraste e.v.*

Ocasionalmente pueden presentar un centro necrótico, que se manifiesta como realce periférico luego del contraste en los cortes de TC<sup>24</sup> (Figura 10.1), o como una señal hiperintensa en secuencias T2 de RMI<sup>18</sup>. En RMI, los ganglios se ven isointensos al músculo en las secuencias T1, e isointensos o levemente hiperintensos en T2. En las secuencias STIR los ganglios aparecen claramente hiperintensos, pero las secuencias utilizadas para mejor su estudio dependen de cada región estudiada<sup>18</sup>. La RMI comparte con la TC los criterios morfológicos para la categorización de las lesiones.

A pesar de ser el más utilizado, el valor del diámetro como principal indicador de malignidad es muy limitado<sup>27, 28, 31</sup>. A mayor diámetro de corte,

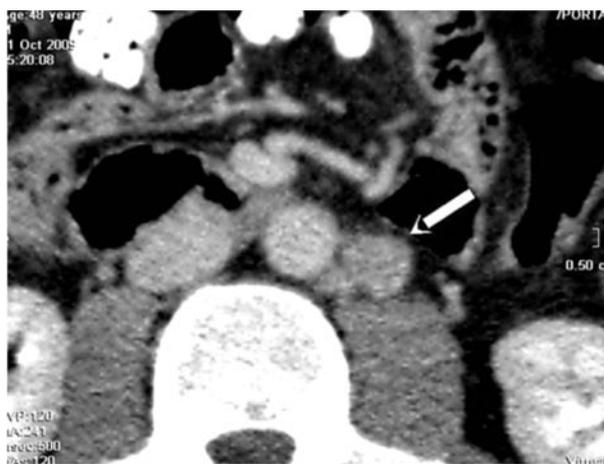


FIGURA 10.1

Adenopatía metastásica paraaórtica evaluada por TC en un paciente con cáncer gástrico avanzado (Flecha)

mayor especificidad pero menor sensibilidad<sup>15</sup>. La certeza diagnóstica utilizando TC y RMI con estos criterios es baja, de hasta el 69% para cáncer de recto<sup>13</sup>. Por ese motivo, se han incorporado otros criterios morfológicos para intentar aumentar la especificidad diagnóstica. Las adenopatías tumorales tienden a ser más redondeadas, y con una hipertrofia cortical excéntrica. La relación entre los ejes mayor y menor tiende a disminuir. Utilizando el criterio de una relación entre ejes menor a 1.6 junto con un tamaño mayor a 10 mm, se logró una sensibilidad del 79% y una especificidad de 93% en ganglios axilares por cáncer de mama<sup>43</sup>. Por otra parte, si bien la presencia de calcificaciones orienta a proceso inflamatorio crónico y benigno, éstas pueden ser observadas en metástasis de carcinomas mucinosos, sarcomas y linfomas tratados con quimioterapia<sup>19</sup>.

*A pesar de los avances, la TC y RMI parecen compartir las mismas virtudes y limitaciones para el estudio de adenopatías metastásicas abdominopelvianas. Su principal debilidad es no detectar lesiones cancerosas en ganglios considerados de tamaño normal.*

## Técnicas Funcionales por RMI

La incorporación de técnicas funcionales en TC y RMI trata de mejorar la certeza diagnóstica. Estudios de perfusión ganglionar con RMI mostraron alteraciones en la microcirculación de adenopatías tumorales que generaban una disminución de la transferencia del contraste al tejido ganglionar con disminución del espacio extracelular. Sin embargo, estos resultados resultan difíciles de estandarizar y reproducir<sup>11</sup>.

Los contrastes para RMI basados en óxido de hierro (SPIO) han sido desarrollados para realizar linfografías por resonancia. Son nanopartículas que al ser fagocitadas por células del sistema retículo endotelial permite la localización de estructuras ganglionares. Es un estudio que se realiza en 2 etapas separadas por 24 hs, para permitir la captación del contraste. Si bien se han reportado excelentes resultados diagnósticos, comparte las limitaciones de otros métodos funcionales. La sensibilidad es dependiente del tamaño de la metástasis, y la especificidad disminuye por la captación en adenopatías inflamatorias<sup>37</sup>.

La otra técnica funcional más difundida en los últimos años para el estudio de patología tumoral

es la aplicación de secuencias de difusión en RMI. Las secuencias clásicas de RMI permiten la identificación de las estructuras ganglionares. Posteriormente, se realiza la medición de los coeficientes de difusión aparente (CDA) de las lesiones. Los ganglios normales de por sí tienen alta celularidad, por lo que presentan un bajo CDA. Los ganglios neoplásicos pueden presentar dos escenarios: una celularidad tumoral aún más elevada, o áreas necróticas de baja celularidad. En ambos casos, la diferencia en los CDA con respecto a ganglios normales permitiría la diferenciación de las lesiones tumorales. Estos conceptos han sido validados en numerosos estudios en patología tumoral de cabeza y cuello, pulmón, cáncer ginecológico y linfomas<sup>20</sup>. Un punto controversial para los estudios de difusión es el punto de corte de los valores de CDA para interpretar malignidad. En un estudio realizado en pacientes con cáncer de cuello uterino, mediante secuencias de difusión para diferenciar ganglio normales, hiperplásicos y malignos, utilizando como punto de corte un valor de CDA de  $1,15 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$  se consiguió una sensibilidad de 83,3%, una especificidad de 74,4% y una certeza diagnóstica de malignidad del 78,4%. Los ganglios hiperplásicos tuvieron un valor de CDA intermedio entre los malignos y los normales. Pero en ciertos ganglios con valores similares a los hiperplásicos, se encontraron micrometástasis al examen histopatológico<sup>2</sup>. Al igual que los estudios de perfusión, variantes técnicas, de protocolo y artefactos de ruido dificultan la estandarización de los procedimientos inter e intraobservador<sup>20</sup>.

#### PET/TC

El PET/TC se ha transformado en un método alternativo que brinda información funcional y

anatómica de la enfermedad tumoral ganglionar. La captación de la  $^{18}\text{F}$  FDG aumentada en células tumorales por aumento del consumo de glucosa es la base fisiológica del método<sup>37</sup>.

*La principal ventaja del PET sobre la TAC y RMI convencional es que el diagnóstico de malignidad de una adenopatía no se basa en criterios de tamaño.*

Además, no necesita el contorno del tejido graso para realzar las imágenes. Este hecho le provee de una mejor utilidad en la evaluación del retroperitoneo, especialmente en pacientes con cirugías previas<sup>39</sup>. (Figura 10.2) El gran avance en la estadificación ganglionar fue la fusión de la información brindada por el PET a la información anatómica de la TAC de alta definición. En un estudio realizado en cáncer de pulmón, la utilización de la fusión PET/TC mejoró significativamente la estadificación cuando fue comparada con el PET solo, la TC sola y la interpretación visual de las imágenes de PET y TC<sup>21</sup>. A pesar de estas ventajas, la concentración normal del trazador en orina y vejiga, pueden interferir en la interpretación del estudio en tumores pelvianos si no se realiza con una técnica adecuada<sup>26</sup>.

El principal obstáculo en la especificidad del PET es la inflamación. Los macrófagos son altos consumidores de glucosa, y por lo tanto en ganglios inflamatorios la captación puede estar aumentada en ausencia de neoplasia. Por ese motivo, a pesar de ser un método más sensible que la RMI, la especificidad o la certeza diagnóstica de ambos en algunos casos es similar<sup>3</sup>. Este fenómeno se acentúa aún más en presencia de enfermedades granulomatosas crónicas, como la TBC o sarcoidosis.

*Debe tenerse en cuenta el contexto en el que se realiza el estudio. En un paciente oncológico,*

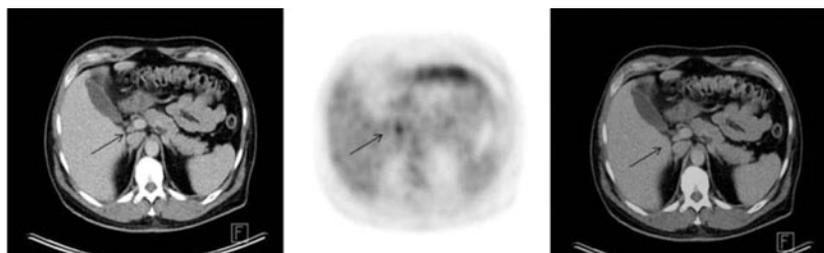


FIGURA 10.2

*Importancia de la fusión en la interpretación y detección de adenopatías. Izq: Nódulo pequeño inespecífica precavo. Centro: Detección del metabolismo aumentado. Der: Fusión de imágenes de PET/TC de adenopatía metastásica por cáncer de Colon*

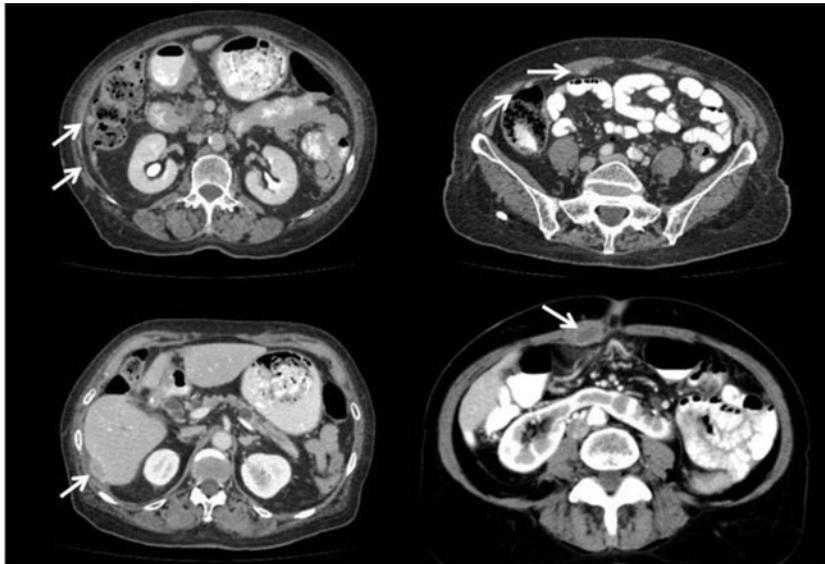


FIGURA 10.3

*Detección por TC de nódulos peritoneales (flechas) y parietales (inf derecha flecha) Nótese en las secuencias inferiores el realce periférico con la administración de contraste*

*la presencia de captación patológica en adenopatías locorregionales es altamente sugestiva de neoplasia<sup>32</sup>.*

Pero la sensibilidad depende mucho del tamaño tumoral, disminuyendo ante la presencia de ganglios neoplásicos menores a 1 cm, en tumores altamente diferenciados, o en ganglios con micrometastasis<sup>37</sup>. En ese contexto, el PET/TC será un estudio útil para predecir adenopatías tumorales, con alta especificidad, pero con bajo poder predictivo negativo por su baja sensibilidad<sup>41</sup>.

#### CONCLUSIONES

En la actualidad se disponen de métodos no invasivos capaces de brindar información anatómica detallada, junto con estudios que aportan información funcional de las lesiones. Pero ningún método por si solo posee la certeza diagnóstica suficiente para la estadificación ganglionar.

En una revisión sistemática, Kwee y colaboradores<sup>19</sup> estudiaron las publicaciones de estadificación ganglionar para cáncer gástrico comparando la ecografía, la eco-endoscopia, la TC multipistas, la RMI, el PET y el PET/TC. Como se observa, los resultados son muy difíciles de estandarizar.

El desarrollo de un estudio que permita una certera estadificación ganglionar está aún pendiente. Debe considerarse sin embargo, que en la utilización del PET/TC, el uso de contraste endovenoso mejora los resultados del estudio<sup>36</sup>.

El conocimiento del comportamiento biológico de cada patología es parte fundamental para la interpretación de los hallazgos. En ciertos tumores, como colon y estómago, la probabilidad de metástasis ganglionares está directamente relacionada con el tamaño tumoral, la invasión de capas profundas, y el compromiso linfo-vascular<sup>18</sup>. El estudio transversal y el abordaje multidisciplinario son fundamentales para obtener la mejor información en cada paciente en particular.

*A diferencia de los avances en el diagnóstico tumoral y en la detección de metástasis o recurrencias ocultas, el estadio ganglionar parece estar en una etapa previa, donde la sensibilidad diagnóstica sigue siendo baja, y la utilización del PET/TC, TC dinámica y RMI parecen aportar resultados similares<sup>16</sup>. El uso racional de los estudios para determinar el compromiso ganglionar debe basarse en el conocimiento de la enfermedad, los patrones de diseminación, la sensibilidad del método, el costo-beneficio y la disponibilidad del mismo.*

### Carcinomatosis peritoneal

El diagnóstico de carcinomatosis peritoneal es habitualmente dificultoso. Constituye la patología maligna más frecuente del peritoneo, y generalmente se debe a diseminación metastásica de enfermedad oncológica primaria abdominal<sup>25</sup>. Aunque por lo general su diagnóstico implica solamente tratamientos paliativos, en ciertas patologías como ovario y colon, el monto estimado de la recidiva peritoneal puede ser el indicador final de una cirugía de rescate con fines curativos. La diseminación de la enfermedad peritoneal puede ser por vía hemática, linfática o extensión local. Esta variabilidad en la localización, monto de la recidiva y tamaño tumoral contribuye a que el diagnóstico de carcinomatosis siga siendo un desafío<sup>38</sup>. Los principales sitios de crecimiento de la metástasis siguen las vías de flujo de ascitis y son<sup>5</sup>:

- Fondo de saco de Douglas
- Mesenterio
- La unión íleo-cecal
- Parietocólicos
- Fosa hepatorrenal
- Espacio subfrénico derecho.

*En el diagnóstico de carcinomatosis peritoneal, la TC de 64 pistas es el método más confiable para la detección de nódulos peritoneales, con una sensibilidad de entre el 75% al 89% en lesiones de 0,5 a 10 mm<sup>12, 25</sup> aunque la sensibilidad disminuye casi a la mitad en lesiones menores a 5 mm<sup>25</sup>.*

La utilización del PET puede aportar información valiosa en ciertos casos, pero su sensibilidad para la detección de nódulos en peritoneo parece ser menor que la de la TC<sup>8</sup>. Comparando PET/TC con TC contrastada en el seguimiento de pacientes con cáncer gástrico, los resultados de ambos métodos fueron similares excepto para el diagnóstico de carcinomatosis, donde la TC fue superior<sup>33</sup>. Las lesiones difusas y pequeñas pueden no ser detectadas por el PET<sup>7, 29</sup>. Sin embargo, se han podido determinar dos patrones de recidiva diferentes con distinta repercusión en las imágenes del PET. El primero, con nódulos grandes, y compromiso de la grasa mesentérica o epiplón, donde la sensibilidad es mayor. La imagen típica en el PET/TC es la de nódulos con densidad de tejidos blandos e incremento de la actividad metabólica<sup>5</sup>. Pero los nódulos de entre 2 y 5 mm constituyen parte la principal causa de

falsos negativos. Sin embargo, si adoptan una distribución en conglomerados, la detección puede ser factible. El segundo patrón se manifiesta como un aumento difuso de la captación metabólica del peritoneo, que puede indicar una siembra difusa de carcinomatosis peritoneal generalizada<sup>38</sup>. La RMI ha demostrado también su utilidad para el diagnóstico de carcinomatosis, y muchas veces provee información complementaria dentro del diagnóstico transversal con la TC<sup>14</sup>. En ciertos casos, también ha reportado mejores resultados que el PET. Un estudio realizado en pacientes con cáncer de ovario, demostró una sensibilidad del 75% con una certeza del 94% para la RMI, comparados con valores de 43% y 86% para el PET/TC<sup>17</sup>. Finalmente, la detección y cuantificación de la recidiva peritoneal en la actualidad se basa en la interacción entre radiólogo, oncólogo y cirujano, donde la utilización de TC, RMI, PET y laparoscopia exploradora intervienen y se complementan para su estadificación<sup>40</sup>.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Adams RB, Allen PJ. *Surgical treatment of resectable and borderline resectable pancreatic cancer: expert consensus statement by Evans et al.* Ann Surg Oncol 2009; 16(7): 1745-50.
2. Chen YB, Liao J, Xie R, et al. *Discrimination of metastatic from hyperplastic pelvic lymph nodes in patients with cervical cancer by diffusion-weighted magnetic resonance imaging.* Abdom Imaging 2009.
3. Choi H, Charnsangavej C, Faria SC, et al. *Correlation of computed tomography and positron emission tomography in patients with metastatic gastrointestinal stromal tumor treated at a single institution with imatinib mesylate: proposal of new computed tomography response criteria.* J Clin Oncol 2007; 25(13): 1753-9.
4. Choi SB, Kim KS, Choi JY, et al. *The prognosis and survival outcome of intrahepatic cholangiocarcinoma following surgical resection: association of lymph node metastasis and lymph node dissection with survival.* Ann Surg Oncol 2009; 16(11): 3048-56.
5. De Gaetano AM, Calcagni ML, Rufini V, et al. *Imaging of peritoneal carcinomatosis with FDG PET-CT: diagnostic patterns, case examples and pitfalls.* Abdom Imaging 2009; 34(3): 391-402.
6. Diaz R, Reynes G, Tormo A, et al. *Long-term results of neoadjuvant chemotherapy and combined chemoradiotherapy before surgery in the management of locally advanced oesophageal cancer: a single-centre experience.* Clin Transl Oncol 2009; 11(12): 835-41.
7. Drieskens O, Stroobants S, Gysen M, et al. *Positron emission tomography with FDG in the detection of*

- peritoneal and retroperitoneal metastases of ovarian cancer.* Gynecol Obstet Invest 2003; 55(3): 130-4.
8. Dromain C, Leboulleux S, Auperin A, et al. *Staging of peritoneal carcinomatosis: enhanced CT vs. PET/CT.* Abdom Imaging 2008; 33(1): 87-93.
  9. Einstein DM, Singer AA, Chilcote WA, et al. *Abdominal lymphadenopathy: spectrum of CT findings.* Radiographics 1991; 11(3): 457-72.
  10. Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, et al. *New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1).* Eur J Cancer 2009; 45(2): 228-47.
  11. Fischbein NJ, Noworolski SM, Henry RG, et al. *Assessment of metastatic cervical adenopathy using dynamic contrast-enhanced MR imaging.* AJNR Am J Neuroradiol 2003; 24(3): 301-11.
  12. Franiel T, Diederichs G, Engelken F, et al. *Multi-detector CT in peritoneal carcinomatosis: diagnostic role of thin slices and multiplanar reconstructions.* Abdom Imaging 2009; 34(1): 49-54.
  13. Gagliardi G, Bayar S, Smith R, et al. *Preoperative staging of rectal cancer using magnetic resonance imaging with external phase-arrayed coils.* Arch Surg 2002; 137(4): 447-51.
  14. Gonzalez-Moreno S, Gonzalez-Bayon L, Ortega-Perez G, et al. *Imaging of peritoneal carcinomatosis.* Cancer J 2009; 15(3): 184-9.
  15. Hilton S, Herr HW, Teitcher JB, et al. *CT detection of retroperitoneal lymph node metastases in patients with clinical stage I testicular nonseminomatous germ cell cancer: assessment of size and distribution criteria.* AJR Am J Roentgenol 1997; 169(2): 521-5.
  16. Kauhanen SP, Komar G, Seppanen MP, et al. *A prospective diagnostic accuracy study of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography, multidetector row computed tomography, and magnetic resonance imaging in primary diagnosis and staging of pancreatic cancer.* Ann Surg 2009; 250(6): 957-63.
  17. Kim CK, Park BK, Choi JY, et al. *Detection of recurrent ovarian cancer at MRI: comparison with integrated PET/CT.* J Comput Assist Tomogr 2007; 31(6): 868-75.
  18. Koh DM, Hughes M, Husband JE. *Cross-sectional imaging of nodal metastases in the abdomen and pelvis.* Abdom Imaging 2006; 31(6): 632-43.
  19. Kwee RM, Kwee TC. *Imaging in assessing lymph node status in gastric cancer.* Gastric Cancer 2009; 12(1): 6-22.
  20. Kwee TC, Takahara T, Luijten PR, et al. *ADC measurements of lymph nodes: Inter- and intra-observer reproducibility study and an overview of the literature.* Eur J Radiol 2009.
  21. Lardinois D, Weder W, Hany TF, et al. *Staging of non-small-cell lung cancer with integrated positron-emission tomography and computed tomography.* N Engl J Med 2003; 348(25): 2500-7.
  22. Layland MK, Sessions DG, Lenox J. *The influence of lymph node metastasis in the treatment of squamous cell carcinoma of the oral cavity, oropharynx, larynx, and hypopharynx: N0 versus N+.* Laryngoscope 2005; 115(4): 629-39.
  23. Lucey BC, Stuhlfaut JW, Soto JA. *Mesenteric Lymph Nodes: Detection and Significance on MDCT.* Am. J. Roentgenol. 2005; 184(1): 41-44.
  24. Lucey BC, Stuhlfaut JW, Soto JA. *Mesenteric Lymph Nodes Seen at Imaging: Causes and Significance 1.* Radiographics 2005; 25(2): 351-365.
  25. Marin D, Catalano C, Baski M, et al. *64-Section multi-detector row CT in the preoperative diagnosis of peritoneal carcinomatosis: correlation with histopathological findings.* Abdom Imaging 2009.
  26. McMahon CJ, Rofsky NM, Pedrosa I. *Lymphatic metastases from pelvic tumors: anatomic classification, characterization, and staging.* Radiology; 254(1): 31-46.
  27. Monig SP, Schroder W, Baldus SE, et al. *Preoperative lymph-node staging in gastrointestinal cancer: correlation between size and tumor stage.* Onkologie 2002; 25(4): 342-4.
  28. Monig SP, Zirbes TK, Schroder W, et al. *Staging of gastric cancer: correlation of lymph node size and metastatic infiltration.* AJR Am J Roentgenol 1999; 173(2): 365-7.
  29. Nakamoto Y, Togashi K, Kaneta T, et al. *Clinical Value of Whole-body FDG-PET for Recurrent Gastric Cancer: A Multicenter Study.* Jpn. J. Clin. Oncol. 2009; 39(5): 297-302.
  30. Oussoultzoglou E, Romain B, Panaro F, et al. *Long-term survival after liver resection for colorectal liver metastases in patients with hepatic chemoreceptor lymph nodes involvement in the era of new chemotherapy regimens.* Ann Surg 2009; 249(6): 879-86.
  31. Prenzel KL, Monig SP, Sinning JM, et al. *Lymph node size and metastatic infiltration in non-small cell lung cancer.* Chest 2003; 123(2): 463-7.
  32. Shreve PD, Anzai Y, Wahl RL. *Pitfalls in oncologic diagnosis with FDG PET imaging: physiologic and benign variants.* Radiographics 1999; 19(1): 61-77; quiz 150-1.
  33. Sim SH, Kim YJ, Oh DY, et al. *The role of PET/CT in detection of gastric cancer recurrence.* BMC Cancer 2009; 9: 73.
  34. Simunovic M, Smith AJ, Heald RJ. *Rectal cancer surgery and regional lymph nodes.* J Surg Oncol 2009; 99(4): 256-9.
  35. Stupp R, Mayer M, Kann R, et al. *Neoadjuvant chemotherapy and radiotherapy followed by surgery in selected patients with stage IIIB non-small-cell lung cancer: a multicentre phase II trial.* Lancet Oncol 2009; 10(8): 785-93.
  36. Tateishi U, Maeda T, Morimoto T, et al. *Non-enhanced CT versus contrast-enhanced CT in integrated PET/CT studies for nodal staging of rectal cancer.* Eur J Nucl Med Mol Imaging 2007; 34(10): 1627-34.
  37. Torabi M, Aquino SL, Harisinghani MG. *Current concepts in lymph node imaging.* J Nucl Med 2004; 45(9): 1509-18.
  38. Turlakow A, Yeung HW, Salmon AS, et al. *Peritoneal*

- Carcinomatosis: Role of 18F-FDG PET.* J Nucl Med 2003; 44(9): 1407-1412.
39. Vesselle HJ, Miraldi FD. *FDG PET of the retroperitoneum: normal anatomy, variants, pathologic conditions, and strategies to avoid diagnostic pitfalls.* Radiographics 1998; 18(4): 805-823.
  40. Yan TD, Sim J, Morris DL. *Selection of patients with colorectal peritoneal carcinomatosis for cytoreductive surgery and perioperative intraperitoneal chemotherapy.* Ann Surg Oncol 2007; 14(6): 1807-17.
  41. Yang QM, Kawamura T, Itoh H, et al. *Is PET-CT suitable for predicting lymph node status for gastric cancer?* Hepatogastroenterology 2008; 55(82-83): 782-5.
  42. Yoshikawa T, Sasako M, Yamamoto S, et al. *Phase II study of neoadjuvant chemotherapy and extended surgery for locally advanced gastric cancer.* Br J Surg 2009; 96(9): 1015-22.
  43. Yoshimura G, Sakurai T, Oura S, et al. *Evaluation of Axillary Lymph Node Status in Breast Cancer with MRI.* Breast Cancer 1999; 6(3): 249-258.

## CAPÍTULO 11

### EVALUACIÓN DE LA RESPUESTA TUMORAL AL TRATAMIENTO

Evaluar la efectividad de las terapias oncológicas es indispensable en la actividad clínica cotidiana. En el contexto del abordaje terapéutico de las neoplasias abdominales, la objetivación de la respuesta oncológica a un tratamiento de quimio o radioterapia es necesaria. Esta respuesta puede en ciertos casos posibilitar el tratamiento resectivo de tumores previamente inoperables (rescate quirúrgico), intentar mejorar el pronóstico alejado de tumores resecables (neoadyuvancia), o marcar un mejor pronóstico en pacientes con enfermedad avanzada (paliación).

La importancia de la pronta identificación de la respuesta oncológica de un tumor permite racionalizar el uso de tratamientos, adecuando a cada paciente la terapéutica instituida. Los tratamientos utilizados en el cáncer son costosos. Presentan a su vez niveles de toxicidad que alteran la inmunidad y la calidad de vida de los pacientes. Identificar tempranamente la falta de respuesta puede evitar un tratamiento prolongado ineficaz que solo represente gastos y deterioro del estado general de un paciente. Por el contrario, un tratamiento eficaz permite al grupo tratante y al paciente enfrentar un tratamiento tedioso y prolongado con optimismo.

Un método ideal debería proveer información sobre el proceso evolutivo de la enfermedad, pero

también los mostrar cambios específicos inducidos por el tratamiento. Debería demostrar también diferencias mensurables entre el tejido normal y el patológico, y entre el mismo tejido tumoral antes y después del tratamiento. Finalmente, debería tener estándares de aplicación que permitan su reproductibilidad<sup>39</sup>.

### Evaluación Morfológica de la Respuesta Tumoral

La evaluación de una terapia instituida necesita que los resultados sean cuantificables y comparables. Para ello, la estandarización es indispensable. Una primera aproximación consiste en evaluar la respuesta basándose en el tamaño tumoral antes y después del tratamiento. Este concepto incluye exclusivamente un criterio morfológico de *respuesta*. La Organización Mundial de la Salud (*WHO por World Health Organization*) fue la primera institución preocupada por este tema. A fines de la década del 70 publica el primer manual orientado a unificar los reportes del tratamiento del cáncer<sup>40</sup>. Este hecho genera 2 reuniones de consenso realizadas en Turín en 1977 y Bruselas en 1979 que culminan con la publicación de las primeras guías orientadas a la sistematización de los reportes en 1980<sup>24</sup>. Se definen entonces los criterios para la objetivación del tamaño tumoral, así como los criterios de respuesta tumoral y progresión de la enfermedad, con la utilización de tecnología disponible en ese momento: la radiografía simple, y los primeros equipos de tomografía y ecografía. La medición de la carga tumoral en la clasificación de la *WHO* se basa principalmente en el *cálculo del área tumoral*, basado en la suma de los productos de los diámetros mayores de cada lesión, lo que constituye un parámetro laborioso de comparar.

Con el desarrollo de modernos métodos por imágenes se hizo necesaria una nueva modalidad de evaluación. En el año 1998 el grupo de Evaluación de Criterios de Respuesta en Tumores Sólidos (RECIST, por Response Evaluation Criteria in Solid Tumors) presenta métodos estandarizados de medición de observaciones por imágenes en parámetros objetivos de respuesta al tratamiento utilizando la TAC y la RMI<sup>32</sup>. Los criterios fundamentales de *respuesta completa, respuesta parcial, estabilidad, y progresión de enfermedad* enunciados en la clasificación de la *WHO* se mantuvieron constantes.

*La utilización rigurosa de criterios objetivos cobra trascendencia en estudios de investigación clínica, donde los parámetros analizados se utilizan para cambiar conductas en gran escala. En la práctica clínica, los parámetros subjetivos del médico especialista de respuesta o mejoría en cada paciente siguen siendo aplicables.*

La tomografía computada es hoy el método de mayor disponibilidad para la evaluación de tumores. Por ello es lógico que sea el método más utilizado para el estudio de la respuesta al tratamiento oncológico. A pesar de las limitaciones de un método que solamente brinda información morfológica, la tomografía sigue siendo un estudio barato, fácilmente disponible, y con técnicas de adquisición de imágenes relativamente simples y estandarizadas. Por tal motivo, los criterios de mediciones lineales del tamaño tumoral se basan fundamentalmente en imágenes obtenidas por TAC y RMI.

#### Criterios RECIST<sup>32</sup>

La medición de las lesiones aplicando los criterios de RECIST es *lineal*, a diferencia de los criterios WHO que calculan el área aplicando el doble producto de los diámetros mayores. *La medición del diámetro máximo de la lesión es el único parámetro utilizado en RECIST.* Los métodos recomendados para la determinación de las medidas son la TAC dinámica o multipistas, y la RMI. La radiografía simple en tórax es desaconsejada, al igual que la ecografía, que no debería utilizarse por ser considerado un método con variabilidad inter-operador y no ser objetivable. El mismo concepto se aplica a los hallazgos endoscópicos o quirúrgicos. Los marcadores tumorales tienen aplicabilidad variable, y se pueden utilizar en forma complementaria a las imágenes. En el caso de haber estado elevados antes del tratamiento, su normalización debe ser total para considerar una remisión tumoral en las imágenes como respuesta completa. Lo mismo ocurre con la histología o la citología, que son indispensables en el caso de lesiones residuales para poder confirmar o descartar respuesta completa. De igual modo, ante la progresión de enfermedad, la biopsia debe ser utilizada para su confirmación.

#### Estandarización de las mediciones

La respuesta terapéutica se basa en los cambios en las mediciones lineales del tumor. Las lesiones a evaluar deben ser categorizadas como mensurables. Por convención, deben tener un diámetro mínimo registrable: 20 mm por TAC convencional y 10 mm por TAC multipistas. En las lesiones únicas, el diámetro mayor es la medición de referencia. En caso de lesiones múltiples se deben seleccionar las 5 mayores en cada órgano hasta un máximo de 10 lesiones en todo el organismo. Estas lesiones seleccionadas son las denominadas lesiones blanco. La medición resultante es la suma del diámetro de todas las lesiones blanco. El resto de las lesiones, las no blanco, también deben ser cuidadosamente determinadas y localizadas para controles evolutivos posteriores, y forman parte de los criterios de respuesta.

#### Criterios de respuesta

- *Respuesta Completa (RC): Desaparición de todas las lesiones blanco y no blanco con normalización de marcadores tumorales*

- *Respuesta Parcial (RP): Disminución de la menos 30% de la suma de los diámetros con respecto a la medición basal, sin aumento en número y tamaño de lesiones no blanco*

- *Progresión de Enfermedad (P): Incremento del 20% de la suma de los diámetros con respecto a la medición basal, o incremento en número o tamaño de lesiones no blanco*

- *Estabilización (E): Suma de diámetros dentro de los rangos correspondientes a RP y P, sin cambios en las lesiones no blanco*

#### Períodos de Respuesta

- *Período global de respuesta: Medido desde que se logra un criterio de RC o RP, hasta nueva medición que informe progresión de enfermedad*

- *Período de respuesta completa: Medido desde que se logra una RC hasta la aparición de criterios de progresión*

- *Período de enfermedad estable: Medido desde el comienzo del tratamiento hasta la primera observación de progresión*

*Mediante estos parámetros es posible realizar estudios midiendo supervivencia libre de progresión o tiempo hasta la progresión de enfermedad.*

Si bien los criterios RECIST fueron creados utilizando los mismos conceptos de RC, RP, E y P que los utilizados en los criterios WHO, las mediciones en un solo plano pueden crear discrepancias con las mediciones de área. Entre el 14 y el 20% de los pacientes pueden ser categorizados de manera distinta según se apliquen el criterio WHO o RECIST, con una tendencia a subclasificar la progresión de enfermedad utilizando los criterios RECIST<sup>22</sup>. Este hecho puede ser de importancia si se comparan resultados de dos poblaciones utilizando criterios distintos.

Sin embargo, quedan aún preguntas que no han sido respondidas con respecto al RECIST. La categorización teniendo en cuenta lesiones mensurables y no mensurables puede no ser un confiable indicador de la carga y comportamiento biológico de los tumores. Por otra parte la utilización de variables categóricas de RC, RP, E y P podría ser reemplazada por variables continuas que sean mejor reflejo del proceso biológico tumoral. Y por último, la medición cuantitativa del diámetro máximo no refleja cambios en la forma y homogeneidad del tumor. La variación interobservador en las mediciones no se ha podido disminuir a pesar de la sugerencia de utilizar paneles de revisión conformados por al menos 3 radiólogos para disminuir la subjetividad<sup>15</sup>.

La adquisición de mediciones volumétricas representa una tercera alternativa morfológica para evaluar respuesta tumoral. Representa un trabajo más dificultoso, necesita un software específico, y las lesiones no redondeadas o con límites irregulares pueden ser fuente de error. Las equivalencias entre las mediciones lineales (RECIST), de área (WHO) y volumétricas están representadas en la TABLA 1. Estas últimas aún deben ser validadas, ya que la cuantificación de la respuesta tumoral no siempre es similar utilizando diferentes técnicas<sup>27</sup>.

A principios de 2009, algunas de las limitaciones conocidas del RECIST fueron modificadas con el objetivo de mejorar la evaluación de la respuesta tumoral. Se publican los criterios de *RECIST 1.1*<sup>8</sup>. Se reduce el número de lesiones blanco a un máximo de 5, y hasta un máximo de

2 por órgano. Se incorporan además mediciones de adenopatías y se modifican algunos criterios para definir las categorías de respuesta. Sin embargo, sigue siendo un método de medición lineal y morfológico de la carga tumoral total.

#### Necesidad de nuevos parámetros

Los criterios RECIST se basan en mediciones lineales del tumor como única evaluación de respuesta. Esta metodología parte del concepto que una disminución del tamaño tumoral se correlaciona con un mejor pronóstico oncológico del paciente. Sin embargo, hay tumores en que luego de un tratamiento exitoso la simple medición del diámetro tumoral no es representativa de la respuesta oncológica. En ciertos pacientes, el parámetro más importante a medir es la viabilidad del tumor remanente, no el tamaño. Las mediciones del realce con la administración del contraste endovenoso puede ser útil como método para evaluar si la lesión permanece vascularizada o no. La medición del metabolismo de la glucosa de la misma lesión es otra manera de objetivar la viabilidad celular. Y en otros casos, la relación anatómica del tumor es más importante que el tamaño.

*Existen 4 condicionantes que limitan la utilidad de los criterios RECIST:*

- *La biología intrínseca del tumor*
- *Nuevas terapias biomoleculares disponibles*
- *Terapias locoregionales para el tratamiento tumoral*
- *Evaluación del compromiso locorregional de un tumor.*

#### Biología intrínseca tumoral

En el caso de tumores con diferentes tasas de duplicación celular, un tumor de crecimiento rápido con respuesta parcial, puede tener peor pronóstico mediato que un tumor de crecimiento lento con escasa respuesta en las mediciones<sup>36</sup>. Aún comparando tumores con igual tasa de crecimiento, como el cáncer de pulmón no células pequeñas, la correlación entre la respuesta medida por tamaño y el pronóstico oncológico es de sólo 0.5<sup>29</sup>. Lo mismo ocurre con los linfomas, hepatocarcinomas, sarcomas y tumores del tracto gastrointestinal. En dichas patologías cobra mayor valor los cambios en la densidad, realce por el contraste y cambios de intensidad en los estudio de RMI, que la mera

reducción en los diámetros tumorales<sup>3, 10, 35</sup>. Además, las mediciones tumorales son inaplicables en mesoteliomas, cáncer de próstata y tumores con metástasis óseas<sup>5</sup>. Ya no existen dudas que el seguimiento de sarcomas y tumores GIST debe hacerse por medios funcionales y no anatómicos<sup>33</sup>. La utilización de marcadores biológicos de respuesta cobra trascendental importancia en estos casos, más aún en el contexto de protocolos de investigación de nuevas terapias oncológicas.

#### Aplicación de terapias biomoleculares

En el momento de la estandarización de los criterios RECIST, las terapias oncológicas utilizaban mayoritariamente drogas con efectos citotóxicos. Las nuevas terapias dirigidas por anticuerpos han revolucionado los tratamientos quimioterápicos, induciendo cambios complejos en los mecanismos de oncogénesis. Estos efectos citostáticos no siempre son evaluables con la medición tumoral.

Se ha demostrado, que con la utilización de fármacos como el Imatinib, Erlotinib o Bevacizumab, poca o ninguna respuesta mensurable por los criterios RECIST puede sin embargo estar asociada a probados beneficios en términos de estabilización o tiempo de progresión de la enfermedad<sup>28</sup>.

#### Terapias Locorreregionales

La aplicación de terapias locorreregionales en tumores hepáticos y la evaluación de sus resultados constituye otro desafío imagenológico. En estos pacientes el tumor es sometido a procedimientos en los cuales la desaparición de la imagen tumoral no es la respuesta esperada. La utilización de radiofrecuencia, por ejemplo, genera la ablación local del tumor mediante un mecanismo de necrosis coagulativa, manteniendo la imagen tumoral post tratamiento. Lo importante es tener información sobre la viabilidad celular de la lesión tratada. Este tema será desarrollado en el capítulo de patología hepática.

#### Respuesta Locorregeional

En ciertas patologías, la evaluación del compromiso regional es el factor condicionante de reseccabilidad. En estos pacientes, la respuesta tumoral evaluada se basa en la relación local del tumor

con estructuras vecinas, y la reestadificación busca definir en ellos la posibilidad de resección posterior al tratamiento neoadyuvante. Los ejemplos más frecuentes son el cáncer gástrico, el rectal y el adenocarcinoma ductal de cabeza de páncreas, que serán tratados en los respectivos capítulos.

#### Criterios Funcionales de Respuesta Tumoral

La respuesta tumoral ante un tratamiento oncológico implica cambios no sólo en el tamaño del mismo, sino en los procesos celulares de necrosis, inflamación, apoptosis y la viabilidad tumoral remanente. Estos parámetros no siempre son observados por los métodos de mediciones lineales. Este hecho cobra trascendental importancia en la era de los tratamientos oncológicos locorreregionales. La quimioembolización arterial, alcoholización y radiofrecuencia son terapias de aplicación frecuente en patología hepática, tanto en tumores primarios como secundarios. La información provista debe apuntar a la viabilidad del tejido remanente más que al tamaño residual.

*Nace el concepto de biomarcadores en imágenes.*

*La mayoría de los estudios en la actualidad tienden a la utilización de la RMI, especialmente mediante secuencias de difusión, y de la Tomografía por Emisión de Positrones (PET) como métodos alternativos al RECIST para la evaluación de respuesta tumoral.*

Ambos métodos tienen características distintivas que permiten a veces la utilización de ambos como complemento de la información buscada.

RMI en la evaluación de respuesta tumoral:  
Secuencias de difusión

La RMI presenta en la actualidad una alternativa frente a la TAC para lograr una medición morfológica precisa del tamaño tumoral. Pero la principal diferencia con la TAC es que la RMI permite un estudio de las características funcionales de una lesión tumoral, debido a la gran variedad de técnicas y secuencias disponibles.

*Las técnicas funcionales de la RMI incluyen:*

- Técnicas de perfusión: Evalúan las características microvasculares tumorales, como permeabilidad, flujo y volumen

- Secuencias de difusión

El principal problema en la utilización de la RMI para evaluar la respuesta oncológica es pre-

cisamente esta amplia variedad de secuencias, lo que hace muy difícil estandarizar criterios entre los diferentes protocolos y equipamientos disponibles para poder comparar poblaciones estudiadas, generando sesgos dependientes de selección inadecuada de pacientes, de las técnicas de adquisición de las imágenes, y del posprocesamiento de las mismas. La creación de registros nacionales unificados es una línea de trabajo para tratar de unificar estos criterios<sup>13</sup>.

#### Secuencias de Difusión: RMI-D

Las secuencias de difusión en RMI estudian la movilidad las moléculas de agua dentro de la lesión tumoral. La mayor libertad de difusión es representada por el componente de agua extracelular. Las condiciones que generan necrosis, apoptosis, fibrosis y destrucción de membranas celulares, disminuyen la celularidad tumoral y por consiguiente aumentan la capacidad de difusión del agua, medida por el coeficiente de distribución aparente (ADC por Apparent Diffusion Coefficient). Por el contrario, una disminución del ADC representa una disminución del agua extracelular, por aumento del tamaño o concentración celular como ocurre en la progresión tumoral. Estos cambios por lo general preceden a la variación del tamaño tumoral, por lo que las técnicas de difusión tendrían una importante anticipación a los métodos morfológicos. La ventaja de esta evaluación es que permite incluso la evaluación de la respuesta tumoral en patologías con compromiso óseo, como el osteosarcoma<sup>25</sup>, o el mesotelioma<sup>9</sup>, imposibles de mensurar con métodos morfológicos de medición.

En condiciones especiales como las terapias loco-regionales, la evaluación de la funcionalidad es más representativa que la evaluación morfológica<sup>11</sup>. La respuesta tumoral a la quimioembolización arterial hepática (QE) no se correlaciona con el tamaño, ya que no es esperable que la lesión desaparezca o se reduzca. La RMI-D ha demostrado su utilidad para definir la viabilidad tumoral, ya que la necrosis inducida por las terapias altera la capacidad de difusión de las moléculas de agua en el tejido remanente.

En la evaluación de pacientes sometidos a quimioembolización arterial, se ha considerado la visualización del Lipiodol residual en la TAC sin contraste, y la falta de llenado de contraste en la lesión en la fase arterial, como indicadores

de éxito terapéutico. Sin embargo, el depósito del Lipiodol en la lesión puede interferir con la interpretación de la fase contrastada. La RMI no sufre interferencias por el Lipiodol, por lo que la RMI-D puede brindar mejor información sobre la viabilidad celular en estos casos<sup>20, 34</sup>. Luego de las terapias de QE *por tumores neuroendócrinos*, las mediciones del tamaño tumoral utilizando los criterios de WHO y RECIST no tuvieron correlación con las mediciones del CDA realizadas por RMI-D. La combinación de las secuencias de difusión y la medición del realce dinámico de las lesiones en fase arterial y portal brindarían excelente información sobre la carga tumoral y los cambios en la irrigación secundarios a la terapia de embolización<sup>21</sup>. La QE también es utilizada en el tratamiento del *hepatocarcinoma*. La respuesta de este tratamiento sirve para planificar estrategias terapéuticas posteriores como la resección o trasplante.

La utilización de secuencias de *difusión por RMI* ha demostrado ser una excelente evaluación de respuesta. Los cambios en la celularidad de las lesiones por la necrosis son susceptibles de ser detectados por variaciones en la libertad de difusión del agua intratumoral. Por una parte, altos valores de Coeficiente de Difusión Aparente pretratamiento (explicado en el capítulo 6) mostró ser un indicador de mala respuesta a la QE. Pero además, un incremento del 16% en los valores de CDA a las 48 hs post tratamiento mostró un 100% de sensibilidad y un 75% de especificidad para medir respuesta terapéutica post QE<sup>41</sup>. *La RMI-D ha demostrado estrecha relación de la necrosis tumoral inducida por QE, no lográndose reproducir la misma correlación mediante RMI utilizando las técnicas convencionales de contraste dinámico*<sup>17</sup>.

#### Evaluación con PET/TC de la Respuesta Oncológica

La principal ventaja del PET es que brinda información metabólica que no necesariamente se correlaciona con la información volumétrica de la TAC o RMI. La cuantificación de la actividad metabólica por los valores de captación estándar (SUV) puede permitir una evaluación precoz de la eficacia o no del tratamiento para cada paciente en particular. La utilización de una variable continua para evaluar respuesta difiere de las variables categóricas utilizadas por WHO y RECIST.

Las validaciones del PET para respuesta tumoral se basan casi exclusivamente en la utilización como marcador de la  $^{18}\text{F}$  FDG Glucosa por su amplia disponibilidad, aunque el desarrollo de nuevas alternativas metabólicas es constante. Por eso, en el año 2009 ha aparecido los criterios con la utilización del  $^{18}\text{F}$ FDG PET en la evaluación de los tumores sólidos, conocidos como *criterios PERCIST* (por PET Response Criteria In Solid Tumors)<sup>35</sup>.

Existe evidencia que la captación de la glucosa está directamente relacionada con la celularidad tumoral. Por eso, se acepta que los valores de captación medidos en SUV sea fiel reflejo de la viabilidad y carga tumoral<sup>12, 14, 26</sup>.

#### Limitaciones del PET

La capacidad de detección del PET llega a tumores de 0,5 a 1 gr, es decir con diámetros entre 0,4 y 1 cm. Es el equivalente a una carga celular de  $10^8$ - $10^9$  células. Las terapias oncológicas tienen un efecto denominado *cinética de primer orden*. Es decir, en cada ciclo un porcentaje fijo de la población celular es muerto independientemente del tamaño tumoral.

*En el tratamiento de un tumor pequeño, en el límite de lo detectable por PET, luego de una o dos sesiones exitosas la masa tumoral habrá disminuido por debajo de  $10^7$  células. Por consiguiente, se obtendrá un estudio negativo que puede ser considerado respuesta completa, existiendo sin embargo células tumorales viables.*

Sin embargo, un PET negativo luego de tan solo dos ciclos de tratamiento indica que aunque no se pueda hablar de cura, el tratamiento será altamente efectivo al finalizar los ciclos programados. Por el contrario, un PET negativo luego de dos ciclos, indica cierta ineficacia del tratamiento en reducir la carga tumoral y puede por ejemplo, condicionar una reprogramación del esquema inicial<sup>35</sup>.

#### Evaluación cualitativa de la respuesta

Una manera de evaluar mediante el PET la respuesta oncológica es mediante observaciones cualitativas. Estas se basan en comparar la distribución del trazador en estructuras habituales como miocardio y músculo esquelético, con las distribuciones anómalas. Son muy dependientes

de criterios basados en la experiencia clínica del observador, la distribución esperada según enfermedad, la distribución normal y los artefactos posibles. En esta metodología es muy importante el criterio subjetivo del observador. El análisis cualitativo ha sido muy usado para comparar resultados pre y post tratamiento, donde los cambios por la respuesta oncológica son más notorios, en diversos tumores abdominales<sup>35</sup>. Para ello, se realiza un escaneo inicial llamado basal, que es comparado visualmente con un nuevo estudio realizado al finalizar el tratamiento. Aún más, se han realizado escalas visuales de respuesta metabólica completa, parcial, estable y progresiva para evaluar respuestas locales a tratamientos neoadyuvantes<sup>2, 16</sup>. Pero la interpretación cualitativa de los resultados intra tratamiento es más laboriosa y más difícil de estandarizar, ya que los cambios en la captación no son objetivables en algunos casos hasta completado el tratamiento, como ocurre en el tratamiento de algunos linfomas<sup>23</sup>.

#### Evaluación cuantitativa de la respuesta

Ciertos reportes recientes demuestran una tendencia a que los pacientes con rápida respuesta terapéutica en la evaluación por PET presentan un mejor pronóstico oncológico<sup>8</sup>. Si bien esta respuesta puede ser completa y fácil de ver en el estudio, pequeñas respuestas metabólicas en etapas tempranas del tratamiento pueden ser difíciles de objetivas con una evaluación cualitativa. La utilización de una variable continua y objetiva surge como una opción alternativa de evaluar cambios sucesivos en el PET como respuesta a un tratamiento<sup>38</sup>. El SUV es una unidad estandarizada de medición de la captación del trazador en diferentes tejidos, y es la unidad de cuantificación objetiva más utilizada dentro de todas las variables propuestas y estudiadas. Representa el nivel de captación del radiofármaco comparado con la distribución hipotética del mismo en forma homogénea en todo el organismo. Sin embargo, un tumor puede crecer en tamaño y conservar los mismos valores de SUV. Por eso algunos autores proponen multiplicar el SUV por el volumen tumoral para determinar la actividad metabólica total del tumor como índice de comparación futura<sup>37</sup>. La utilización del SUV como criterio necesita una absoluta estandarización del procedimiento para poder ser comparable. Se deben inyectar las mismas dosis

de radiofármaco y esperar el mismo tiempo para los escaneos. Debería ser realizado por el mismo operador y con el mismo equipamiento.

Un punto conflictivo en la evaluación cuantitativa es como determinar la región de interés *ROI* (por Region of Interest) para efectuar las mediciones y posterior comparación. Hay múltiples variantes y criterios, pero la utilización de la región de mayor SUV (SUV max) es quizás la más difundida. La pregunta principal es si todo el tumor o la parte más activa metabólicamente deben ser consideradas. La medición de la totalidad de la glucólisis en el área tumoral aparece como una alternativa a desarrollar para evaluar la actividad metabólica tumoral<sup>35</sup>.

#### Evaluación de terapias biomoleculares

Numerosos reportes han indicado la necesidad de contar con métodos funcionales para evaluar la respuesta oncológica ante terapias nuevas dirigidas a interferir con los mecanismos de proliferación tumoral. A partir de las publicaciones que mostraron la falta de correlación del tamaño tumoral y respuesta oncológica en pacientes con GIST sometidos a terapias con Imatinib, se ha comenzado a evaluar la utilización del <sup>18</sup>F FDG PET

como monitor funcional de terapias moleculares.

En ciertos casos, como sucede con los inhibidores del receptor del factor de crecimiento epidérmico (erlotinib y gefitinib), uno de los mecanismos de freno de la proliferación tumoral es el bloqueo de la captación de glucosa por parte del tumor. Esto implica un brusco descenso de los niveles de captación del PET al poco tiempo de iniciado el tratamiento, aún antes que se produzca el efecto citostático, transformándose en un factor predictor de respuesta tumoral, mucho tiempo antes que una reducción en el tamaño sea visible<sup>4, 31</sup>. Los descensos en la captación de glucosa pueden ser significativos a tan sólo 24 hs de una sola inyección de Imatinib en pacientes con GIST<sup>33</sup> (Figura 11.1).

La utilización del PET en ensayos clínicos todavía es limitada, pero hay evidencia que las terapias con cetuximab y bevacizumab pueden ser monitorizadas efectivamente con la utilización de PET. La respuesta metabólica temprana en estos pacientes ha demostrado en series seleccionadas estar correlacionada con mayor supervivencia y tiempo hasta la progresión de la enfermedad<sup>7</sup>. Sin embargo, la utilización del PET para cada una de las terapias disponibles, aunque promisorias, todavía no ha sido validada<sup>6</sup>.

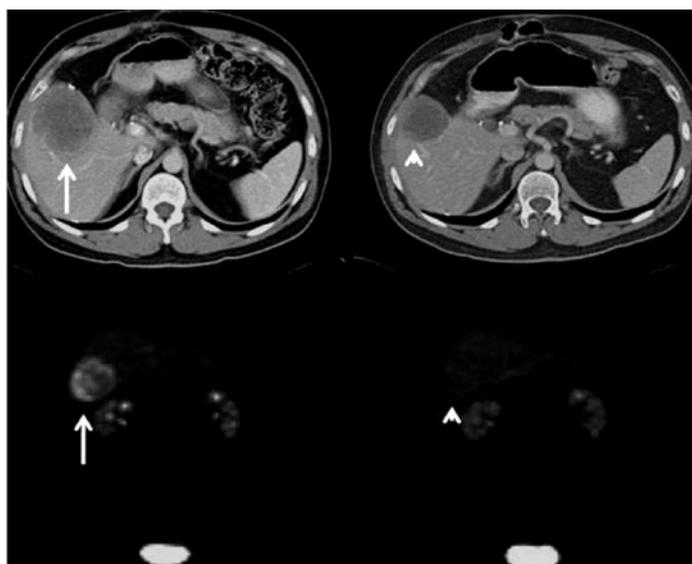


FIGURA 11.1

*Metástasis hepáticas de GIST evidenciadas por TC y PET (Fotos izquierda, flechas largas). Luego del tratamiento con Imatinib, no se observa una significativa respuesta por tamaño (punta de flecha superior derecha) pero en el PET se la desaparición completa de la zona hipermetabólica. (Flechas cortas a la derecha)*

TABLA 1  
Equivalencias en porcentajes de incremento o reducción de tumor utilizando escalas lineales, de área y de volumen

	Diámetro	Área	Volumen
% Respuesta	30	50	65
	50	75	87
% Progresión	12	25	40
	20	44	73
	25	56	95
	30	69	120

### Consideraciones finales del PET en la Evaluación de la Respuesta

La programación de los estudios para el seguimiento de un paciente oncológico puede diferir si es en el marco de un ensayo clínico, o en la práctica cotidiana. Es indispensable contar con un estudio basal para comparaciones futuras. Ya a partir de un primer ciclo de quimioterapia es esperable una disminución de la actividad metabólica tumoral<sup>1</sup>, y se podría hacer una evaluación justo antes de comenzar el segundo ciclo<sup>35</sup>. Sin embargo, en la práctica clínica la evaluación con PET generalmente se realiza al terminar un tratamiento para reevaluar la respuesta y realizar una reestadificación del paciente.

Se debe esperar un mínimo de 10 días sin quimioterapia antes de realizar el estudio, para evitar niveles de captación alterados por la actividad inflamatoria local del tratamiento. En el seguimiento de pacientes con metástasis hepáticas, se ha aconsejado un período de 30 días como óptimo para la reevaluación<sup>30</sup>. En el caso del linfoma un mínimo de 3 semanas. Y en pacientes tratados con radioterapia, el lapso esperado antes del PET debe ser de al menos 8 a 12 semanas<sup>35</sup>.

La cuantificación de la respuesta es más controversial, pero se aconseja realizar las mediciones en no más de 5 lesiones, en concordancia con los criterios RECIST 1.1.

Se debe tener en cuenta que la evaluación con PET/TC de la respuesta tumoral aún está lejos de estar estandarizada. Las múltiples variantes entre equipamientos y técnicas de mediciones, sumada a la interpretación subjetiva de distintos observadores, hacen posibles numerosos sesgos de interpretación<sup>9</sup>. Sin embargo, la utilización en

la práctica clínica cotidiana es cada vez mayor, utilizando criterios de evaluación acordes a cada paciente y cada patología. El abordaje multidisciplinario, la interpretación conjunta de los resultados, y la realización de los estudios en el mismo centro diagnóstico en cada etapa, es indispensable para la correcta interpretación de los datos.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Avril N, Sassen S, Schmalfeldt B, et al. *Prediction of response to neoadjuvant chemotherapy by sequential F-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in patients with advanced-stage ovarian cancer*. J Clin Oncol 2005; 23(30): 7445-53.
2. Ben-Haim S, Ell P. *18F-FDG PET and PET/CT in the Evaluation of Cancer Treatment Response*. J Nucl Med 2009; 50(1): 88-99.
3. Benjamin RS, Choi H, Macapinlac HA, et al. *We Should Desist Using RECIST, at Least in GIST*. J Clin Oncol 2007; 25(13): 1760-1764.
4. Boss DS, Olmos RV, Sinaasappel M, et al. *Application of PET/CT in the Development of Novel Anticancer Drugs*. Oncologist 2008; 13(1): 25-38.
5. Burton A. *REGIST: right time to renovate?* Eur J Cancer 2007; 43(11): 1642.
6. Contractor KB, Aboagye EO. *Monitoring Predominantly Cytostatic Treatment Response with 18F-FDG PET*. J Nucl Med 2009; 50(Suppl\_1): 97S-105.
7. Di Fabio F, Pinto C, Rojas Llimpe FL, et al. *The predictive value of 18F-FDG-PET early evaluation in patients with metastatic gastric adenocarcinoma treated with chemotherapy plus cetuximab*. Gastric Cancer 2007; 10(4): 221-7.
8. Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, et al. *New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1)*. Eur J Cancer 2009; 45(2): 228-47.
9. Gill RR, Gerbaudo VH, Sugarbaker DJ, et al. *Current trends in radiologic management of malignant pleural mesothelioma*. Semin Thorac Cardiovasc Surg 2009; 21(2): 111-20.
10. Grosso F, Jones RL, Demetri GD, et al. *Efficacy of trabectedin (ecteinascidin-743) in advanced pre-treated myxoid liposarcomas: a retrospective study*. Lancet Oncol 2007; 8(7): 595-602.
11. Hamstra DA, Rehemtulla A, Ross BD. *Diffusion Magnetic Resonance Imaging: A Biomarker for Treatment Response in Oncology*. J Clin Oncol 2007; 25(26): 4104-4109.
12. Higashi T, Saga T, Nakamoto Y, et al. *Relationship Between Retention Index in Dual-Phase 18F-FDG PET, and Hexokinase-II and Glucose Transporter-1 Expression in Pancreatic Cancer*. J Nucl Med 2002; 43(2): 173-180.
13. Jackson EF, Barboriak DP, Bidaut LM, et al. *Magnetic resonance assessment of response to therapy: tumor change measurement, truth data and error sources*. Transl Oncol 2009; 2(4): 211-5.

14. Jadvar H, Alavi A, Gambhir SS. *18F-FDG uptake in lung, breast, and colon cancers: molecular biology correlates and disease characterization.* J Nucl Med 2009; 50(11): 1820-7.
15. Jaffe CC. *Measures of Response: RECIST, WHO, and New Alternatives.* J Clin Oncol 2006; 24(20): 3245-3251.
16. Kalf V, Duong C, Drummond EG, et al. *Findings on 18F-FDG PET scans after neoadjuvant chemoradiation provides prognostic stratification in patients with locally advanced rectal carcinoma subsequently treated by radical surgery.* J Nucl Med 2006; 47(1): 14-22.
17. Kamel IR, Bluemke DA, Ramsey D, et al. *Role of Diffusion-Weighted Imaging in Estimating Tumor Necrosis After Chemoembolization of Hepatocellular Carcinoma.* Am. J. Roentgenol. 2003; 181(3): 708-710.
18. Kim MK, Ryu JS, Kim SB, et al. *Value of complete metabolic response by (18)F-fluorodeoxyglucose-positron emission tomography in oesophageal cancer for prediction of pathologic response and survival after preoperative chemoradiotherapy.* Eur J Cancer 2007; 43(9): 1385-91.
19. Kinahan PE, Doot RK, Wanner-Roybal M, et al. *PET/CT Assessment of Response to Therapy: Tumor Change Measurement, Truth Data, and Error.* Transl Oncol 2009; 2(4): 223-30.
20. Kloeckner R, Otto G, Biesterfeld S, et al. *MDCT Versus MRI Assessment of Tumor Response After Transarterial Chemoembolization for the Treatment of Hepatocellular Carcinoma.* Cardiovasc Intervent Radiol 2009.
21. Liapi E, Geschwind JF, Vossen JA, et al. *Functional MRI evaluation of tumor response in patients with neuroendocrine hepatic metastasis treated with transcatheter arterial chemoembolization.* AJR Am J Roentgenol 2008; 190(1): 67-73.
22. Mazumdar M, Smith A, Schwartz LH. *A statistical simulation study finds discordance between WHO criteria and RECIST guideline.* J Clin Epidemiol 2004; 57(4): 358-65.
23. Meignan M, Itti E, Gallamini A, et al. *Interim 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in diffuse large B-cell lymphoma: qualitative or quantitative interpretation-where do we stand?* Leuk Lymphoma 2009; 50(11): 1753-6.
24. Miller AB, Hoogstraten B, Staquet M, et al. *Reporting results of cancer treatment.* Cancer 1981; 47(1): 207-14.
25. Oka K, Yakushiji T, Sato H, et al. *The value of diffusion-weighted imaging for monitoring the chemotherapeutic response of osteosarcoma: a comparison between average apparent diffusion coefficient and minimum apparent diffusion coefficient.* Skeletal Radiol 2009.
26. Ong LC, Jin Y, Song IC, et al. *2-[18F]-2-deoxy-D-glucose (FDG) uptake in human tumor cells is related to the expression of GLUT-1 and hexokinase II.* Acta Radiol 2008; 49(10): 1145-53.
27. Prasad SR, Jhaveri KS, Saini S, et al. *CT Tumor Measurement for Therapeutic Response Assessment: Comparison of Unidimensional, Bidimensional, and Volumetric Techniques.* Initial Observations. Radiology 2002; 225(2): 416-419.
28. Ratain MJ, Eckhardt SG. *Phase II studies of modern drugs directed against new targets: if you are fazed, too, then resist RECIST.* J Clin Oncol 2004; 22(22): 4442-5.
29. Sekine I, Kubota K, Nishiwaki Y, et al. *Response rate as an endpoint for evaluating new cytotoxic agents in phase II trials of non-small-cell lung cancer.* Ann Oncol 1998; 9(10): 1079-84.
30. Selzner M, Hany TF, Wildbrett P, et al. *Does the novel PET/CT imaging modality impact on the treatment of patients with metastatic colorectal cancer of the liver?* Ann Surg 2004; 240(6): 1027-34; discussion 1035-6.
31. Su H, Bodenstern C, Dumont RA, et al. *Monitoring tumor glucose utilization by positron emission tomography for the prediction of treatment response to epidermal growth factor receptor kinase inhibitors.* Clin Cancer Res 2006; 12(19): 5659-67.
32. Therasse P, Arbuck SG, Eisenhauer EA, et al. *New guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumors. European Organization for Research and Treatment of Cancer, National Cancer Institute of the United States, National Cancer Institute of Canada.* J Natl Cancer Inst 2000; 92(3): 205-16.
33. Van den Abbeele AD. *The Lessons of GIST-PET and PET/CT: A New Paradigm for Imaging.* Oncologist 2008; 13(suppl\_2): 8-13.
34. Vilgrain V. *Advancement in HCC imaging: diagnosis, staging and treatment efficacy assessments: Hepatocellular carcinoma: imaging in assessing treatment efficacy.* J Hepatobiliary Pancreat Surg 2009.
35. Wahl RL, Jacene H, Kasamon Y, et al. *From RECIST to PERCIST: Evolving Considerations for PET Response Criteria in Solid Tumors.* J Nucl Med 2009; 50(Suppl\_1): 122S-150.
36. Weber WA. *Assessing Tumor Response to Therapy.* J Nucl Med 2009; 50(Suppl\_1): 1S-10.
37. Weber WA, Figlin R. *Monitoring Cancer Treatment with PET/CT: Does It Make a Difference?* J Nucl Med 2007; 48(1\_suppl): 36S-44.
38. Weber WA, Petersen V, Schmidt B, et al. *Positron emission tomography in non-small-cell lung cancer: prediction of response to chemotherapy by quantitative assessment of glucose use.* J Clin Oncol 2003; 21(14): 2651-7.
39. Wong FC, Kim EE. *A review of molecular imaging studies reaching the clinical stage.* Eur J Radiol 2009; 70(2):205-11.
40. World Health Organization. *WHO handbook for reporting results of cancer treatment.* Geneva [Albany, N.Y.: World Health Organization; sold by WHO Publications Centre USA], 1979.
41. Yuan Z, Ye XD, Dong S, et al. *Role of magnetic resonance diffusion-weighted imaging in evaluating response after chemoembolization of hepatocellular carcinoma.* Eur J Radiol 2009.

## CAPÍTULO 12

## DETERMINACIÓN DE LA RECURRENCIA TUMORAL

La recurrencia tumoral es un hecho factible en todo paciente portador de una neoplasia tratada con intención curativa. El seguimiento oncológico rutinario tiene como objetivo la detección precoz de la misma, con el fin de brindarle al paciente una nueva posibilidad de cura, un mayor tiempo de supervivencia, o la paliación adecuada de su enfermedad. Un diagnóstico precoz de recurrencia puede beneficiar a ciertos pacientes, al detectar la recidiva en etapas plausibles de tratamiento con intención curativa. En las metástasis hepáticas de origen colorrectal, por ejemplo, el pronóstico del tratamiento quirúrgico depende entre otras variables de la carga tumoral al momento de la cirugía. Es más, en pacientes con cáncer colorrectal, un seguimiento oncológico seriado, que incluya métodos de imágenes en hígado ha demostrado tener un impacto en menor mortalidad asociada a enfermedad y mayor cantidad de procedimientos con intención curativa ante un episodio de recurrencia<sup>10</sup>.

*Por ese motivo, una certera estadificación de la recurrencia es necesaria para definir el mejor esquema de tratamiento para cada paciente, ya sea paliación, una cirugía de rescate, o un tratamiento quimioterápico neoadyuvante<sup>3</sup>.*

El control periódico de un paciente oncológico se basa en el examen físico, análisis de laboratorio junto con marcadores tumorales específicos, métodos complementarios de diagnóstico por imágenes, y en casos seleccionados procedimientos invasivos.

Los marcadores serológicos son de práctica cotidiana. Su determinación se aplica básicamente al screening de recurrencias tumorales, pero carecen de una sensibilidad y especificidad elevadas para certificar la misma, ya que pueden aumentar en condiciones de benignidad o estados fisiológicos no relacionados con la enfermedad de base. Tampoco son útiles para determinar la topografía de la recurrencia, hecho de suma importancia para la planificación terapéutica<sup>5</sup>.

El diagnóstico clásico de recurrencia tumoral se ha basado en los métodos por imágenes convencionales que proveen información morfológica. Ellos son la ecografía, la tomografía computada (TC) y la resonancia magnética (RMI). La misma

se diagnostica por la detección de lesiones tumorales de reciente aparición, ausentes en exámenes previos, en el contexto de un paciente en seguimiento por una neoplasia maligna<sup>8</sup>.

*La ecografía abdominal* es quizás el método más empleado en la práctica clínica. Tiene la ventaja de ser rápido y económico. Si bien es útil como método de screening, la sensibilidad en la detección de metástasis hepáticas es muy inferior a la TC, la RMI y el PET<sup>1, 3</sup>. Además, tiene baja capacidad para diagnosticar recurrencia ganglionar o peritoneal, y no estudia el tórax. Por tal motivo, su utilidad para el seguimiento oncológico está siendo discutida<sup>16</sup>.

*La TC* es el método de seguimiento más ampliamente difundido, por su gran disponibilidad y costos relativamente accesibles. Por otra parte, permite la evaluación del hígado, cavidad peritoneal, adenopatías, pelvis y pulmón en un solo estudio. La sensibilidad de la TC es superior al utilizar equipos helicoidales<sup>2</sup>, y debería hacerse con contraste e.v en forma rutinaria. Pero los criterios de la TC para el diagnóstico de malignidad se basan exclusivamente en criterios morfológicos: la forma y homogeneidad del tumor, o el tamaño de una adenopatía. La recurrencia local en tumores de recto, por ejemplo, puede ser diagnosticada con una sensibilidad de hasta el 80%, pero con una especificidad mucho menor, que puede llegar hasta el 50%<sup>16</sup>. Esto se debe a la presencia de cambios anatómicos por lesiones inflamatorias o procesos fibróticos post quirúrgicos o post radioterapia, donde el diagnóstico diferencial con tumor viable puede ser muy dificultoso, haciendo necesaria entonces la utilización de métodos funcionales para evaluar su característica biológica<sup>12, 16</sup>.

*La RMI* aparece como una alternativa diagnóstica para la recurrencia tumoral. Las ventajas con respecto a la TC son las ya conocidas, y se basan en su capacidad de discriminar el comportamiento tisular. Pero tiene menor sensibilidad para detectar lesiones pulmonares, y necesita de más colaboración por parte del paciente, por lo que su uso sigue siendo menos frecuente que la TC. La aplicación de secuencias de difusión ha cobrado gran importancia en los estudios oncológicos. Aumenta la información obtenida cuando se la compara con las secuencias convencionales, y su principal beneficio sería en la identificación de adenopatías y enfermedad peritoneal<sup>14</sup>. Resulta además de gran utilidad en la discriminación de

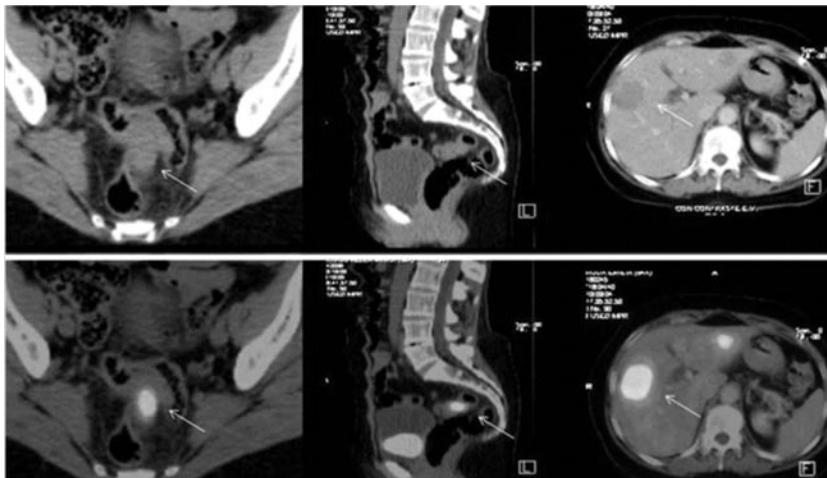


FIGURA 12.1

*Ventajas de la fusión PET/TC. Paciente con recurrencia hepática de cáncer rectal. Se estadificó por PET/TC y aparece una lesión hipercaptante en pelvis, además de las metástasis hepáticas ya conocidas. (Flechas) El carácter hipercaptante por PET y la localización topográfica por TC demuestran la complementación de ambos estudios para el diagnóstico de recidiva local.*

cambios benignos post tratamiento en recto ante la sospecha de recurrencia local<sup>1</sup>. La utilización de la RMI como parte del diagnóstico transversal es recomendada como paso previo a la utilización del PET, y permite en muchos casos categorizar lesiones inespecíficas encontradas en la TC<sup>22</sup>.

*El gran avance de los últimos años en el estudio de la recurrencia tumoral está dado por el PET y PET/TC.*

La principal característica que diferencia al PET es que aporta información funcional de la lesión estudiada. Si bien presenta una elevada sensibilidad para la detección de lesiones hepáticas, posee la capacidad de estudiar el cuerpo entero en busca de lesiones neoplásicas con elevada actividad metabólica. Este uso de un marcador biológico corporal, aparece como una de las grandes ventajas del PET, especialmente para la detección de recurrencias alejadas o extraabdominales<sup>18</sup>. Es importante destacar, que los cambios metabólicos habitualmente preceden a los cambios estructurales en las lesiones neoplásicas<sup>21</sup>. La sensibilidad del PET para la detección de enfermedad extrahepática en cáncer colorrectal, como ejemplo, es de entre el 90 y 100%, comparada con valores de entre el 58 y 74% para la TC, con valores de especificidad similares para ambos estudios<sup>15</sup>. Este hecho es trascendente en el estudio de pacientes donde existe, por clínica

o aumento de marcadores tumorales, la sospecha de recurrencia tumoral, y en los cuales los estudios convencionales no han sido de utilidad para su detección<sup>19</sup>. En una población de 36 pacientes con cáncer de diversas etiologías con marcadores tumorales elevados, y sin tumor evidenciable por imágenes convencionales, la utilización del PET/TC demostró 111 sitios de hipercaptación, con 85 lesiones confirmadas de malignidad. Analizando por información por paciente, presentó una sensibilidad del 93%, una especificidad del 67% y una certeza diagnóstica del 89% para el diagnóstico de recurrencia oculta<sup>8</sup>.

La combinación PET y TC permite no solo la identificación de la recurrencia, sino también reestadificar al paciente y planificar las tácticas de tratamiento quirúrgico, evaluar resecabilidad local, y seleccionar los tratamientos adecuados para cada estadio de enfermedad<sup>9</sup>. (Figura 12.1).

La utilización del PET/TC ha demostrado ser útil en la evaluación de recurrencias en colangiocarcinoma<sup>9</sup>, cáncer ginecológico<sup>11</sup>, mama, pulmón, tiroides, páncreas, y cáncer colorrectal<sup>7</sup>.

#### *Limitaciones del PET en el Estudio de la Recurrencia*

La sensibilidad del estudio está limitada por el tamaño de las lesiones y por la actividad metabó-

lica intrínseca del tumor estudiado. Se sabe que la sensibilidad del PET para tumores con células en anillo de sello es baja<sup>17</sup>.

La especificidad tampoco es absoluta, ya que los procesos cicatrizales e inflamatorios también pueden presentar altos índices de captación metabólica. La utilización de equipos híbridos de PET y TC de alta definición ha mejorado sustancialmente la interpretación de los estudios. Mediante secuencia combinadas, es posible recategorizar lesiones de falsos positivos por PET a verdaderos negativos, al reconocer estructuras no neoplásicas de captación aumentada, como las paredes con ateromatosis de vasos abdominales. Por el contrario, lesiones consideradas de hipercaptación fisiológica, pueden identificarse como lesiones tumorales verdaderas al superponer el hallazgo frente a la TC<sup>8</sup>.

#### *Criterios para el seguimiento oncológico*

*No existe un método complementario o un algoritmo de seguimiento universal. Si el diagnóstico de recurrencia fue realizado con métodos convencionales y lo conducta a tomar es categórica, no hace falta mayor estudio. Los pacientes con recurrencia de neoplasias abdominales que no puedan ser sometidos a procedimientos con intención curativa no necesitan mayor profundización diagnóstica.*

*La TC multipistas sigue siendo el método más utilizado por su disponibilidad y la posibilidad de un adecuado estudio de tórax, abdomen y pelvis en un solo examen<sup>20</sup>. La RMI es una técnica utilizada muchas veces para caracterizar o confirmar los hallazgos de la TC, y presenta una sensibilidad y especificidad mayor que ésta para el estudio del hígado<sup>20</sup>. Además, en muchas series su resultado puede ser comparado con el uso del PET, transformándose en una alternativa válida para los casos donde un estudio de PET no se encuentra disponible<sup>13</sup>.*

*La utilización rutinaria del PET/TC no está aún justificada. El alto costo y la no siempre fácil disponibilidad son factores que limitan su aplicabilidad. Pero si no hay concordancia entre los estudios convencionales, no se puede evidenciar una recurrencia sospechada por elevación de marcadores, o la conducta terapéutica depende de una certera estadificación, como puede ser una cirugía de rescate, la indicación del PET es indiscutible<sup>22</sup>.*

Pero en la elección final del método deben tenerse en cuenta las características de la enfermedad de base, la disponibilidad de medios, el uso racional de los recursos, la historia natural de la enfermedad, y lo más importante, *el impacto clínico de un diagnóstico de recurrencia*. Así como el cáncer colorrectal ofrece una gran variedad de alternativas terapéuticas en la recidiva, otros cánceres tienen un devenir más ominoso. Las mismas guías de la ESMO para el cáncer pancreático aconsejan solamente un seguimiento clínico y de laboratorio, por las pocas alternativas de tratamiento ante la progresión de la enfermedad<sup>6</sup>. En el caso del cáncer gástrico, proponen un seguimiento más estricto para aquellos pacientes candidatos a tratamientos con quimioterapia<sup>4</sup>. Nuevamente el abordaje multidisciplinario deberá tenerse en cuenta para adecuar las posibilidades de seguimiento para cada paciente.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Barbaro B, Fiorucci C, Tebala C, et al. *Locally Advanced Rectal Cancer: MR Imaging in Prediction of Response after Preoperative Chemotherapy and Radiation Therapy*. Radiology 2009; 250(3): 730-739.
2. Bipat S, van Leeuwen MS, Comans EF, et al. *Colorectal liver metastases: CT, MR imaging, and PET for diagnosis-meta-analysis*. Radiology 2005; 237(1): 123-31.
3. Carpizo DR, D'Angelica M. *Liver resection for metastatic colorectal cancer in the presence of extrahepatic disease*. Ann Surg Oncol 2009; 16(9): 2411-21.
4. Cunningham D, Oliveira J, *On behalf of the ESMO Guidelines Working Group*. *Gastric cancer: ESMO Clinical Recommendations for diagnosis, treatment and follow-up*. Ann Oncol 2008; 19(suppl\_2): ii23-24.
5. 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): 862-9.
6. Herrmann R, Jelic S, *On behalf of the ESMO Guidelines Working Group*. *Pancreatic cancer: ESMO Clinical Recommendations for diagnosis, treatment and follow-up*. Ann Oncol 2008; 19(suppl\_2): ii25-26.
7. Israel O, Kuten A. *Early Detection of Cancer Recurrence: 18F-FDG PET/CT Can Make a Difference in Diagnosis and Patient Care*. J Nucl Med 2007; 48(1\_suppl): 28S-35.
8. Israel O, Mor M, Guralnik L, et al. *Is 18F-FDG PET/CT Useful for Imaging and Management of Patients with Suspected Occult Recurrence of Cancer?* J Nucl Med 2004; 45(12): 2045-2051.

9. Jadvar H, Henderson RW, Conti PS. *[F-18]fluorodeoxyglucose positron emission tomography and positron emission tomography: computed tomography in recurrent and metastatic cholangiocarcinoma*. J Comput Assist Tomogr 2007; 31(2): 223-8.
10. Jeffery M, Hickey BE, Hider PN. *Follow-up strategies for patients treated for non-metastatic colorectal cancer*. Cochrane Database Syst Rev 2007(1): CD002200.
11. Khan N, Oriuchi N, Yoshizaki A, et al. *Diagnostic accuracy of FDG PET imaging for the detection of recurrent or metastatic gynecologic cancer*. Ann Nucl Med 2005; 19(2): 137-45.
12. Kinkel K, Ariche M, Tardivon AA, et al. *Differentiation between recurrent tumor and benign conditions after treatment of gynecologic pelvic carcinoma: value of dynamic contrast-enhanced subtraction MR imaging*. Radiology 1997; 204(1): 55-63.
13. Kinkel K, Lu Y, Both M, et al. *Detection of Hepatic Metastases from Cancers of the Gastrointestinal Tract by Using Noninvasive Imaging Methods (US, CT, MR Imaging, PET): A Meta-Analysis1*. Radiology 2002; 224(3): 748-756.
14. Low RN, Gurney J. *Diffusion-weighted MRI (DWI) in the oncology patient: value of breathhold DWI compared to unenhanced and gadolinium-enhanced MRI*. J Magn Reson Imaging 2007; 25(4): 848-58.
15. Miles K. *FDG-PET and colon cancer*. Cancer Imaging 2003; 3: 135-8.
16. Miles K, Burkill G. *Colorectal cancer: imaging surveillance following resection of primary tumour*. Cancer Imaging 2007; 7 Spec No A: S143-9.
17. Nakamoto Y, Togashi K, Kaneta T, et al. *Clinical Value of Whole-body FDG-PET for Recurrent Gastric Cancer: A Multicenter Study*. Jpn. J. Clin. Oncol. 2009; 39(5): 297-302.
18. Ruf J, Lopez Hanninen E, Oettle H, et al. *Detection of recurrent pancreatic cancer: comparison of FDG-PET with CT/MRI*. Pancreatology 2005; 5(2-3): 266-72.
19. Sarikaya I, Bloomston M, Povoski SP, et al. *FDG-PET scan in patients with clinically and/or radiologically suspicious colorectal cancer recurrence but normal CEA*. World J Surg Oncol 2007; 5: 64.
20. Schima W, Kulinna C, Langenberger H, et al. *Liver metastases of colorectal cancer: US, CT or MR?* Cancer Imaging 2005; 5 Spec No A: S149-56.
21. Strauss LG, Conti PS. *The applications of PET in clinical oncology*. J Nucl Med 1991; 32(4): 623-48; discussion 649-50.
22. Watson AJ, Lolohea S, Robertson GM, et al. *The role of positron emission tomography in the management of recurrent colorectal cancer: a review*. Dis Colon Rectum 2007; 50(1): 102-14.

## TERCERA SECCIÓN

### ESTUDIO DE LA PATOLOGÍA QUIRÚRGICA PREVALENTE

#### CAPÍTULO 13

#### ESTUDIO DE LAS GLÁNDULAS SUPRARRENALES

Dra. Julieta Robin  
Dr. Oscar Mazza

Los tumores de las glándulas suprarrenales son una entidad patológica frecuente. Se encuentran hasta en casi el 10% de las autopsias<sup>17</sup> y en el 5% de estudios abdominales por otras causas<sup>20</sup>. Afortunadamente, la gran mayoría de estos hallazgos corresponderán a lesiones benignas, aún en pacientes portadores de neoplasias malignas conocidas<sup>23</sup>. Del total de estos tumores benignos el 94% corresponderían a adenomas corticales no funcionantes, y 6% serán funcionantes (5% secretores de cortisol, 1% secretores de aldosterona)<sup>4</sup>. Otras lesiones benignas menos frecuentes son los mielolipomas, quistes simples o hemorrágicos, ganglioneuromas, hemangiomas, neuroblastomas y enfermedades granulomatosas. La incidencia de lesiones malignas incidentales es baja, con una incidencia del 2 -3%, correspondiendo principalmente a carcinomas, feocromocitomas y metástasis. En menor frecuencia, siguen los linfomas primarios, hemangiocarcinomas y neuroblastomas<sup>6, 23, 32</sup>.

El abordaje diagnóstico de un tumor adrenal debe estar orientado a diferenciar si la masa adrenal es benigna o maligna, primaria o secundaria y, en lo posible, si es funcionante o no.

*El diagnóstico de patología suprarrenal se basa en la actualidad en la TC, RMN y el PET. Mediante ellos se pueden explorar los dos diferentes principios fisiológicos fundamentales:*

- *La concentración lipídica del tumor*
- *Actividad metabólica del tumor*

La concentración lipídica elevada está asociada a adenomas con elevada especificidad diagnóstica<sup>5</sup>. Esta condición es evaluada en forma cotidiana con TC o RMI. Pero hasta el 30% de los adenomas presentan una baja concentración de lípidos que dificultan el diagnóstico final. En estos casos, el comportamiento metabólico del tumor, basado en un aumento de la captación de

glucosa de las lesiones malignas, se transforma en una información valiosa para la determinación de la naturaleza de las mismas<sup>25</sup>.

Por ello, el conocimiento de las ventajas y limitaciones de los métodos complementarios es de suma importancia para una correcta evaluación de los pacientes.

#### *Ecografía*

La ecografía es un método de aceptable sensibilidad para el visualizar las glándulas suprarrenales. En manos de un operador experimentado se puede ver la glándula derecha en el 99% de los pacientes y la izquierda en el 69% de los mismos<sup>8</sup>. La medula es altamente hiperecogénica mientras que la corteza es menos ecogénica. Sin embargo, no hay características ecográficas específicas para diferenciar las lesiones malignas<sup>10</sup>. por lo que su utilidad clínica es limitada.

Los carcinomas cuando son pequeños son homogéneos, pero a medida que aumenta de tamaño se observan heterogéneos con áreas quísticas como consecuencia de hemorragia y necrosis. Las metástasis aparecen como imágenes sólidas heterogéneas frecuentemente hipoecoicas<sup>12, 31</sup>.

Recientes reportes comunican la utilidad de la ecografía contrastada para el diagnóstico diferencial entre lesiones benignas y malignas, con una utilidad comparable a la TC o RMI<sup>10</sup>. Esta experiencia es inicial, ya que el contraste ecográfico no está aprobado para uso clínico en Estados Unidos ni Argentina.

#### *TAC*

La TC es el primer método por imágenes de elección para estudiar masas adrenales en adultos. Como principio general, una lesión adrenal que aumenta de tamaño en el seguimiento puede ser considerada maligna. Excepciones a esta situación pueden ser algunos adenomas y mielolipomas de crecimiento rápido y hemorragias adrenales traumáticas o espontáneas. Las lesiones mayores de 4cm tienen una probabilidad de malignidad de 70%, y con un punto de corte de 6cm ésta aumen-

ta al 85%<sup>32</sup>. La TC es considerada como el primer estudio en la evaluación de un tumor adrenal<sup>5</sup>.

El coeficiente de atenuación en la TC sin contraste, expresado en unidades Hounsfield (UH) puede ser usado para diferenciar los adenomas y las hiperplasias de las lesiones malignas y los feocromocitomas.

El contenido lipídico de las lesiones se correlaciona con este coeficiente. La medición del mismo debe realizarse en cortes de hasta 5mm para evitar volúmenes parciales, sobre la región de interés de mayor tamaño y sin tejido adyacente, particularmente de grasa periadrenal<sup>11, 16</sup>.

*Un valor de UH menor a 10 presenta una sensibilidad de 79% y especificidad de 96% para el diagnóstico de adenoma<sup>5</sup>, por lo que todo tumor con esa característica puede considerarse benigno<sup>1</sup>.*

Pero las limitaciones de la técnica sin contraste se deben a que el 30% de los adenomas se presentan con poca densidad lipídica, con un valor de atenuación mayor a 10 UH, similar al de las lesiones malignas. Por tal motivo cobra suma utilidad la administración del contraste e.v.<sup>18</sup>. Mediante esta técnica, se calcula la atenuación de los

valores UH luego de 10 minutos de la administración del contraste e.v., fenómeno conocido como *washout*. El porqué de la diferente atenuación en lesiones benignas y malignas no ha sido del todo aclarado, pero las lesiones benignas *“lavan”* más el contraste que las malignas. Por ese motivo, los adenomas con bajo contenido lipídico pueden tener un coeficiente de atenuación sin contraste mayor a 10UH, pero presentarán un washout mayor a 50%<sup>29</sup> (Figura 13.1).

Para determinar el washout se mide el coeficiente de atenuación del tumor en 2 momentos diferentes: temprano, a los 80 segundos después de la administración del contraste y tardío, a los 15 minutos. A continuación se calcula el porcentaje de atenuación absoluto (APW) y relativo (RPW). En el cálculo del APW se compara la medición sin contraste con los valores contrastados, mientras que la RPW se mide comparando las secuencias de contraste e.v. tempranas y tardías. *Es importante destacar que en la determinación de benignidad, el porcentaje de atenuación es más importante que el valor absoluto de obtenido<sup>29</sup>.*

Un valor de APW mayor al 60% indica adenoma, mientras que un washout menor del 60%

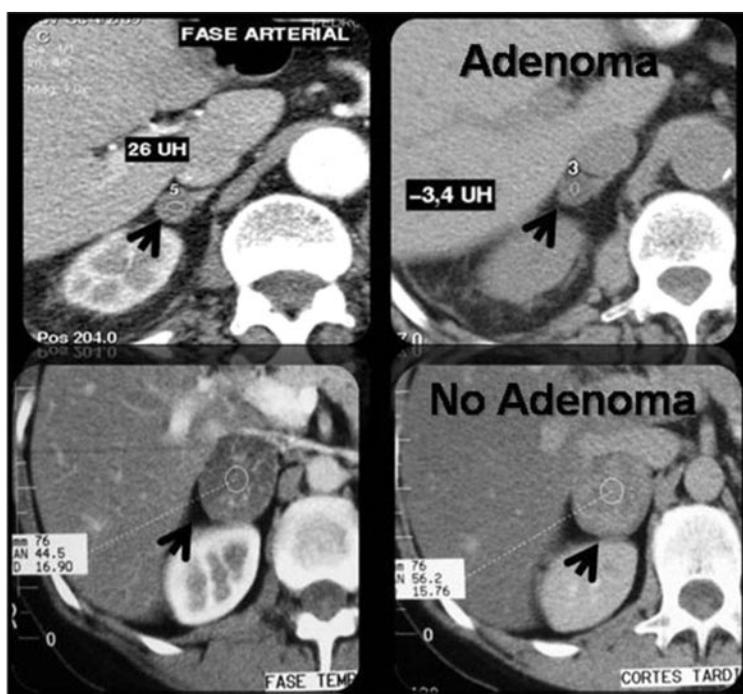


FIGURA 13.1

*Técnica del wash out para el estudio de suprarrenales. Nótese en las figuras superiores la caída de la densidad entre las fases arterial y tardía de un adenoma (flechas) comparado con la falta de caída observada en las secuencias inferiores de un carcinoma (flechas).*

indica malignidad. Estos valores presentan una sensibilidad del 98% y especificidad del 100%<sup>7, 13, 15</sup>.

Se debe tener en cuenta que hay lesiones benignas como hematomas y pseudoquistes que no realzan con el contraste. Algunas variables que ayudan a su caracterización son el tamaño, bordes, densidad y grado de infiltración. Se debe tener sospecha de malignidad en lesiones con un tamaño mayor de 4cm, necrosis o hemorragia central, realce heterogéneo, invasión de estructuras adyacentes y extensión a vena renal o VCI.

Las lesiones bilaterales se pueden ver en adenomas, feocromocitomas y TBC.

### RMI

La RMI constituye el segundo método de elección, y aporta información a veces complementaria a la TC<sup>28</sup>. Los adenomas y tumores malignos pueden ser de difícil diferenciación utilizando las secuencias clásicas de T1 y T2.

*Para diferenciar el contenido lipídico de las células del tumor se utiliza una secuencia conocida como chemical-shift, que se basa en las diferentes frecuencias de los protones de acuerdo al medio de agua y grasa circundante, evaluado en las secuencias "en fase" y "fuera de fase"<sup>24</sup>.*

Hay una relación lineal inversa entre el porcentaje lipídico y el cambio relativo de la intensidad de señal. Como referencia de intensidad se utiliza el bazo, ya que el hígado puede tener mayor densidad lipídica. Los adenomas en fuera de fase

disminuyen 20% su intensidad comparando con las secuencias en fase, por el alto contenido lipídico, ya que la señal de la grasa cancela la señal del agua de acuerdo a la densidad lipídica (Figura 2). Sin embargo, los adenomas de baja densidad lipídica pueden no presentar esta caída de la señal, por lo que se puede interpretar el estudio como falso positivo<sup>19</sup>.

*Los carcinomas y las metástasis presentan escaso contenido lipídico, por lo que en el chemical shift no hay caída de intensidad de señal.*

Las excepciones a tener en cuenta son las metástasis de hepatocarcinoma, células claras del riñón, liposarcoma y algunos carcinomas que contiene lípidos suficientes para provocar una pérdida de la señal. La sensibilidad varía del 80-100% y la especificidad del 94-100%<sup>27</sup>.

Comparando con la TC en los adenomas de alto contenido lipídico, ambos estudios presentan similar utilidad, pero en adenomas con baja densidad lipídica el chemical shift puede ser superior<sup>14, 21</sup>.

### PET/TC

Si bien la TC y la RMI proveen de información valiosa para caracterizar lesiones adrenales, los criterios fundamentalmente morfológicos pueden ser insuficientes en ciertos casos, en especial ante adenomas de bajo contenido lipídico. La utilización del PET/TC aparece como una opción que aporta una combinación de información morfológica de alta definición juntamente con criterios de funciona-

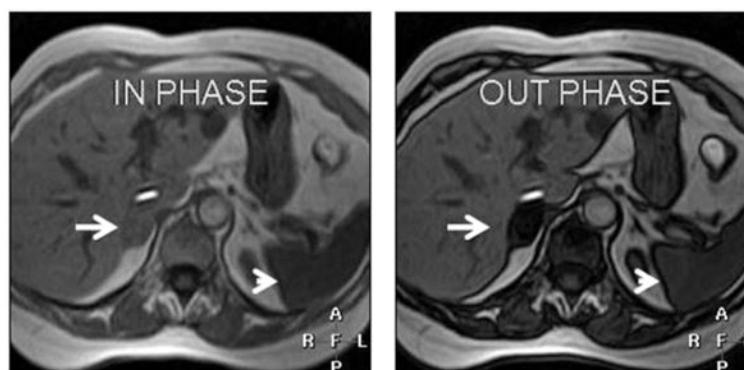


FIGURA 13.2

*Secuencias en fase (izq) y fuera de fase (der) de un adenoma suprarrenal. Nótese que la señal de la glándula decrece notablemente en la secuencia fuera de fase (flechas largas) por el alto contenido lipídico, comparada con la señal del bazo (puntas de flecha).*

lidad metabólica de la misma. En el estudio suprarrenal se toma como referencia de captación del trazador a la captación hepática. Por lo general, un valor de captación mayor al hígado se considera positivo<sup>22</sup>. No obstante, los valores levemente aumentados con esta comparación pueden ser inespecíficos y corresponder a procesos benignos. En un estudio realizado en pacientes con cáncer de pulmón, el PET/TC fue superior en sensibilidad y certeza diagnóstica a la TC sin contraste utilizando los criterios de HU. Pero la utilización de un criterio mixto, con valores > a 2,5 de SUV y más de 10UH en la TC, mejoró aún más el valor predictivo positivo<sup>26</sup>. Esta combinación de criterios diferencia principalmente adenomas con alta captación metabólica que se comportan como falsos positivos para el PET, pero en los cuales los valores de menos de 10UH en la TC sin contraste los categoriza adecuadamente como adenomas de alto contenido lipídico<sup>25</sup>.

*Mediante la utilización de 18F-FDG PET/TC, se llegó a valores para la detección de malignidad de 100% de sensibilidad, 86% de especificidad y 100% de valor predictivo negativo<sup>30</sup>. Este hecho cobra importancia en el seguimiento de pacientes con neoplasias conocidas, como el caso de cáncer de pulmón, donde la determinación de la naturaleza maligna de la lesión suprarrenal cambia el estadio y el pronóstico.*

La sensibilidad del PET/TC varía en las distintas series desde el 93 al 100% y la especificidad entre el 80% al 100%<sup>9</sup>. Nuevamente la principal limitación del PET para detectar malignidad es el tamaño, con falsos negativos en lesiones de entre 5 y 9 mm<sup>22</sup>. Dentro de los falsos negativos se encuentran también las lesiones malignas con necrosis o hemorragias centrales. Los falsos positivos pueden ser adenomas, quistes endoteliales y procesos inflamatorios o infecciosos<sup>3, 25</sup>.

#### *Tumores Suprarrenales Prevalentes*

Las características clínicas y radiológicas permiten categorizar la mayoría de las lesiones suprarrenales. Algunas de las características más sobresalientes de las lesiones prevalentes se enumeran a continuación<sup>4</sup>.

#### Adenoma Cortical

Son las lesiones adrenales más frecuentes y por lo general son no funcionantes. La incidencia hi-

perplasia adrenogenital, el síndrome de Cushing y síndrome de Conn es menor y deben ser evaluados con exámenes hormonales y bioquímicos. Generalmente menores a 3cm, homogéneos y con bordes definidos. En algunos casos dentro del mismo adenoma coexisten áreas ricas y pobres en lípidos que se manifiestan con un realce heterogéneo. El carácter benigno puede ser establecido por la composición lipídica con TC o RMI o por washout. En esos casos no son necesarios más estudios. Ante la duda, se los controla a los 6 o 12 meses<sup>2</sup>.

#### Mielolipomas

Son hallazgos usuales en una TC y suelen ser pequeños. Están compuestos de células adiposas maduras y elementos hematopoyéticos<sup>2</sup>. Pueden ocasionalmente ser grandes, hemorrágicos, calcificados o raramente extraadrenales. Por su alta densidad lipídica son fácilmente reconocibles en la TC, con solo demostrar la presencia de mínima cantidad macroscópica de grasa. La RMI puede aportar señales hiperintensas principalmente en secuencias T1 y T2 que desaparecen en la supresión de grasa. El chemical shift es de utilidad más variable por tener escaso contenido de agua. Los que son mayores a 5cm tienen cierta tendencia a sangrar por lo que se los puede considerar quirúrgicos.

#### Tumores metastásicos

La glándula adrenal es un lugar frecuente de metástasis por carcinoma de pulmón y hepatocarcinoma. Otras patologías que pueden asentar en suprarrenal también son mama, colon, linfomas y melanoma<sup>2</sup>. Característicamente crecen en imágenes seriadas, son grandes (mayor a 4 cm) irregulares y heterogéneas. Las metástasis tampoco poseen un patrón clásico de comportamiento en las imágenes. Y los pacientes con tumores malignos conocidos también presentan elevados índices de adenomas incidentales sin valor patológico<sup>23</sup>. En caso de duda, el PET/TC junto con la medición de las UH en los cortes sin contraste ha demostrado ser un método eficaz para la categorización de estos pacientes<sup>26</sup>.

#### Carcinoma adrenal

Son lesiones muy poco frecuentes, con una incidencia de 0.6 a 2 casos por millón de personas.

Si bien tampoco presentan un patrón específico, las probabilidades de carcinoma adrenal aumentan con el tamaño, siendo el 2% de las lesiones adrenales menores a 4cm, pero el 25% de aquellas mayores a 6 cm<sup>2</sup>. El 60% de los mismos serán funcionantes<sup>2</sup>. Son heterogéneas, irregulares y el 30% son calcificadas. Debido al comportamiento biológico agresivo, se debe estudiar la extensión cefálica del tumor y la posible invasión vascular para determinar la resecabilidad.

### Feocromocitoma

El feocromocitoma se presenta en un 86% de los casos como forma esporádica no asociada a condicionamientos genéticos. El 10% de los casos se tratará de una lesión bilateral, y entre el 10 y 13% serán malignos<sup>2</sup>. El diagnóstico del feocromocitoma se logra por la presencia de una lesión adrenal en un contexto clínico y bioquímico apropiado. En la TC suelen ser lisos y redondos y realzan con contraste e.v. y en el washout presenta las mismas características que las lesiones malignas, independiente de si es benigno o maligno. En los estudios por RMI, el 70% de los mismos son hiperintensos en las secuencias T2.

### BIBLIOGRAFÍA

1. NIH state-of-the-science statement on management of the clinically inapparent adrenal mass ("incidentaloma"). NIH Consens State Sci Statements 2002; 19(2): 1-25.
2. Anagnostis P, Karagiannis A, Tziomalos K, et al. *Adrenal incidentaloma: a diagnostic challenge*. Hormones (Athens) 2009; 8(3): 163-84.
3. Blake MA, Slattery JM, Kalra MK, et al. *Adrenal lesions: characterization with fused PET/CT image in patients with proved or suspected malignancy—initial experience*. Radiology 2006; 238(3): 970-7.
4. Boland GW, Blake MA, Hahn PF, et al. *Incidental adrenal lesions: principles, techniques, and algorithms for imaging characterization*. Radiology 2008; 249(3): 756-75.
5. Boland GW, Lee MJ, Gazelle GS, et al. *Characterization of adrenal masses using unenhanced CT: an analysis of the CT literature*. AJR Am J Roentgenol 1998; 171(1): 201-4.
6. Bovio S, Cataldi A, Reimondo G, et al. *Prevalence of adrenal incidentaloma in a contemporary computerized tomography series*. J Endocrinol Invest 2006; 29(4):298-302.
7. Caoili EM, Korobkin M, Francis IR, et al. *Adrenal masses: characterization with combined unenhanced and delayed enhanced CT*. Radiology 2002; 222(3): 629-33.
8. Dietrich CF, Wehrmann T, Hoffmann C, et al. *Detection of the adrenal glands by endoscopic or trans-abdominal ultrasound*. Endoscopy 1997; 29(9): 859-64.
9. Elaini AB, Shetty SK, Chapman VM, et al. *Improved detection and characterization of adrenal disease with PET-CT*. Radiographics 2007; 27(3): 755-67.
10. Friedrich-Rust M, Schneider G, Bohle RM, et al. *Contrast-Enhanced Sonography of Adrenal Masses: Differentiation of Adenomas and Nonadenomatous Lesions*. Am. J. Roentgenol. 2008; 191(6): 1852-1860.
11. Grumbach MM, Biller BM, Braunstein GD, et al. *Management of the clinically inapparent adrenal mass ("incidentaloma")*. Ann Intern Med 2003; 138(5): 424-9.
12. Gunther RW, Kelbel C, Lenner V. *Real-time ultrasound of normal adrenal glands and small tumors*. J Clin Ultrasound 1984; 12(4): 211-7.
13. Hahn PF, Blake MA, Boland GW. *Adrenal lesions: attenuation measurement differences between CT scanners*. Radiology 2006; 240(2): 458-63.
14. Haider MA, Ghai S, Jhaveri K, et al. *Chemical shift MR imaging of hyperattenuating (>10 HU) adrenal masses: does it still have a role?* Radiology 2004; 231(3): 711-6.
15. Halefoglu AM, Bas N, Yasar A, et al. *Differentiation of adrenal adenomas from nonadenomas using CT histogram analysis method: A prospective study*. Eur J Radiol 2009.
16. Hamrahian AH, Ioachimescu AG, Remer EM, et al. *Clinical utility of noncontrast computed tomography attenuation value (hounsfield units) to differentiate adrenal adenomas/hyperplasias from nonadenomas: Cleveland Clinic experience*. J Clin Endocrinol Metab 2005; 90(2): 871-7.
17. Hedeland H, Ostberg G, Hokfelt B. *On the prevalence of adrenocortical adenomas in an autopsy material in relation to hypertension and diabetes*. Acta Med Scand 1968; 184(3): 211-4.
18. Ho LM, Paulson EK, Brady MJ, et al. *Lipid-poor adenomas on unenhanced CT: does histogram analysis increase sensitivity compared with a mean attenuation threshold?* AJR Am J Roentgenol 2008; 191(1): 234-8.
19. Hood MN, Ho VB, Smirniotopoulos JG, et al. *Chemical shift: the artifact and clinical tool revisited*. Radiographics 1999; 19(2): 357-71.
20. Korobkin M, Francis IR, Kloos RT, et al. *The incidental adrenal mass*. Radiol Clin North Am 1996; 34(5): 1037-54.
21. Lockhart ME, Smith JK, Kenney PJ. *Imaging of adrenal masses*. Eur J Radiol 2002; 41(2): 95-112.
22. Lu Y, Xie D, Huang W, et al. *18F-FDG PET/CT in the evaluation of adrenal masses in lung cancer patients*. Neoplasia; 57(2): 129-34.
23. Mansmann G, Lau J, Balk E, et al. *The clinically inapparent adrenal mass: update in diagnosis and management*. Endocr Rev 2004; 25(2): 309-40.
24. Maurea S, Imbriaco M, D'Angelillo M, et al. *Diagnostic accuracy of chemical-shift MR imaging to*

- differentiate between adrenal adenomas and non adenoma adrenal lesions. *Radiol Med* 2006; 111(5): 674-86.
25. Metser U, Miller E, Lerman H, et al. *18F-FDG PET/CT in the Evaluation of Adrenal Masses*. *J Nucl Med* 2006; 47(1): 32-37.
  26. Okada M, Shimono T, Komeya Y, et al. *Adrenal masses: the value of additional fluorodeoxyglucose-positron emission tomography/computed tomography (FDG-PET/CT) in differentiating between benign and malignant lesions*. *Ann Nucl Med* 2009; 23(4): 349-54.
  27. Outwater EK, Siegelman ES, Radecki PD, et al. *Distinction between benign and malignant adrenal masses: value of T1-weighted chemical-shift MR imaging*. *AJR Am J Roentgenol* 1995; 165(3): 579-83.
  28. Park BK, Kim CK, Kim B, et al. *Comparison of delayed enhanced CT and chemical shift MR for evaluating hyperattenuating incidental adrenal masses*. *Radiology* 2007; 243(3): 760-5.
  29. Pena CS, Boland GW, Hahn PF, et al. *Characterization of indeterminate (lipid-poor) adrenal masses: use of washout characteristics at contrast-enhanced CT*. *Radiology* 2000; 217(3): 798-802.
  30. Tessonnier L, Sebag F, Palazzo FF, et al. *Does 18F-FDG PET/CT add diagnostic accuracy in incidentally identified non-secreting adrenal tumours?* *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2008; 35(11): 2018-25.
  31. Yeh HC. *Sonography of the adrenal glands: normal glands and small masses*. *AJR Am J Roentgenol* 1980; 135(6): 1167-77.
  32. Young WF, Jr. *Clinical practice. The incidentally discovered adrenal mass*. *N Engl J Med* 2007; 356(6): 601-10.

## CAPÍTULO 14

### ESTUDIO DEL CÁNCER GÁSTRICO

Dr. Oscar Mazza  
Dra. Julieta Robin

#### Introducción

El diagnóstico del cáncer gástrico debe ser realizado por biopsia endoscópica o quirúrgica<sup>3</sup>. La estadificación posterior está orientada a determinar la extensión local del tumor, el compromiso ganglionar, y la existencia o no de enfermedad a distancia. De acuerdo a estos resultados, el paciente debe ser tratado por un grupo multidisciplinario, con la participación de cirujanos, radiólogos, oncólogos, gastroenterólogos y patólogos, con el fin de obtener los mejores resultados<sup>3</sup>.

El pronóstico de esta neoplasia está en directa relación con el estadio al momento de la confirmación diagnóstica. En 1962, la Sociedad

Japonesa de Endoscopía y Gastroenterológica estableció el concepto de Cáncer Gástrico Precoz, confinado a la mucosa o submucosa gástrica, independientemente del compromiso ganglionar<sup>29</sup>. La supervivencia alejada del cáncer gástrico depende del grado de profundidad de la lesión y del compromiso ganglionar, existiendo a su vez una correlación directa entre ambos<sup>25</sup>.

Las alternativas terapéuticas en cáncer gástrico son la mucosectomía endoscópica, la cirugía, y la quimio y radioterapia. Las diversas combinaciones para mejorar el resultado oncológico serán el resultado de una correcta estadificación de cada paciente basándose en los métodos complementarios de diagnóstico.

#### Estudio del Cáncer Gástrico

Si bien la endoscopía permite la detección de lesiones pequeñas en estadios tempranos, ni la profundidad de la invasión tumoral ni la enfermedad a distancia pueden ser determinadas con este método. El objetivo de una correcta determinación de la extensión tumoral es adecuar el tratamiento del cáncer acorde al estadio propio de la enfermedad de cada paciente.

Los objetivos en la evaluación del cáncer gástrico son:

- Localización del tumor
- Profundidad de invasión
- Presencia de compromiso ganglionar
- Presencia de metástasis a distancia / carcinomatosis

#### Tomografía computada (TC)

La estadificación preoperatoria del cáncer gástrico se realiza principalmente con TC, que presenta las ventajas de ser un método accesible y no invasivo.

El primer objetivo es diagnosticar el compromiso local del tumor en la profundidad de la pared gástrica o la serosa peritoneal. El uso de contraste oral positivo no es de utilidad en la evaluación del espesor parietal gástrico. El gran avance en la TC para el estudio del cáncer de estómago fue la incorporación de un contraste hipodenso, el agua, denominado contraste negativo. Esto permite resaltar la pared gástrica entre dos contrastes hipodensos: el agua y la grasa perigástrica<sup>11</sup>. La técnica utilizada es conocida como Hidro-TC, y

consiste en distender las paredes del estómago con agua como medio de contraste, y complementarla con la administración dinámica de contraste e.v. El estómago debe estar completamente distendido con agua, para diferenciar los pliegues normales de alteraciones estructurales inducidas por el tumor.

Los clasificación tomográfica para la estadificación local del tumor gástrico:<sup>5</sup>

- T0: Sin alteración visible en el espesor de la pared gástrica o la grasa circundante

- T1: Engrosamiento focal de las capas internas de la pared gástrica

- T2: Engrosamiento focal o difuso del espesor completo de la pared gástrica, con un borde externo suave, o mínimas alteraciones lineales del tejido graso circundante comprometiendo menos de un tercio de la extensión tumoral

- T3: Tumor transmural con borde externo irregular o compromiso micronodular de la grasa circundante

- T4: Obliteración de la grasa intersticial entre el tumor y un órgano adyacente, indicando invasión tumoral contigua.

Diagnosticar un *cáncer gástrico temprano* permite tratar la enfermedad con elevados índices de curación<sup>25</sup>. De acuerdo a la clasificación de la Asociación Japonesa de Investigación de Cáncer Gástrico<sup>13</sup>, el cáncer temprano se subdivide en:

- Tipo I: Polipoide

- Tipo II a: Superficial elevado

- Tipo II b: Superficial plano

- Tipo II c: Superficial deprimido

- Tipo III: Excavado

El diagnóstico de cáncer gástrico temprano fue un punto débil de la TC. Incluso la tomografía helicoidal presentó baja sensibilidad para detectar cáncer gástrico temprano, diferenciar estadios parietales de invasión, y diagnosticar compromiso de la serosa<sup>8</sup>.

Pero la incorporación de equipos multipistas generó nuevos avances en el diagnóstico y estadificación local. La adquisición de gran número de imágenes permite el uso de técnicas de reconstrucción multiplanares. Esto le permite al radiólogo rotar las imágenes para encontrar el ángulo ideal de estudio para evaluar localmente el compromiso parietal<sup>5, 11</sup>. A su vez, la reconstrucción con técnicas volumétricas tridimensionales permite realizar un recorrido virtual por la luz del estómago<sup>17</sup>. Para ello es necesaria la insuflación con aire del estómago<sup>5</sup>.

Las reconstrucciones multiplanares (RMP) y gastroscopía virtual (GV) han mejorado sustancialmente la sensibilidad de la TC en el diagnóstico y estadificación local del cáncer gástrico. Un estudio comparó la sensibilidad diagnóstica en pacientes con cáncer gástrico conocido, de los cortes transversales convencionales, con las técnicas volumétricas basadas en RMP y GV<sup>17</sup>. Se utilizó el mismo equipo multipistas para adquirir las imágenes, y la diferencia fue en la forma de procesar las imágenes. Se analizaron los resultados para los cortes convencionales transversales y las técnicas volumétricas. La sensibilidad global para detectar el cáncer fue del 87% para los cortes transversales, comparado con un 98% de las técnicas volumétricas. El mayor beneficio se observó en el cáncer gástrico temprano, con una sensibilidad del 68% para la técnica convencional contra el 95% para la volumétrica. *La certeza global para estadificar localmente los tumores gástricos comparando con el informe final patológico fue del 77% para la técnica transversal contra el 84% de la técnica volumétrica*. Esta diferencia se debió a la mejor estadificación de lesiones tempranas (pT1 en la clasificación de la Asociación Japonesa de Cáncer Gástrico)<sup>12</sup>. También se ha comparado cuál es la mejor técnica volumétrica en cáncer temprano. La gastroscopía virtual ha mostrado mayor sensibilidad para diagnosticar lesiones tempranas que las reconstrucciones 2D multiplanares, aunque ambos métodos presentaron la misma especificidad. En este estudio con 3 observadores independientes, la sensibilidad de la gastroscopía 3D para detectar lesiones tempranas fue entre el 78,7 y 84% con una especificidad del 83,8 al 91,2%. La sensibilidad para la técnica 2D fue del 62,8-69,2%, con una especificidad 83,8-92,7%<sup>18</sup>. Debe destacarse que no hubo diferencia significativa en la detección de ganglios comprometidos y metástasis a distancia, en ninguno de los dos estudios, y con cualquiera de las técnicas utilizadas.

La invasión de la serosa por un tumor gástrico es un factor indicador de mal pronóstico<sup>1, 2</sup>. En estos casos, la terapia neoadyuvante con el objetivo de downstaging intenta aumentar las posibilidades de una resección curativa<sup>32, 40</sup>. La TC multipistas tiene una precisión en la invasión local de la pared gástrica del 96% en T1, 95% en T2, 93% en T3 y 98% en T4<sup>4</sup>. En la capacidad de detectar la invasión serosa específicamente, ha mostrado valores de sensibilidad de 80 y 90%,

especificidad de 95 y 97%, y certeza diagnóstica del 93% en dos observadores independientes<sup>23</sup>. A su vez la TC multipistas permite ver con mayor exactitud la infiltración de la grasa perigástrica, e identificar mejor los planos entre el tumor y los órganos adyacentes para identificar el compromiso por *contigüidad*<sup>5</sup>.

En los tumores de la unión gastroesofágica, la localización de la extensión de los tumores es fundamental para establecer la táctica de resección. La gastroscopía por TC constituye una nueva metodología para determinar la localización y evaluar los márgenes de resección antes de una cirugía. La utilización de TC multipistas con endoscopia virtual ha sido utilizada en una población prospectiva de 50 pacientes con tumores de esófago. La instilación de aire para la neumo TC fue posible y satisfactoria en el total de los casos. Además de demostrar metástasis ganglionares en 34 casos, la correlación mostrada en la invasión tumoral por TC y el estudio histopatológico fue del 85,7%<sup>41</sup>. La sensibilidad para localizar lesiones con esta técnica llega al 100% en lesiones avanzadas, pero muestra también valores elevados de hasta el 88,8% en cáncer gástrico temprano<sup>22</sup>.

La estadificación ganglionar constituye un problema no resuelto en la práctica oncológica. El cáncer gástrico no es una excepción. Los métodos morfológicos presentan la limitación de utilizar el tamaño para determinar la probable malignidad. Los métodos funcionales (PET, PET/TC) carecen de sensibilidad en lesiones pequeñas. La TC multipistas puede llegar a presentar una certeza diagnóstica del 85% para N0, 80% para N1, 91% para N2 y 100% para N3<sup>4</sup>. Este estudio utilizó criterios más amplios que la simple medición. Una caída de 85 unidades Hounsfield entre la fase arterial y la portal se consideró patológica. La presencia de una trama reticular tanto en ganglios aislados como en conglomerado también se interpretó como positiva independientemente del tamaño. La comparación de los resultados de diversos métodos para estadificar el compromiso ganglionar se presentan en la Tabla 1.

La carcinomatosis peritoneal sigue siendo de difícil diagnóstico preoperatorio. La carcinomatosis es un hecho factible en cualquier paciente con tumores gástricos avanzados (T $\geq$ 2). La presencia de ascitis en la TC es el signo indirecto más frecuente de carcinomatosis peritoneal. Sin

TABLA 1  
*Sensibilidad y especificidad de distintos métodos para la estadificación ganglionar en cáncer gástrico (Tomado de Kwee y colaboradores<sup>24</sup>)*

Método	Sensibilidad (rango) %	Especificidad (rango) %
Ecografía	12,8-80	56,3-100
Eco-endoscopia	16,7-95,3	48,4-100
Tomografía Computada	62,5-91,9	50-87,9
Resonancia Magnética	54,6-85,3	50-100

embargo, no es un hecho constante. La presencia de ascitis como indicador de carcinomatosis tiene una sensibilidad de sólo 51%, pero presenta una alta especificidad, del 97%<sup>47</sup>. Pero hasta un 30% de los pacientes sin ascitis o nódulos peritoneales visibles en la TC presentarán carcinomatosis en la cirugía<sup>7</sup>. La TC multipistas permite estudiar el abdomen con cortes de hasta 2 mm de espesor. Ello logra estudiar con mayor definición los otros signos radiológicos que indican la presencia de carcinomatosis: la torta omental (engrosamiento difuso del epiplón mayor), engrosamiento peritoneal inespecífico, y nódulos en la superficie peritoneal o la grasa abdominal. Sin embargo, si bien presenta elevada especificidad, la sensibilidad de la TC no supera el 50%<sup>20</sup>. Los mayores predictores de carcinomatosis son el tamaño tumoral y el estadio T, por lo que en casos de duda sigue indicada una laparoscopia estadificadora.

La TC multipistas se ha convertido en una herramienta confiable para realizar la estadificación completa del cáncer gástrico, ya que en un solo estudio se puede establecer:

- Profundidad de invasión de la pared gástrica
- Infiltración de la grasa peritumoral
- Límite proximal y distal de la lesión
- Invasión de órganos adyacentes
- Identificar ganglios aumentados de tamaño
- Identificar metástasis a distancia

Sin embargo, debe tenerse presente las dificultades que aún presenta la TC multipistas en el estudio de pacientes con cáncer gástrico. Ellas son<sup>5</sup>:

- Imposibilidad de detectar el cáncer temprano tipo IIb. Por tratarse de lesiones planas, su diagnóstico es aún terreno de la endoscopia.
- Sobreestadificación de tumores T2 con respuesta inflamatoria perigástrica

- Subestadificación de tumores T3 con invasión microscópica de la serosa
- Baja certeza diagnóstica en metástasis ganglionares, por ser un método estrictamente morfológico
- Baja sensibilidad en el diagnóstico de carcinomatosis peritoneal

### *Ecografía endoscópica*

La capacidad de la ecografía endoscópica de identificar las distintas capas de la pared gástrica es el fundamento de su uso para la estadificación del cáncer de estómago. No obstante, debe destacarse que en la estadificación de estos pacientes, determinar la invasión tumoral es tan importante como establecer enfermedad a distancia.

*La ecoendoscopia es un método que permite una certera evaluación del tumor y los ganglios peritumorales, pero falla en la evaluación de la enfermedad a distancia.*

El cáncer gástrico temprano, quizás el mayor desafío en diagnóstico y screening, se visualiza en este estudio como una formación hipointensa que puede comprometer la primera, la segunda o la tercera capa interna de la pared del estómago<sup>46</sup>.

Los reportes de ecoendoscopia para la estadificación global del cáncer de estómago refieren resultados dispares, con una sensibilidad que ha variado en valores del 70 al 100%, y una especificidad del 87,5 al 100%<sup>15</sup>.

Un reciente metaanálisis evaluó la eficacia de la ecoendoscopia en la estadificación del cáncer gástrico, de acuerdo a la clasificación del TNM<sup>36</sup>. Los valores de sensibilidad y especificidad para los distintos estadios, se muestran en la Tabla 2. Si

TABLA 2  
*Sensibilidad y especificidad de la ecoendoscopia en la estadificación del cáncer gástrico de acuerdo a la clasificación del TNM. (Tomado de Puli y cols<sup>36</sup>)*

	Sensibilidad %	Especificidad %
T1	88	100
T2	82,3	96,5
T3	89,7	94,7
T4	99,2	96,7
N1	58,2	87,2
N2	64,9	92,4
M	73,2	88,6

bien una de las ventajas enumeradas de la ecoendoscopia es la evaluación de las distintas capas del estómago, y evaluar la profundidad en tumores tempranos<sup>46</sup>, este estudio muestra, al igual que otros, que la mayor certeza del método está en el diagnóstico de enfermedad avanzada<sup>6</sup>.

La invasión local del cáncer gástrico temprano es el factor determinante para intentar resecciones curativas por endoscopia. En los países con alta prevalencia de enfermedad, las políticas de screening generan una gran cantidad de pacientes con lesiones incipientes que deben estudiarse y categorizarse. La mucosectomía endoscópica es el paso siguiente a la endoscopia diagnóstica. Pero si bien la ecoendoscopia es fundamental para guiar estas resecciones locales, la certeza diagnóstica comparada con los hallazgos anatomopatológicos es baja para diferenciar lesiones malignas de benignas<sup>14</sup>. Con respecto al cáncer gástrico temprano, la mucosectomía endoscópica estaría indicada en pacientes con adenocarcinomas tipo intestinal bien diferenciado, no ulcerados, limitados a la mucosa, y menores de 20 mm de diámetro<sup>27</sup>. La profundidad del tumor gástrico temprano debe ser establecida fehacientemente. Los tumores que invaden hasta 2/3 de la mucosa pueden ser resecaos localmente, mientras que aquellos que invaden el tercio distal de la mucosa, o cualquier tercio de la submucosa, presentan desde un 12 a un 40% de metástasis ganglionares, por lo que debería indicarse una resección radical quirúrgica<sup>10</sup>. Para esta decisión la ecoendoscopia juega un rol determinante. Pero existen ciertas limitaciones que pueden llevar a decisiones erróneas. Esto se debe fundamentalmente a la subestadificación y sobreestadificación cruzada en tumores T1 y T2, lo que puede ser una dificultad del método para decidir terapias de resección local endoscópica en lesiones tempranas<sup>44</sup>.

La sensibilidad para estadificar los ganglios por ecoendoscopia no ha superado la de los otros métodos disponibles.

La baja capacidad de predecir compromiso ganglionar, en algunos casos menor al 70%, genera que la certeza global de la ecoendoscopia para predecir resecaibilidad de un cáncer gástrico sea cercana al 85%. La ecoendoscopia muestra una mejor certeza diagnóstica para los ganglios N1, con valores de hasta el 74%, pero descendiendo a cifras del 50% para el estudio de ganglios N2 y N3<sup>9</sup>.

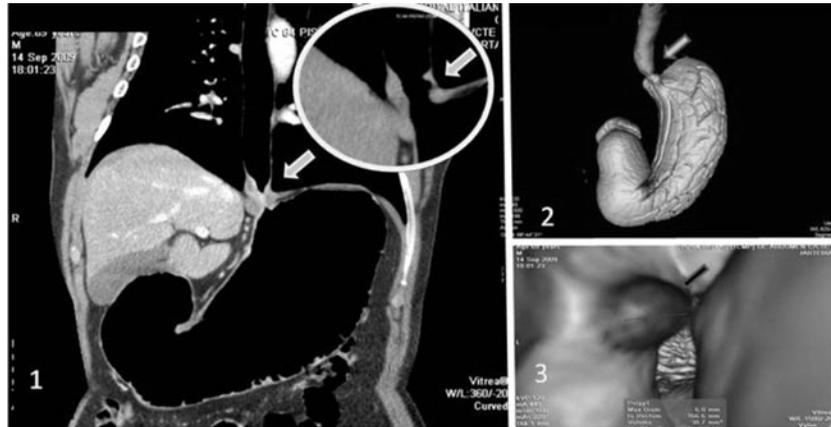


FIGURA 14.1

*Estudio de Tc multipistas en cáncer de la unión esófago-gástrica. 1 Neumo TC que identifica la lesión estenotante de la unión. (Flechas) La ampliación de la misma permite determinar su limitación parietal sin invasión extramural. (Círculo). 2 Reconstrucción tridimensional de la lesión. 3 Gastroscopía virtual que muestra la lesión desde la luz del esófago. (Flecha)*

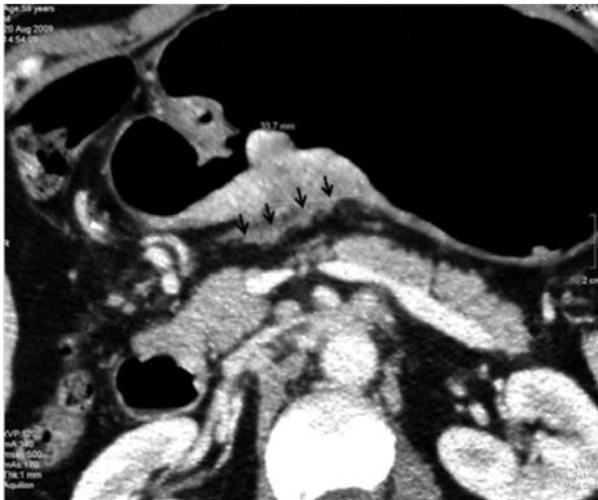


FIGURA 14.2

*Neumo TC que muestra la invasión tumoral de la grasa adyacente peripancreática (Flechas)*

Un aporte significativo importante en la ecoendoscopia es la elevada sensibilidad para el diagnóstico de ascitis, con cifras de hasta el 100%. La presencia de ascitis se asoció al tamaño tumoral, a la presencia de ganglios positivos, y a nódulos macroscópicos peritoneales<sup>6</sup>.

## PET /TC

El PET no ha logrado incorporarse a la sistemática inicial de estadificación del cáncer gástrico. Los reportes de sensibilidad y certeza diagnóstica en

esta patología no han brindado resultados satisfactorios, fundamentalmente por no haber marcado diferencias con respecto a la estadificación con TC.

Si bien en la sensibilidad para el diagnóstico del tumor primario no habría diferencias con la TC, una debilidad del PET ha sido no haber mejorado los resultados en la estadificación ganglionar con respecto al diagnóstico convencional realizado con la TC. Los problemas en sensibilidad y especificidad siguen siendo de difícil solución<sup>28</sup>. Un reporte del valor del PET en pacientes con cáncer gástrico avanzado, demostró que la sensibilidad para detectar ganglios neoplásicos fue tan sólo del 40%. Los valores de especificidad, VPP y VPN fueron de 95%, 91% y 56% respectivamente<sup>21</sup>.

La incorporación de los estudios fusionados de PET/TC ha brindado mayor sensibilidad y especificidad diagnóstica en el cáncer. Pero esta realidad tampoco ha provocado mejoras sustanciales en el cáncer gástrico. Un estudio reciente demostró que la sensibilidad diagnóstica para el tumor primario de estómago del PET/TC es similar a la de la TC contrastada. Pero sin embargo, la sensibilidad y certeza diagnóstica de adenopatías regionales del PET/TC fueron significativamente inferiores, con valores de 41 y 51%, comparado con valores de 75 y 77% para la TC respectivamente<sup>16</sup>. Tampoco el PET/TC aportó más información con respecto a la presencia de metástasis a distancia que la TC, y la sensibilidad para detectar carcinomatosis

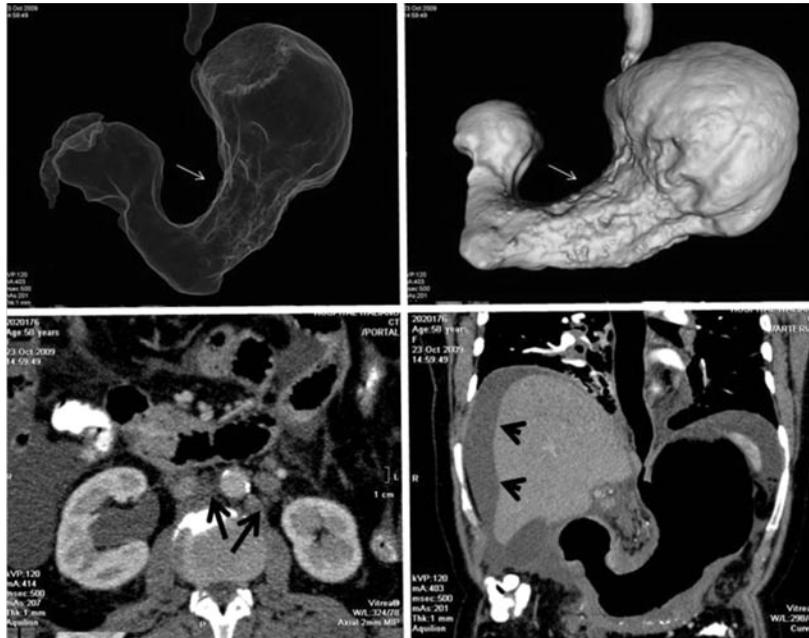


FIGURA 14.3

Reconstrucciones 3D de un cáncer gástrico avanzado con linitis plástica (flechas blancas), múltiples adenopatías retroperitoneales periaórticas (flechas negras) y ascitis (cabeza de flechas negras).

fue del 20% para el PET/TC contra el 50% de la TC<sup>16</sup>. Pero este estudio fue realizado con fusión de imágenes de PET con las de TC realizadas sin contraste. No se utilizó un equipo híbrido, lo que puede afectar la sensibilidad del estudio. Los autores han presentado dificultad en la detección de pequeñas adenopatías peritumorales, que se han interpretado como captación por el tumor primario. El PET/TC no diagnosticó el 67% de las adenopatías de tumores con células en anillo de sello y el 73% en adenocarcinomas pobremente diferenciados.

Esto reafirma el concepto que la captación del FDG parece estar fuertemente correlacionado con el subtipo histológico del tumor. Los resultados han demostrado que el subtipo de Lauren intestinal es más sensible a la detección por el PET que el no intestinal, con valores de sensibilidad del 83% para el primero contra el 41% del segundo<sup>38</sup>. La captación también es francamente menor en tumores con alto contenido mucoso, como los de células en anillo de sello<sup>21, 33, 38</sup>.

*El uso del PET/TC en la estadificación inicial del cáncer de gástrico permanece aún controversial. La principal indicación actual es en pacientes con enfermedad presuntamente avanzada, y con*

*resultados no categóricos en la estadificación convencional*<sup>16</sup>.

#### *Evaluación de la Respuesta Tumoral al Tratamiento*

La evaluación de las terapias oncológicas en cáncer gástrico tiene su principal aplicación en los pacientes con enfermedad localmente avanzada. En el cáncer gástrico o de la unión esófago-gástrica, las resecciones ampliadas a órganos adyacentes presentan menor supervivencia alejada<sup>19</sup>. La intención del tratamiento no solo es reducir el tamaño tumoral, sino aumentar la tasa de resecciones radicales con márgenes libres. Se ha demostrado que la respuesta tumoral luego de un tratamiento neoadyuvante en cáncer gástrico se asocia a un mayor número de resecciones R0 y a mayor supervivencia<sup>26</sup>. Pero en la indicación de un tratamiento neoadyuvante en estos pacientes, no sólo se busca reducción del tamaño tumoral, sino fundamentalmente una respuesta en la enfermedad ganglionar avanzada que permita un intento de resección radical. Precisamente la evaluación ganglionar es el punto más débil en la imagenología oncológica. Tanto la TC como la ecografía endoscópica no logran grandes diferencias en la

certeza diagnóstica del compromiso ganglionar<sup>35</sup>. La ecoendoscopia presenta la limitación de acceder solamente a los ganglios cercanos a la pared gástrica, mientras que la TC solo utiliza el criterio del tamaño para sugerir malignidad<sup>42</sup>.

Durante la evaluación de un tratamiento la respuesta debe medirse utilizando el mismo método antes y después del mismo para evaluar los resultados en forma coherente.

La utilización del PET/TC ha surgido como una nueva alternativa para estos casos<sup>45</sup>. Presenta, junto con la TC, mayor especificidad que la ecoendoscopia en la evaluación ganglionar, pero con el beneficio adicional de poder evaluar la progresión de enfermedad a distancia durante el curso del tratamiento<sup>43</sup>. Su uso aislado puede generar falsos resultados, y algunos autores sugieren que el PET/TC debería incorporarse en el contexto del diagnóstico multidisciplinario en combinación con los otros métodos convencionales de TAC y ecoendoscopia<sup>42</sup>.

Además de aportar información valiosa en el compromiso ganglionar, el PET/TC puede presentar otras utilidades complementarias, como evaluar el pronóstico y la respuesta metabólica temprana en pacientes con cáncer gástrico localmente avanzado<sup>26</sup>. Los tratamientos oncológicos pueden ser costosos y con un alto impacto en la calidad de vida del paciente. Un tratamiento ineficaz debe ser identificado precozmente para poder optar por otra aproximación terapéutica o paliativa. Los pacientes con cáncer gástrico respondedores a la quimioterapia, pueden manifestar una disminución en la captación de la glucosa a sólo 14 días de iniciado el tratamiento. Este dato resulta de interés para adaptar esquemas terapéuticos más agresivos en el grupo no respondedor. Por otra parte, los pacientes que presentan baja captación en el PET/TC basal parecen tener peor supervivencia alejada, con resultados finales similares a los pacientes no respondedores. Esto le confiere un valor pronóstico extra del PET/TC ya en el estudio inicial de un paciente<sup>31</sup>.

#### *Determinación del al Recurrencia Tumoral*

El seguimiento de pacientes con *cáncer gástrico* es realizado habitualmente con clínica y TC. El impacto de la utilización del PET/TC es todavía motivo de estudio en recientes publicaciones, donde el costo y la información adicional brindada

por el PET no justifican aún su uso rutinario. Un criterio inicial es que el PET aporta información importante en pacientes con sospecha clínica de recurrencia oculta, donde otros métodos han fracasado en su detección<sup>30</sup>. El PET/TC en cáncer gástrico ha demostrado valores de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo y certeza para el diagnóstico de recurrencia analizado por datos por paciente de 75%, 77%, 89%, 55% y 75%, respectivamente<sup>34</sup>. Estos hallazgos coinciden con otras publicaciones<sup>39</sup>. Pero el PET presenta cierta limitación para el diagnóstico de recurrencia en el estómago, por la eliminación fisiológica del trazador en el tubo digestivo, haciendo muy difícil la valoración del SUV, y no reemplaza a la endoscopia en este aspecto. La otra limitación que presenta el PET es en la detección de carcinomatosis peritoneal,<sup>30</sup> hecho condicionado por el tamaño de las lesiones peritoneales.

*Por el momento, la utilización de la TC contrastada en el seguimiento de cáncer gástrico se mantiene como el método de elección, ya que ha demostrado tener los mismos resultados que el PET para el diagnóstico de recurrencia, pero con mayor sensibilidad para la detección de carcinomatosis peritoneal<sup>37</sup>.*

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Abe S, Shiraishi M, Nagaoka S, et al. *Serosal invasion as the single prognostic indicator in stage IIIA (T3N1M0) gastric cancer*. Surgery 1991; 109(5): 582-8.
2. Boku T, Nakane Y, Minoura T, et al. *Prognostic significance of serosal invasion and free intraperitoneal cancer cells in gastric cancer*. Br J Surg 1990; 77(4): 436-9.
3. Cunningham D, Oliveira J. *Gastric cancer: ESMO clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow-up*. Ann Oncol 2008; 19 Suppl 2: ii23-4.
4. Chen CY, Hsu JS, Wu DC, et al. *Gastric cancer: preoperative local staging with 3D multi-detector row CT-correlation with surgical and histopathologic results*. Radiology 2007; 242(2): 472-82.
5. Chen CY, Wu DC, Kang WY, et al. *Staging of gastric cancer with 16-channel MDCT*. Abdom Imaging 2006; 31(5): 514-20.
6. Chen CH, Yang CC, Yeh YH. *Preoperative staging of gastric cancer by endoscopic ultrasound: the prognostic usefulness of ascites detected by endoscopic ultrasound*. J Clin Gastroenterol 2002; 35(4): 321-7.
7. D'Elia F, Zingarelli A, Palli D, et al. *Hydro-dynamic CT preoperative staging of gastric cancer: correlation with pathological findings. A prospective study of 107 cases*. Eur Radiol 2000; 10(12): 1877-85.

8. Fukuya T, Honda H, Kaneko K, et al. *Efficacy of helical CT in T-staging of gastric cancer*. J Comput Assist Tomogr 1997; 21(1): 73-81.
9. Ganpathi IS, So JB, Ho KY. *Endoscopic ultrasonography for gastric cancer: does it influence treatment?* Surg Endosc 2006; 20(4): 559-62.
10. Holscher AH, Drebber U, Monig SP, et al. *Early gastric cancer: lymph node metastasis starts with deep mucosal infiltration*. Ann Surg 2009; 250(5): 791-7.
11. Hori S, Tsuda K, Murayama S, et al. *CT of gastric carcinoma: preliminary results with a new scanning technique*. Radiographics 1992; 12(2): 257-68.
12. Japanese Gastric Cancer A. *Japanese Classification of Gastric Carcinoma - 2nd English Edition*. Gastric Cancer 1998; 1(1): 10-24.
13. Kajitani T. *The general rules for the gastric cancer study in surgery and pathology. Part I. Clinical classification*. Jpn J Surg 1981; 11(2): 127-39.
14. Karaca C, Turner BG, Cizginer S, et al. *Accuracy of EUS in the evaluation of small gastric subepithelial lesions*. Gastrointest Endosc. 2001; 49(4): 534-9.
15. Kelly S, Harris KM, Berry E, et al. *A systematic review of the staging performance of endoscopic ultrasound in gastro-oesophageal carcinoma*. Gut 2001; 49(4): 534-9.
16. Kim EY, Lee WJ, Choi D, et al. *The value of PET/CT for preoperative staging of advanced gastric cancer: Comparison with contrast-enhanced CT*. Eur J Radiol. 2005; 236(3): 879-85.
17. Kim HJ, Kim AY, Oh ST, et al. *Gastric cancer staging at multi-detector row CT gastrography: comparison of transverse and volumetric CT scanning*. Radiology 2005; 236(3): 879-85.
18. Kim JH, Eun HW, Choi JH, et al. *Diagnostic performance of virtual gastroscopy using MDCT in early gastric cancer compared with 2D axial CT: focusing on interobserver variation*. AJR Am J Roentgenol 2007; 189(2): 299-305.
19. Kim JH, Jang YJ, Park SS, et al. *Surgical outcomes and prognostic factors for T4 gastric cancers*. Asian J Surg 2009; 32(4): 198-204.
20. Kim SJ, Kim HH, Kim YH, et al. *Peritoneal metastasis: detection with 16- or 64-detector row CT in patients undergoing surgery for gastric cancer*. Radiology 2009; 253(2): 407-15.
21. Kim SK, Kang KW, Lee JS, et al. *Assessment of lymph node metastases using 18F-FDG PET in patients with advanced gastric cancer*. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2006; 33(2): 148-55.
22. Kim T, Chung H, Yu W, et al. *Localization of gastric cancer by CT gastrography: a prospective study*. Hepatogastroenterology 2009; 56(94-95): 1580-4.
23. Kumano S, Murakami T, Kim T, et al. *T staging of gastric cancer: role of multi-detector row CT*. Radiology 2005; 237(3): 961-6.
24. Kwee RM, Kwee TC. *Imaging in assessing lymph node status in gastric cancer*. Gastric Cancer 2009; 12(1): 6-22.
25. Lazar D, Taban S, Sporea I, et al. *Gastric cancer: correlation between clinicopathological factors and survival of patients (III)*. Rom J Morphol Embryol 2009; 50(3): 369-79.
26. Mezhir JJ, Tang LH, Coit DG. *Neoadjuvant therapy of locally advanced gastric cancer*. J Surg Oncol; 101(4): 305-14.
27. Miquel JM, Abad R, Souto J, et al. *EUS-guided mucosectomy for gastrointestinal cancer*. Rev Esp Enferm Dig 2006; 98(8): 591-6.
28. Mochiki E, Kuwano H, Katoh H, et al. *Evaluation of 18F-2-deoxy-2-fluoro-D-glucose positron emission tomography for gastric cancer*. World J Surg 2004; 28(3): 247-53.
29. Nakajima T. *Gastric cancer treatment guidelines in Japan*. Gastric Cancer 2002; 5(1): 1-5.
30. Nakamoto Y, Togashi K, Kaneta T, et al. *Clinical Value of Whole-body FDG-PET for Recurrent Gastric Cancer: A Multicenter Study*. Jpn. J. Clin. Oncol. 2009; 39(5): 297-302.
31. Ott K, Herrmann K, Lordick F, et al. *Early metabolic response evaluation by fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography allows in vivo testing of chemosensitivity in gastric cancer: long-term results of a prospective study*. Clin Cancer Res 2008; 14(7): 2012-8.
32. Ott K, Sendler A, Becker K, et al. *Neoadjuvant chemotherapy with cisplatin, 5-FU, and leucovorin (PLF) in locally advanced gastric cancer: a prospective phase II study*. Gastric Cancer 2003; 6(3): 159-67.
33. Ott K, Weber WA, Fink U, et al. *Fluorodeoxyglucose-positron emission tomography in adenocarcinomas of the distal esophagus and cardia*. World J Surg 2003; 27(9): 1035-9.
34. Park MJ, Lee WJ, Lim HK, et al. *Detecting recurrence of gastric cancer: the value of FDG PET/CT*. Abdom Imaging 2009; 34(4): 441-7.
35. Park SR, Lee JS, Kim CG, et al. *Endoscopic ultrasound and computed tomography in restaging and predicting prognosis after neoadjuvant chemotherapy in patients with locally advanced gastric cancer*. Cancer 2008; 112(11): 2368-76.
36. Puli SR, Batapati Krishna Reddy J, Bechtold ML, et al. *How good is endoscopic ultrasound for TNM staging of gastric cancers? A meta-analysis and systematic review*. World J Gastroenterol 2008; 14(25): 4011-9.
37. Sim SH, Kim YJ, Oh DY, et al. *The role of PET/CT in detection of gastric cancer recurrence*. BMC Cancer 2009; 9: 73.
38. Stahl A, Ott K, Weber WA, et al. *FDG PET imaging of locally advanced gastric carcinomas: correlation with endoscopic and histopathological findings*. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2003; 30(2): 288-95.
39. Sun L, Su XH, Guan YS, et al. *Clinical role of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography in post-operative follow up of gastric cancer: initial results*. World J Gastroenterol 2008; 14(29): 4627-32.

40. Takiguchi N, Nunomura M, Koda K, et al. *Neoadjuvant chemotherapy with CDDP and 5-fluorouracil for gastric cancer with serosal invasion*. *Oncol Rep* 2003; 10(2): 433-8.
41. Ulla M, Cavadas D, Munoz I, et al. *Esophageal cancer: pneumo-64-MDCT*. *Abdom Imaging* 2009.
42. van Vliet EP, Heijnenbroek-Kal MH, Hunink MG, et al. *Staging investigations for oesophageal cancer: a meta-analysis*. *Br J Cancer* 2008; 98(3): 547-57.
43. Westerterp M, Van Westreenen HL, Sloof GW, et al. *Role of positron emission tomography in the (re-)staging of oesophageal cancer*. *Scand J Gastroenterol Suppl* 2006(243): 116-22.
44. Willis S, Truong S, Gribnitz S, et al. *Endoscopic ultrasonography in the preoperative staging of gastric cancer: accuracy and impact on surgical therapy*. *Surg Endosc* 2000; 14(10): 951-4.
45. Wong WL, Chambers RJ. *Role of PET/PET CT in the staging and restaging of thoracic oesophageal cancer and gastro-oesophageal cancer: a literature review*. *Abdom Imaging* 2008; 33(2): 183-90.
46. Xi WD, Zhao C, Ren GS. *Endoscopic ultrasonography in preoperative staging of gastric cancer: determination of tumor invasion depth, nodal involvement and surgical resectability*. *World J Gastroenterol* 2003; 9(2): 254-7.
47. Yajima K, Kanda T, Ohashi M, et al. *Clinical and diagnostic significance of preoperative computed tomography findings of ascites in patients with advanced gastric cancer*. *Am J Surg* 2006; 192(2): 185-90.

## CAPÍTULO 15

### ESTUDIO DEL PÁNCREAS

Dr. Diego Fernández  
Dr. Oscar Mazza

#### Introducción

El páncreas ha sido un órgano oculto al diagnóstico por imágenes durante décadas. El diagnóstico de las enfermedades pancreáticas habitualmente se realizaba al presentar el paciente síntomas avanzados de enfermedad. El gran avance tecnológico en la actualidad permite detectar lesiones incipientes, aún en etapas en las que no han sido causantes de síntomas. La definición anatómica de estos métodos permite establecer hoy una certera evaluación local de las lesiones, sus relaciones con las estructuras vasculares cercanas, las características sólida o quística de las mismas, así como su relación con el conducto principal pancreático.

#### Ecografía

La ecografía es el primer método utilizado en el diagnóstico de las patologías hepato- bilio-pancreáticas. Es no invasivo, económico, rápido de realizar, reproducible y carente de complicaciones. En profesionales experimentados en el abordaje diagnóstico del páncreas, la ecografía permite el análisis detallado del parénquima, ducto y estructuras adyacentes. Se ha convertido en una herramienta esencial y de referencia como primer método en la estadificación de las enfermedades tumorales, y para la evaluación de los procesos inflamatorios<sup>60, 100, 129, 169</sup>.

Sin embargo, la ecografía puede presentar limitaciones en la patología pancreática. Éstas pueden ser inherentes a la técnica, como no contar con una ventana acústica adecuada por la interposición de estructuras anatómicas como la grasa, meteorismo o huesos entre el transductor y el páncreas. Otras dependen del explorador y son la curva de aprendizaje junto con la mala interpretación de los resultados por parte del médico que realiza la exploración. Se han planteado variantes técnicas para mejorar la sensibilidad y especificidad de la ecografía en el acceso a la glándula retroperitoneal. La utilización de la hidroecografía, un método simple que implica la ingesta de agua más simeticona, genera la distensión del eje gastroduodenal y permite la visualización del páncreas en toda su extensión. Con dicho método se puede lograr la visualización de la cola del páncreas hasta en el 79% de los pacientes<sup>2</sup>.

Se han probado medios de contraste para evaluar el páncreas por ecografía o ecoendoscopia. Se utilizan burbujas de dióxido de carbono mezcladas con heparina para ver el comportamiento de los nódulos pancreáticos. Es así como por ejemplo el adenocarcinoma de páncreas no realza o lo hace escasamente, a diferencia de los tumores neuroendócrinos que sí realzan con el contraste endovenoso. La inyección de micro burbujas de aire o gas de fluorocarbono permiten también estudiar dinámicamente el comportamiento de los tumores<sup>65, 86, 122</sup>.

#### Detección temprana del Cáncer de páncreas con ecografía

Se ha postulado que el screening con ecografía podría ser útil para detectar estadios tempranos

del cáncer de páncreas, mediante la búsqueda de signos indirectos precoces, como la dilatación del ducto pancreático de más de 3mm, dilatación del colédoco más de 10mm o agrandamiento focal de alguna porción del páncreas<sup>167</sup>. Un ducto mayor de 2mm se observó en el 65% de los casos de un grupo de pacientes que luego de 4 años de seguimiento fueron resecados por cáncer de páncreas, y la presencia de quistes pancreáticos se asoció a una incidencia 20 veces mayor de la enfermedad<sup>113, 168</sup>.

### Tomografía Computada

*La TC helicoidal es el método de referencia para el estudio de las enfermedades del páncreas. Desde la introducción de los equipos multipista se ha mejorado e incrementado sustancialmente la resolución de las imágenes adquiridas<sup>116</sup>.*

Los equipos multipista de 16, 32 y 64 detectores ofrecen múltiples ventajas como tomar mayores volúmenes en menor tiempo, mejor resolución, mayor número de imágenes, detección más veloz para ver los realces de los contrastes y su comportamiento en el tiempo. Permiten tomar imágenes 3D, reconstrucciones vasculares y realizar endoscopías virtuales.

La obtención de las fases de inyección del contraste es muy importante para conocer cómo se comporta el tejido estudiado en forma dinámica. La fase arterial en páncreas comienza 15-20 segundos después de que comienza la inyección del contraste. Continúa con la fase portal a los 60-90 segundos y por último la fase parenquimatosa finalizada la fase portal. Este estudio se conoce hoy como TC helicoidal trifásica (Figura 15.1).

La fase arterial es de utilidad para evaluar las variantes anatómicas los vasos arteriales pan-

creáticos y detectar tumores hipervascularizados. La inyección rápida y con dosis 2-3ml/seg de contraste produce un mejor y temprano realce del parénquima pancreático normal dejando en evidencia tumores como el adenocarcinoma que se muestra hipovascularizado, y que recién realza en la fase portal tardía o en la fase parenquimatosa. Los tumores neuroendócrinos por otra parte, realzan rápidamente en la fase arterial haciéndose homogéneos en la fase portal y desapareciendo en la fase parenquimatosa. La angio TC permite identificar las arterias pancreáticas y sus variantes anatómicas. La reconstrucción tridimensional, la MIP (maximum intensity projection) y la SSD (shaded surface display) permiten la evaluación minuciosa de las estructuras vasculares siendo mejor la primera por sobre las dos últimas<sup>48, 66, 104</sup>. Esta reconstrucción arteriovenosa especialmente del tronco celiaco, arteria mesentérica superior y las venas porta, mesentérica superior y esplénica permiten identificar qué relación tienen los tumores con ellas y definen la resecabilidad de los mismos. La TC presenta la ventaja adicional de ser útil para la estadificación local de la enfermedad, pero también permite la estadificación a distancia, evaluando las estructuras ganglionares y posibles metástasis hepáticas.

El agregado de la ingesta de contraste oral mejora la interpretación de las imágenes. A diferencia de la utilización de contraste yodado, el agua actúa como un contraste negativo distendiendo el eje gástrico y duodenal dando mejor detalle de las estructuras anatómicas. La utilización de la tecnología multipista permite la utilización de menores cantidades de medios de contraste e.v. disminuyendo los efectos adversos de los mismos, siendo la inyección recomendada de 3-4ml/seg<sup>44</sup>.

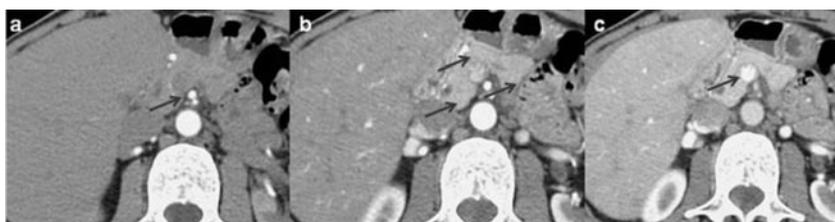


FIGURA 15.1

*Estudio dinámico de páncreas en la TC. A: Fase arterial pura, B Tiempo parenquimatoso, el contraste tiñe el parénquima en forma homogénea; C Tiempo portal, el contraste llena la vena porta. (Flechas)*

### Resonancia Magnética

*La RMI ha ganado creciente aceptación para el estudio de las enfermedades pancreáticas. Este estudio tiene claras ventajas frente a la TC en algunas situaciones como en pacientes alérgicos al yodo, contraindicación a la exposición a rayos (embarazada y niña) y caracterización de lesiones quísticas.*

La posibilidad de utilizar múltiples secuencias como los tiempos de relajación T1 y T2, la técnica dinámica trifásica al igual que la TC, la colangiografía, angiografía, pancreatografía y otras variantes como la supresión grasa y estudios con estimulación con secretina son de suma utilidad para valorar con detalle las estructuras pancreáticas y su función<sup>10, 1</sup>.

El páncreas normal es iso o ligeramente hiperintenso en T1 comparado con el tejido hepático y esplénico, e hipointenso comparado con la grasa que lo rodea. Se convierte hiperintenso en T1 con supresión grasa, debido a la concentración de proteínas en el parénquima glandular, tejido reticuloepitelial y alta concentración de iones como el manganeso. La presencia de tumores, atrofia o pancreatitis disminuye la señal del T1. La supresión grasa mejora ostensiblemente la visualización del páncreas, y permite ver cambios sutiles tanto focales como difusos.

En el tiempo T2 el páncreas es hiperintenso comparado con el tejido hepático y esplénico. El tiempo T2 es un tiempo importante ya que se visualizan los conductos biliares y pancreáticos pudiéndose realizar la colangiografía por RM y la pancreatografía por RM. Debido que a la vascularización de los tumores pancreáticos difieren del tejido normal, la obtención de las fases es de suma importancia para hacer diagnóstico de enfermedades del páncreas. La utilización de resonadores de alta definición (resonadores cerrados de 1 a 3 T) permite realizar estos estudios en forma dinámica. Las fases arteriales en individuos normales son iguales a las mencionadas en los estudios de tomografía. La fase arterial se adquiere a los 15-25 segundos, la portal a los 60-90 y la parenquimatosa luego de esta última.

Por último, la RMI permite también el estudio de la vascularización abdominal. La adquisición tridimensional de las imágenes dinámicas luego de la inyección EV de gadolinio y la utilización de una técnica llamada VIBE (volumen interpolated

breath-hold examination) permite la reconstrucción vascular y la visualización de las estructuras arteriales y venosas<sup>141</sup>.

### PET/TC

El PET ha sido utilizado en oncología por más de 25 años. Aprobado por el Medicare en 1998 para los tumores de pulmón, para el diagnóstico y estadificación del cáncer de páncreas ha sido solo aprobado en Japón en 2002, pero no aún en USA o Alemania<sup>63, 81</sup>. El adenocarcinoma pancreático es metabólicamente ávido para la glucosa marcada. Sin embargo, los probables beneficios para la estadificación clínica preoperatoria están siendo objeto de estudio. Un resumen de la exactitud del PET/TC en pacientes con adenocarcinoma de páncreas se muestra en la Tabla 1.

### Ecoendoscopia

La ecoendoscopia es un método poco utilizado en nuestro medio. Sin embargo es una herramienta de suma utilidad en Estados Unidos, Europa y Asia. En los centros que lo utilizan se ha convertido en un método de referencia en el estudio tanto de enfermedades inflamatorias, neoplasias sólidas y quísticas del páncreas<sup>5, 19, 135</sup>.

La principal ventaja de la ecoendoscopia es detectar lesiones pancreáticas no observadas por métodos convencionales.

Cuando se analizan los resultados de los mejores trabajos científicos publicados la sensibilidad de la ecoendoscopia para el diagnóstico de tumores sólidos es del 96% (rango 85-100%)<sup>8, 38, 54, 105, 107, 140</sup>.

El segundo aspecto a mencionar, es la alta sensibilidad de la ecoendoscopia en detectar la presencia de ganglios regionales. Si bien presenta las mismas dificultades de todos los métodos morfológicos en diferenciar entre ganglios inflamatorios o tumorales, la realización de la punción y aspiración con aguja fina (PAAF) a guiada por este método, incrementa la certeza diagnóstica aportando información del contenido líquido de los quistes, o de las características citológicas de las lesiones sólidas<sup>23, 58, 114</sup>. Este hecho cobra importancia en aquellos pacientes con tumores considerados borderline o irresecables, en los que la terapia oncológica neoadyuvante o paliativa necesita la certificación previa de la patolo-

TABLA 1  
*Certeza diagnóstica del PET en pacientes con adenocarcinoma de páncreas*

Referencia	año	N	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	Certeza (%)
Bares et al. <sup>14</sup>	1994	40	93	85	90
Inokuma et al. <sup>74</sup>	1995	46	94	82	91
Kato et al. <sup>80</sup>	1995	15	93	89	92
Friess et al. <sup>49</sup>	1995	80	94	88	91
Stollfuss et al. <sup>160</sup>	1995	73	95	90	93
Zimny et al. <sup>190</sup>	1997	106	85	84	85
Higashi et al. <sup>64</sup>	1998	34	93	67	88
Delbeke et al. <sup>37</sup>	1999	65	92	65	91
Imdahl et al. <sup>73</sup>	1999	27	96	100	–
Nakamoto et al. <sup>115</sup>	2000	47	81	85	83
Diederichs et al. <sup>39</sup>	2000	159	–	–	86
Sendler et al. <sup>152</sup>	2000	42	71	64	69
Kasperk et al. <sup>79</sup>	2001	103	84	61	–
Koyama et al. <sup>87</sup>	2001	86	82	81	81
Papos et al. <sup>123</sup>	2002	22	100	88	91
Higashi et al. <sup>63*</sup>	2003	53	65	93	81
Rasmussen et al. <sup>131*</sup>	2004	20	75	88	80
Heinrich et al. <sup>62*</sup>	2005	59	89	69	85

\* PET/CT.

gía<sup>1, 55, 98, 183</sup>. La precisión en el diagnóstico de PAAF guiada por ecoendoscopia ha sido reportada entre el 72 y el 96%<sup>17, 31, 42, 43, 53, 181, 182</sup>. Es importante remarcar también la utilidad para el diagnóstico de otras patologías alternativas en lesiones sólidas, como linfoma, metástasis, pancreatitis crónica y pancreatitis autoinmune<sup>70</sup>.

#### *Patología Oncológica del Páncreas*

El diagnóstico de un tumor de páncreas se basa hoy en múltiples y variadas modalidades de imágenes, desde la ecografía hasta el PET. Sin embargo, la utilización racional de las mismas es de vital importancia para un óptimo aprovechamiento de recursos disponibles. La primera pregunta a contestar frente a una masa ocupante pancreática es si se trata de una lesión sólida o quística. Con ese primer dato ya obtenible con una simple ecografía, la secuencia posterior de estudios debe estar orientada a contestar preguntas específicas para el manejo de las diferentes patologías. La segunda pregunta es si la patología observada es benigna o maligna. Sin embargo, esta duda no siempre puede ser aclarada con una certeza

suficiente para sostener una conducta contemporizadora. Llegado a ese punto de inflexión, aparece quizás la pregunta más trascendente para el cirujano, que es poder determinar si esa lesión es o no resecable.

*La TC multipistas es el método de elección inicial para el estudio de pacientes con lesiones sólidas.*

En estos casos, los diagnósticos alternativos de patología benigna se circunscriben en la actualidad a la pancreatitis crónica y a la pancreatitis autoinmune<sup>111</sup>. Lamentablemente, esta diferenciación no siempre es posible<sup>67</sup>, y el principal objetivo de estudio es declarar la resecabilidad de la lesión.

*En los tumores quísticos de páncreas, el planteo diagnóstico es más amplio. En estos pacientes, la RMI y la ecoendoscopia juegan un rol predominante<sup>68</sup>.*

Existen neoplasias benignas que pueden ser observadas en el tiempo, y lesiones premalignas o malignas que tienen clara indicación quirúrgica<sup>175</sup>. Los intentos diagnósticos deben orientarse a reconocer las características serosas o mucinosas del contenido quístico junto con determinaciones

citológicas o bioquímicas del mismo, evaluar la presencia de septos en su interior, detectar nódulos o proliferación pseudopapilar en sus paredes, y fundamentalmente en evidenciar una posible comunicación del quiste con los conductos pancreáticos.

### *Adenocarcinoma Ductal*

La mayoría de los adenocarcinomas de páncreas se localizan en la cabeza de la glándula. Aparecen como un nódulo redondeado, que suelen generar dilatación proximal del ducto pancreático y de la vía biliar. Este evento se conoce en las imágenes el signo del caño de escopeta<sup>59, 69</sup>.

La resecabilidad de un tumor pancreático está condicionada por factores locales del crecimiento tumoral, y por la diseminación a distancia de la enfermedad. El cáncer de páncreas con metástasis confirmadas no tiene indicación de cirugía. Por tal motivo, cobra fundamental importancia la evaluación local de la lesión en la determinación de la resecabilidad en el período preoperatorio, ya que de todas las variables que influyen en la supervivencia alejada, la resección radical con márgenes libres es la única que puede ser manejada por el cirujano<sup>51</sup>.

### Evaluación de la resecabilidad

Existen dos conceptos fundamentales en la evaluación de la resecabilidad local en la literatura anglosajona, que son el de "Abutment" y "Encasement". "Abutment" o en castellano "Lindero"

indica que el tumor está en contacto con alguna estructura vascular, como las venas porta o mesentérica y las arterias hepática o mesentérica superior. Este contacto debe ser menor a 180° de la circunferencia de las estructuras vasculares. Por el contrario, "Encasement" o en castellano "Encarcelamiento" indica que el tumor rodea en más de 180° a dichas estructuras vasculares<sup>4</sup>. La importancia de esta clasificación radica en las posibilidades de realizar una resección R0 según el grado de compromiso vascular. Las resecciones vasculares en cáncer de páncreas tienen justificación solamente si la resección tumoral es completa, y estos pacientes presentan la misma expectativa de vida que aquellos resecados sin compromiso vascular<sup>112, 187</sup>.

- Son considerados "Resecables" todos aquellos tumores que no presentan "Encarcelamiento" de los vasos venosos ni arteriales.

- Son considerados "Resecables Borderline" aquellos tumores que se presentan "Linderos" a la arteria mesentérica superior y tronco celiaco, o encarcelamiento de los vasos venosos, ya que las posibilidades de lograr una resección R1 aumenta en estos pacientes.

- Son considerados "Irresecables" aquellos tumores que presentan "Encarcelamiento" de la arteria mesentérica superior y/o el tronco celiaco<sup>24</sup> (Figura 15.2).

La tomografía helicoidal ha sido utilizada para determinar el compromiso vascular del cáncer de páncreas. Sin embargo, la certeza para predecir resecabilidad variaba entre el 75-79%<sup>174</sup>. Pero la

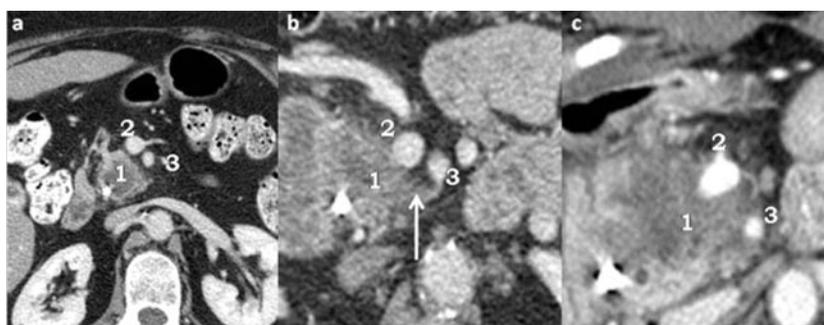


FIGURA 15.2

*Resecabilidad local del cáncer de páncreas evaluado por TC dinámica. 1 Tumor; 2 Vena Porta; 3 Arteria Mesentérica Superior. A: Resecable. El tumor no tiene contacto ni con la vena ni con la arteria. B: Borderline: El tumor tiene contacto parcial con la vena (abutment) pero invade el surco intervascular (Flecha). C: Irresecable: El Tumor encarcela (encasement) la arteria y la vena*

excelente definición anatómica lograda con la tomografía multipista la ha llevado a ser el método de elección para definir la relación tumoral con las estructuras vasculares. El estudio debe estar orientado a la búsqueda de alteraciones en el plano mesentérico portal. La obliteración del plano graso en el surco intervascular entre la arteria Mesentérica y la vena Porta es fundamental para identificar invasión precoz de la arteria. Los finos cortes factibles con los modernos equipos, han mejorado todos los valores de la TC en la estadificación del cáncer de páncreas.

*Mediante la TC multipistas es factible determinar la resecabilidad local con alta sensibilidad, y permite además completar la estadificación oncológica diagnosticando adenopatías, metástasis hepáticas, ascitis y nódulos peritoneales*<sup>13, 36, 46, 47, 126, 127, 148</sup>.

Un estudio reciente aplicando estos criterios mediante TC multipista demostró un valor predictivo positivo global para resecabilidad del 91%. Los falsos negativos fueron casos de invasión venosa subestimada, y pequeños nódulos hepáticos o peritoneales. De las 144 venas estudiadas en estos pacientes, hubo correlación con los hallazgos quirúrgicos en 142, logrando un valor predictivo negativo para invasión venosa del 99%. De las 144 arterias estudiadas y declaradas libres de tumor, la correlación quirúrgica fue del 100%. La principal dificultad que demostró la TC en la estadificación fue la determinación de la enfermedad ganglionar. Utilizando el tamaño de 10 mm como punto de corte, solamente en 17 de 35 pacientes con metástasis ganglionares la TC fue diagnóstica. Pero en 25 pacientes con adenopatías detectadas menores a 1 cm, 17 también presentaron metástasis, reflejando la falencia de los métodos morfológicos en la detección de enfermedad ganglionar<sup>102</sup>.

La RMI ha demostrado también una alta sensibilidad y especificidad en la detección de tumores de páncreas, como así también en definir resecabilidad. El desarrollo de equipos modernos y secuencias rápidas han logrado reproducir los resultados de la estadificación preoperatoria de la tomografía multipistas<sup>124</sup>. Además de su conocida ventaja comparada con la TC de mejor discriminación tisular, presenta el agregado de permitir el estudio de los ductos pancreáticos y biliares junto con las estructuras vasculares mediante la angiorresonancia (ARM)<sup>99, 101</sup>. La colangiopancreatografía por resonancia (CPRM) aporta por sobre

la TC el diagnóstico topográfico de la estenosis de los conductos<sup>61, 120, 134</sup>. La CPRM ha desplazado definitivamente a la colangiopancreatografía endoscópica (CPRE) como método diagnóstico de la vía biliar. Comparando la CPRM con la CPRE, la primera presenta una sensibilidad mayor de 84% vs 70%, una similar especificidad 97% vs 94% con la ventaja de ser un método no invasivo<sup>3</sup>.

La RMI también permite detectar la invasión local de estructuras adyacentes y de ganglios regionales. Pero la RMI comparte con la TC una significativa disminución en la sensibilidad de ganglios patológicos cuando son menores de 10mm<sup>18</sup>.

*Con la RMI podemos obtener valores predictivos positivos y negativos de resecabilidad del 90%. Si bien tiene ventajas de evitar el yodo en pacientes alérgicos, agregar CPRM y evitar radiación, las variantes en la técnica y protocolos, así como la presencia de artefactos por movimiento, hacen que no alcance los resultados obtenidos con la TC multipistas, con las cuales se obtienen casi 100% de exactitud para definir la extensión local del tumor y su resecabilidad*<sup>20, 27, 45, 77, 99, 125, 146, 156, 164, 189</sup>.

Finalmente, la mayor familiarización del cirujano con las imágenes de la TC, inclinan la balanza a su favor en el momento de elegir el método diagnóstico. La correcta interpretación de la RMI, por la gran variedad de técnicas y secuencias disponibles, necesita de la participación de un especialista en diagnóstico por imágenes en la patología biliopancreática.

La ultrasonografía endoscópica tiene un rol indiscutido en la detección de lesiones no visualizadas por los métodos convencionales. La sensibilidad de la ecoendoscopia para el diagnóstico de tumores sólidos es del 96% (rango 85-100%)<sup>5, 8, 38, 41, 54, 105, 107, 140, 142, 186</sup>. Es más sensible y específica que la TC helicoidal, pero da casi similares resultados si se la compara con la TC multipista<sup>5, 38, 54, 105, 107, 140</sup>. Pero su mayor utilidad la ha demostrado en la detección de tumores pequeños, de entre 15 a 35mm, donde ha superado incluso a la TC multipistas<sup>5, 6, 38, 15</sup>.

Para realizar la evaluación del compromiso vascular y la resecabilidad los resultados con la ecoendoscopia son variables teniendo una precisión entre 40-100%<sup>22, 54, 105, 130, 140, 157</sup>. Si bien algunos autores han demostrado beneficios de la ecoendoscopia vs la TC<sup>54, 105, 140</sup> estos resultados no siempre han sido reproducidos<sup>22, 41, 130, 157</sup>. Es

importante destacar que cuando se analiza por separado la precisión de la ecoendoscopia para detectar invasión vascular de la vena porta y su confluente esplénico la sensibilidad esta en el rango del 60-100% siendo superior a otros métodos<sup>21, 107, 142, 186</sup> mientras que la precisión es menor para la evaluación de la vena-arteria mesentérica superior y tronco celiaco<sup>172,105,142</sup>.

Como ha sido mencionado en el capítulo de generalidades el PET/TC excede 90% de sensibilidad y especificidad en la detección de tumores pancreáticos, y al ser un estudio corporal total es un herramienta muy valorable para realizar una excelente evaluación, diagnóstico, estadificación, seguimiento y evaluación de la recurrencia tumoral<sup>63, 179</sup>.

*La pancreatitis crónica en su presentación pseudotumoral constituye un problema clínico y diagnóstico. La diferenciación con un cáncer pancreático puede ser muy difícil. El PET puede aportar información valiosa en estos pacientes, pero no debe considerarse como absoluto para la toma de decisiones.*

Los pacientes con pancreatitis aguda o crónica pueden presentar lesiones hipermetabólicas que pueden ser confundidas con cáncer. Por otra parte, la hiperglucemia puede disminuir la captación del trazador en lesiones malignas. Y la sensibilidad disminuye en la detección de tumores menores de 10 mm. Por tal motivo, la sensibilidad y especificidad del PET para diferenciar cáncer de pancreatitis crónica ha presentado valores variables entre 71-100% y 64-90% respectivamente<sup>108</sup>.

El uso rutinario del PET/TC en la estadificación del cáncer de páncreas no ha sido convalidado. La alta tasa de enfermedad avanzada al momento del diagnóstico es demostrada habitualmente por los métodos convencionales. Sin embargo, puede haber un rol para seleccionar definitivamente a pacientes candidatos a la resección luego de la estadificación convencional. El PET/TC ha evitado la cirugía en un 16% de estos casos por detectar enfermedad metastásica o segundos tumores<sup>62</sup>. La utilización en estos pacientes termina siendo costo efectiva. Un estudio realizado en Suiza fundamentó que un PET/TC tenía un costo de USD 1925 mientras una duodenopancreatectomía USD 37.700. Por tal motivo la utilización del PET/TC no sería beneficiosa en un uso generalizado, pero si para aquellos pacientes candidatos a la resección, ya que al evitar la cirugía en el 16%

de los casos generaría un ahorro de USD 2800 por paciente<sup>62</sup>.

**Evaluación de la Respuesta Tumoral al Tratamiento**

En el adenocarcinoma pancreático, el compromiso venoso o arterial de los vasos mesentérico-portales es crucial para determinar la resecabilidad de la lesión. En pacientes con tumores localmente avanzados, con dudoso o probado compromiso tumoral de los vasos mesentéricos, la terapia neoadyuvante busca una reducción del tamaño tumoral, pero su objetivo final es alejar el tumor de los vasos, posibilitando una resección radical con márgenes quirúrgicos negativos<sup>88</sup>. La evaluación posterior a la neoadyuvancia debe permitir una definición de las relaciones anatómicas y no una medición tumoral. La tomografía multipistas es un método excelente para definir el compromiso arterial o venoso y presenta una elevada correlación entre las imágenes y los hallazgos quirúrgicos<sup>85</sup>. Pero la evaluación basada en estos principios anatómicos puede sobreestimar el compromiso vascular por tejido cicatrizal, declarando irresecables a pacientes en los cuales la cirugía con márgenes negativos puede ser viable<sup>82, 110, 180</sup>. La integración de la información anatómica con la metabólica mediante el uso del PET/TC, aparece como una opción para la evaluación de estos pacientes, definiendo la viabilidad del proceso local junto con la aparición de lesiones alejadas ocultas a la TC<sup>35</sup>. Sin embargo, su uso aún no se ha validado en la experiencia publicada.

**Determinación de la Recurrencia Tumoral**

En el seguimiento de pacientes con cáncer de páncreas, las alternativas frente a la recidiva por lo general no persiguen una intención curativa. Por ese motivo, la utilización de la TC es de uso rutinario en muchos centros oncológicos para el seguimiento de estos pacientes, a pesar de las ventajas que presenta el PET o PET/TC<sup>26</sup>. Sin dudas que el diagnóstico funcional es más precoz que el morfológico. En el seguimiento de 72 pacientes con cáncer de páncreas resecado, la TC diagnosticó recurrencia en 35 de ellos, mientras que en 26 pacientes adicionales con TC negativa el PET/TC detectó la recidiva. Sin embargo, este diagnóstico precoz de enfermedad aportado por el PET, no condicionó ningún impacto en la supervivencia de este grupo de pacientes comparado

con los pacientes diagnosticados con TC<sup>158</sup>. En cuanto a la sensibilidad de distintos métodos de seguimiento en cáncer de páncreas la utilidad del PET/TC contrastada, es superior a la del PET/TC sin contraste y a la de la TC contrastada solamente, con valores respectivos de sensibilidad, especificidad y certeza diagnóstica del 91,7%, 95,2% y 93,3%. La sensibilidad del método fue del 83,3% para detectar recurrencia local, 87,5% para recurrencia ganglionar y 83,3% para recurrencia peritoneal<sup>84</sup>.

Es probable que la principal utilidad del PET en el seguimiento del cáncer de páncreas sea para el diagnóstico de recidiva locorregional, ya que la detección de metástasis hepáticas puede realizarse con alta sensibilidad mediante TC o RMI<sup>144, 150</sup>.

### *Tumores Neuroendócrinos*

Los tumores neuroendócrinos (TNE) constituyen el 1 a 2% de los tumores pancreáticos. Son de crecimiento lento y suelen ser menos agresivos que el carcinoma ductal pancreático<sup>121</sup>.

Los tumores sintomáticos se manifiestan rápidamente debido a la liberación de hormonas a la circulación sistémica. Por lo tanto, al momento del diagnóstico suelen ser pequeños y de difícil localización por las imágenes<sup>71, 143, 151</sup>. En ellos, los estudios funcionales se han tornado fundamentales en la localización preoperatoria. La gammagrafía de receptores de somatostatina (Octreoscan) desempeña un papel importante en el diagnóstico<sup>89, 171</sup>.

*El Octreoscan* utiliza octreotide radiomarcado, ([<sup>111</sup>In-DTPA-D-Phen1] octreotide) un análogo de la somatostatina. Es un estudio de cuerpo entero que visualiza los tumores neuroendócrinos gastroenteropancreáticos siempre que estos presenten receptores de somatostatina<sup>72</sup>. Este estudio localiza el 100% de los gastrinomas mayores de 3 cm de diámetro, pero sólo el 20% de los menores de 5 mm y el 30% de los gastrinomas menores de 1 cm<sup>10</sup>. También localiza el 100% de glucagonomas, 88% de vipomas, y el 73% de TNE no sintomáticos. La sensibilidad para los insulinomas es menor, de tan sólo el 46%, dependiendo tanto del grado de receptores de somatostatina como del tamaño del tumor<sup>90</sup>. También localiza en algunos casos metástasis linfática en los ganglios y metástasis hepáticas cuando miden más de 1 cm<sup>118</sup>. El

octreoscan puede detectar metástasis a distancia extrahepática no observables con cualquier otro procedimiento, y se debe realizar en todos los pacientes con tumores neuroendócrinos<sup>119, 177</sup>.

Al ser tumores de crecimiento lento y baja actividad metabólica, la avidéz de los TNE por la glucosa es baja. Por lo tanto, la sensibilidad del <sup>18</sup>F FDG-PET para los TNE no es buena. Nuevos trazadores basados en metabolitos alternativos como el hidroxitriptofano, la dopa o la dopamina han demostrado resultados más promisorios<sup>52</sup>. Pero en aquellos tumores de baja diferenciación y mayor agresividad, el PET/TC es superior a cualquier otro método de localización en la detección de metástasis<sup>176</sup>.

*El test de estimulación selectivo intraarterial* con secretagogos fue descrito por primera vez para la localización de gastrinomas, y ha demostrado ser útil para la localización de otros tumores neuroendócrinos<sup>72</sup>. En el momento que se realiza la arteriografía abdominal se utilizan secretagogos, como 30 unidades de la secretina para el gastrinoma o 1 ml de 8,5% de gluconato de calcio para el insulinoma y glucagonoma. Se inyecta en las tres arterias que alimentan las diferentes regiones del páncreas o el duodeno, es decir, las arterias mesentérica superior, esplénica y gastroduodenal<sup>40, 72</sup>. Luego, se toman muestras de sangre provenientes de las venas hepáticas (a través de un catéter insertado a través de la vena femoral o yugular) a los 20, 40 y 60 segundos después de la inyección para medir los niveles séricos de cada hormona. Cuando el aumento de los niveles de la hormona hepática en las mediciones venosas a los 40 segundos es significativamente mayor que los niveles normales (gastrinoma  $\geq 80$  pg / ml y 20% por encima de los niveles basales y en insulinoma o glucagonoma  $\geq 100\%$  por encima de los niveles basales), se asume a esta arteria como la que proporciona la irrigación del tumor.

Pero en la práctica clínica, para la detección del tumor primario se necesita habitualmente un enfoque multimodal que puede incluir el Octreoscan, TAC, RMN, la ecografía endoscópica, la angiografía digital y la angiografía con test de estimulación<sup>89, 93, 137, 138, 171</sup>. En general, la resonancia magnética, tomografía computarizada o la ecografía revelan un 70% de los tumores primarios, pero una sensibilidad del 88-90% que se puede lograr cuando dos estudios diferentes se combinan<sup>139, 184</sup>. La ecografía intraoperatoria es la más sensible

(98-100%) para la localización y además permite identificar la relación con el ducto pancreático ya que algunos de estos tumores se benefician con la enucleación.

Por el contrario, el diagnóstico de los tumores no funcionantes es a menudo incidental, o por síntomas relacionados con tumores avanzados. En estos casos, el diagnóstico diferencial con el adenocarcinoma ductal del páncreas es el objetivo más importante<sup>9, 30, 56, 57, 97, 185</sup>.

*Los tumores neuroendócrinos son lesiones hipervasculares que pueden llegar a presentar un gran tamaño, pero a diferencia del adenocarcinoma ductal rara vez pueden ocluir la vía biliar o invadir vasos que lo circundan*<sup>7, 11, 57</sup>.

A menudo muestran degeneración central con vacuolas, quistes o calcificaciones y liberan cromogranina A o enolasa neuronal específica, pero no CA19-9, las cuales se pueden detectar en el suero<sup>117</sup>.

El resumen de las técnicas disponibles para la evaluación de tumores neuroendócrinos se refleja en la Tabla 2.

### *Tumores quísticos de Páncreas*

La incidencia de quistes de páncreas ha aumentado en las últimas décadas. Se ha visto que quistes incidentales pueden estar presentes hasta en el 13% de la población adulta sometida a una RMI por otro motivo<sup>95</sup>. Si bien otros estudios revelan una incidencia menor, la incidencia del hallazgo aumentaría con la edad<sup>91</sup>.

*La neoplasia mucinosa quística (NMQ) y la neoplasia mucinosa papilar intraductal (NMPI) son entidades premalignas y constituyen el primer*

*diagnóstico a descartar frente a una neoplasia quística.*

Existen otras entidades de menor impacto clínico que incluyen al cistoadenoma seroso, por ser benigno, y el tumor sólido pseudopapilar, por ser infrecuente. Por otra parte los tumores endócrinos y los carcinomas de células acinares pueden también presentarse en forma de quiste debido a la necrosis central. Las neoplasias mucinosas comparten una secuencia evolutiva de adenoma, displasia moderada o borderline, carcinoma in situ y carcinoma invasor<sup>154</sup>. Por lo tanto, su pronóstico dependerá del estadio anatomopatológico al momento del diagnóstico.

La comprensión total de las similitudes y diferencias entre estas entidades es imprescindible para hacer diagnóstico diferencial, y evaluar la posible malignidad de las mismas. Para ello, las características objetivables en las imágenes son imprescindibles para la evaluación.

### *Neoplasia quística mucinosa*

La NQM fue inicialmente descrita en el año 1978.<sup>28</sup> Suele ser diagnosticada de forma incidental durante estudios ecográficos o tomográficos por otros motivos. Se muestran como lesiones uniloculares, con una pared gruesa esférica quística en el cuerpo o cola del páncreas en mujeres perimenopáusicas<sup>29, 16, 2</sup>. La RMI muestra una lesión que puede ser levemente hiperintensa en T1 por el alto contenido proteico, y fuertemente hiperintensa en T2 por el contenido líquido. Estas características son más difíciles de evidenciar en la TAC (Figura 15.3). El estroma de tipo ovárico es considerado como un requisito histológico y patog-

TABLA 2  
*Sensibilidad (%) de las diversas técnicas para detección preoperatoria de tumores funcionantes y metástasis*

Procedimiento	Localización	MTS Hepáticas	Ganglios +	Gastrinoma	Insulinoma
ECO	46	46-83	–	23-27	9
TC	64-82	42-88	–	31-75	30
RM	56-75	71-85	–	22-99	10
Octreoscan	60-95	80-95	32	58-72	25
Eco endoscopia	80-90	–	63	90-100	88
Test de estimulación	–	–	–	93	95

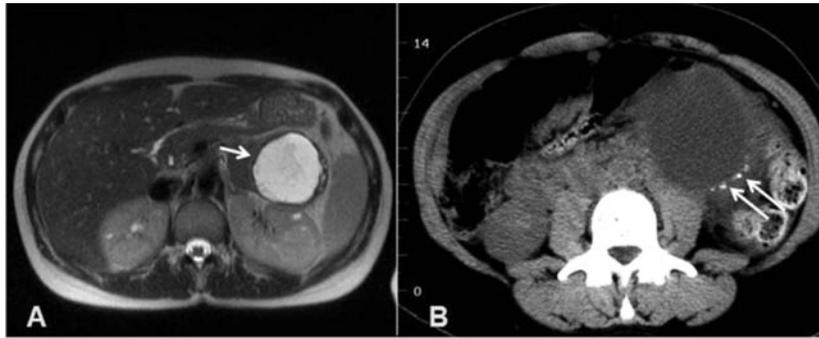


FIGURA 15.3

A: Cistoadenoma mucinoso por RMI. El contenido líquido muestra una fuerte señal hiperintensa en T2 (Flecha)  
 B: Cistoadenoma mucinoso por TC. Lesión uniloculada con calcificaciones periféricas en los cortes sin contraste (Flechas)

TABLA 3

Utilidad de la ecoendoscopia para detectar lesiones premalignas o malignas

Autor	Población	Método	Sensib (%)	Especif (%)
Moparty (2007) <sup>109</sup>	30	Citología	100	89
Aljebreen (2007) <sup>11</sup>	46	Citología	71	96
		CA 19-9 (37)	75	80
		CEA (310)	70	85
Attasaranya (2007) <sup>12</sup>	48	Citología	12,5	90
		CEA (800)	42,9	95,2
		CEA (3,5-8,5)	95	66

nomónico para su diagnóstico<sup>166</sup>. La comunicación con el conducto pancreático de estas neoplasias es excepcional. En un análisis colectivo de 398 pacientes con neoplasias quísticas del páncreas, Le Borgne<sup>92</sup> ha demostrado que en el 6% de los cistoadenomas mucinosos y el 10% de cistoadenocarcinomas mucinoso había una comunicación al conducto pancreático. La pared del quiste o los tabiques pueden estar calcificados en un 20%, hallazgo denominado el signo de la *cáscara de huevo*<sup>78</sup>. La progresión histológica de adenoma a carcinoma es frecuente en la NQM<sup>133</sup>. Por ello es la importancia del diagnóstico de estas entidades. El gran tamaño, engrosamiento irregular de tabiques o de la pared quística, la presencia de nódulos murales, la dilatación del conducto pancreático o el compromiso de la vía biliar indican la posibilidad de transformación maligna<sup>94</sup> (Figura 15.4). Una revisión a gran escala de NMPI (1379 pacientes) y NQM (179 pacientes) de Japón indicó que la edad avanzada, la presencia de síntomas

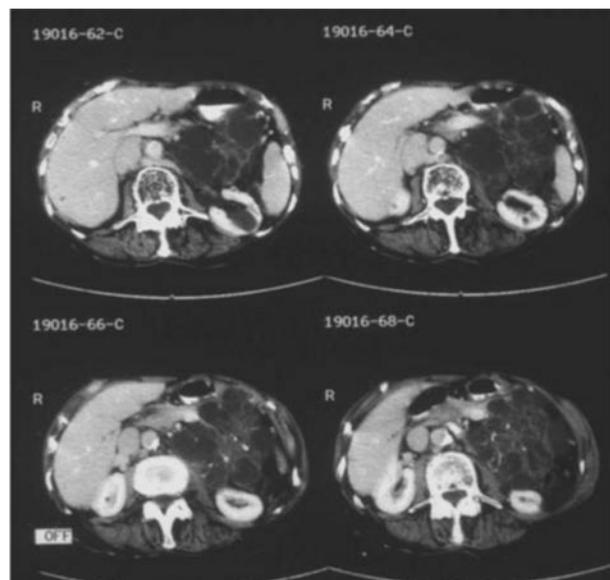


FIGURA 15.4

Cistoadenocarcinoma por TC. Gran lesión con grandes loculaciones y septos en su interior

o de nódulos murales, y el tamaño de los quistes eran predictores de malignidad<sup>163</sup>. Estos signos pueden ser claramente demostrados por ecografía endoscópica, ecografía, TAC y resonancia magnética por imágenes (MRI), dependiendo del tamaño de los nódulos murales<sup>185</sup>.

La ecoendoscopia es un método ampliamente utilizado para el estudio y caracterización de pacientes con neoplasias mucinosas. Permite evaluar las características parietales de las lesiones, y realizar la punción y aspiración del contenido quístico para citología y dosaje de marcadores tumorales del contenido quístico. El objetivo es detectar células atípicas, o marcadores elevados que permitan seleccionar a la población de riesgo para indicar el tratamiento quirúrgico. Los marcadores más utilizados son el CEA y el CA 19-9<sup>11, 12, 106, 132, 159</sup>. Sin embargo, los diferentes puntos de corte en los marcadores tumorales, y la variabilidad en el análisis citológico en diferentes reportes, hacen difícil la estandarización y reproducibilidad del procedimiento. Un resumen de las principales series se resume en la Tabla 3.

#### Neoplasia Quística Serosa

Al igual que las neoplasias mucinosas, las neoplasias quísticas serosas (NQS) también son diagnosticados de forma incidental durante la exploración abdominal por alguna otra enfermedad. Menos de la mitad de los pacientes presentan síntomas clínicos<sup>119, 133</sup>. Es generalmente microquístico y tiene una apariencia de panal de abeja “o” queso suizo “. <sup>78</sup>. Sin embargo, aproximadamente hasta un 20% de los pacientes con (NQS) se presentan con una variante macroquística u oligoquística, lo que plantea dificultades en el diagnóstico diferencial entre pseudoquiste o NQM<sup>15, 25, 96, 153, 173</sup>.

La RMI es ligeramente superior a la TC para distinguir NQS de las NQM<sup>15</sup>, y este beneficio es más marcado para definir la anatomía de lesiones quísticas menores de 3 cm<sup>145</sup>. Si bien algunos autores han afirmado que la aspiración con aguja fina y citología en combinación con la TC o la ecoendoscopia aumenta la certeza diagnóstica<sup>92, 136</sup>, esto no siempre ha sido reproducible<sup>15</sup>. Una cicatriz central estrellada con o sin calcificación es una característica única de diagnóstico del NQS, pero se identifica en sólo 10-15% de los pacientes<sup>78</sup>. Ante la ausencia de esta cicatriz central, la presencia de una imagen microquística con

lobulaciones superficiales tiene la misma certeza diagnóstica para NQS<sup>153</sup>.

Las NQS son casi siempre benignas, aunque se ha descrito una incidencia de malignidad del 3%<sup>161</sup>.

#### Neoplasia mucinosa papilar intraductal

Las NMPI son dilataciones quísticas de los conductos pancreáticos principales o accesorios. En las diferentes series publicadas<sup>83</sup>, se observó una media de edad de 65,5 años (rango 30-94), con preponderancia en hombres (relación hombre-mujer 2-1). Desde un punto de vista clínico la NMPI se puede clasificar en tres tipos: dilatación del conducto principal o Tipo 1, dilatación de los conductos secundarios o Tipo 2, y la dilatación de ambos conductos o Tipo mixto<sup>165</sup>. Algunas NMPI pueden imitar un quiste en la cola del páncreas simulando una NQM. Por otra parte, NMPI tipo 1 del conducto principal puede ser difícil de diferenciar de una pancreatitis crónica con dilatación difusa del conducto pancreático principal. De los tres tipos de NMPI las tipo 2 son las más frecuentes aunque la prevalencia exacta se desconoce.

La clasificación de las NMPI se realiza en función de los hallazgos obtenidos por los estudios de imagen. El primer objetivo es demostrar la comunicación de la lesión con el conducto pancreático. Si bien la pancreatografía endoscópica permite observar la eliminación de moco por la papila y contrastar los conductos pancreáticos para buscar la comunicación con el quiste<sup>178</sup>, estas neoplasias se deberían estudiar con una CPRM<sup>50, 75, 76</sup> (Figuras 15.5 y 15.6). La presencia de nódulos intraductales o el refuerzo del conducto pancreático principal con el contraste ayudan a establecer el riesgo de malignización en lesiones tipo 1<sup>103</sup>. La reconstrucción con técnicas 3D permite una mejor interpretación de los hallazgos, en particular en la demostración de comunicación ductal en las tipo 2<sup>188</sup>.

Mientras la gran mayoría de las NMPI tipo 2 son benignas, entre el 60 y el 92% de las lesiones tipo 1 tienen carcinoma in situ o invasor al momento del diagnóstico, y deben ser sistemáticamente operadas<sup>149, 166</sup>. Por lo tanto, la clasificación del tipo de NMPI es importante para considerar las indicaciones quirúrgicas. En las lesiones tipo 2, la dilatación del conducto pancreático principal  $\geq$  cm 1, el antecedente de dolor o pancreatitis aguda, y

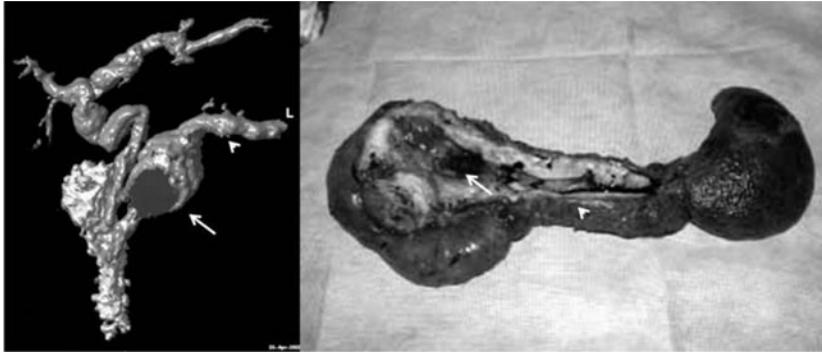


FIGURA 15.5

*Neoplasia Mucinoso Papilar Intraductal Tipo 1. Reconstrucción 3D por RMI (izq) de una gran dilatación quística (flecha) del conducto de Wirsung (punta de flecha) y su correlación con la pieza quirúrgica (der)*



FIGURA 15.6

*Neoplasia Mucinoso Papilar Intraductal Tipo 2. RMI que muestra la lesión quística de un conducto periférico (flecha) y su comunicación con el conducto de Wirsung (punta de flecha)*

la presencia de nódulos murales sugieren malignidad y constituyen una indicación de resección<sup>166</sup>.

#### Tumores Neuroendócrinos Quísticos

Algunos tumores neuroendócrinos funcionales o no funcionales pueden adoptar una forma quística. En estos casos, es muy difícil establecer la diferencia con una NQM o una variante macroquística de la NQS con los métodos por imágenes y el diagnóstico definitivo suele realizarse con la anatomía patológica<sup>7</sup>.

#### Tumor Sólido Pseudopapilar

Tumor sólido pseudopapilar (TSP) es una neoplasia rara, no funcionante y de crecimiento lento del páncreas. Por lo general suele ser una gran masa sólida, quística o sólida-quística que se presenta en mujeres jóvenes<sup>16, 147</sup>. Los TSP pueden surgir en cualquier parte del páncreas<sup>32</sup>. La ecografía y la TC muestran complejos patrones sólidos y quísticos, con septos heterogéneos. Con la TC con contraste EV muestra un realce leve que corresponde a la pseudocapsula siendo este un signo bastante específico<sup>34</sup>.

#### Carcinoma de células acinares

El carcinoma de células acinares del páncreas suele ser un tumor bien definido ovalado o redondo hipovascular en la TC y RM, y muestra ampliación de crecimiento (exofítico)<sup>170</sup>. Con frecuencia tiene una cápsula y puede presentar calcificaciones en su interior<sup>33</sup>. Suele ser completamente sólido mientras que el tamaño es pequeño, pero cuando es de mayor tamaño contiene un centro de hipodensidad o áreas quísticas debido a la hemorragia y necrosis que se produce durante su crecimiento<sup>33, 128</sup>.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. American gastroenterological association medical position statement: epidemiology, diagnosis, and treatment of pancreatic ductal adenocarcinoma. *Gastroenterology* 1999; 117(6): 1463-84.
2. Abu-Yousef MM, El-Zein Y. Improved US visualization of the pancreatic tail with simethicone, water, and patient rotation. *Radiology* 2000; 217(3): 780-5.

3. Adamek HE, Albert J, Breer H, et al. *Pancreatic cancer detection with magnetic resonance cholangiopancreatography and endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a prospective controlled study.* Lancet 2000; 356(9225): 190-3.
4. Adams RB, Allen PJ. *Surgical treatment of resectable and borderline resectable pancreatic cancer: expert consensus statement by Evans et al.* Ann Surg Oncol 2009; 16(7): 1745-50.
5. Agarwal B, Abu-Hamda E, Molke KL, et al. *Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration and multidetector spiral CT in the diagnosis of pancreatic cancer.* Am J Gastroenterol 2004; 99(5): 844-50.
6. Agarwal B, Krishna NB, Labundy JL, et al. *EUS and/or EUS-guided FNA in patients with CT and/or magnetic resonance imaging findings of enlarged pancreatic head or dilated pancreatic duct with or without a dilated common bile duct.* Gastrointest Endosc 2008; 68(2):237-42; quiz 334, 335.
7. Ahrendt SA, Komorowski RA, Demeure MJ, et al. *Cystic pancreatic neuroendocrine tumors: is preoperative diagnosis possible?* J Gastrointest Surg 2002; 6(1): 66-74.
8. Ainsworth AP, Rafaelsen SR, Wamberg PA, et al. *Is there a difference in diagnostic accuracy and clinical impact between endoscopic ultrasonography and magnetic resonance cholangiopancreatography?* Endoscopy 2003; 35(12): 1029-32.
9. Akatsu T, Aiura K, Shimazu M, et al. *Endoscopic ultrasonography of nonfunctioning pancreatic islet cell tumors with histologic correlation.* Hepatogastroenterology 2004; 51(60): 1590-4.
10. Alexander HR, Fraker DL, Norton JA, et al. *Prospective study of somatostatin receptor scintigraphy and its effect on operative outcome in patients with Zollinger-Ellison syndrome.* Ann Surg 1998; 228(2): 228-38.
11. Aljebreen AM, Romagnuolo J, Perini R, et al. *Utility of endoscopic ultrasound, cytology and fluid carcinoembryonic antigen and CA 19-9 levels in pancreatic cystic lesions.* World J Gastroenterol 2007; 13(29): 3962-6.
12. Attasaranya S, Pais S, LeBlanc J, et al. *Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration and cyst fluid analysis for pancreatic cysts.* JOP 2007; 8(5): 553-63.
13. Balci NC, Semelka RC. *Radiologic diagnosis and staging of pancreatic ductal adenocarcinoma.* Eur J Radiol 2001; 38(2): 105-12.
14. Bares R, Klever P, Hauptmann S, et al. *F-18 fluorodeoxyglucose PET in vivo evaluation of pancreatic glucose metabolism for detection of pancreatic cancer.* Radiology 1994; 192(1): 79-86.
15. Bassi C, Salvia R, Molinari E, et al. *Management of 100 consecutive cases of pancreatic serous cystadenoma: wait for symptoms and see at imaging or vice versa?* World J Surg 2003; 27(3): 319-23.
16. Bhanot P, Nealon WH, Walser EM, et al. *Clinical, imaging, and cytopathological features of solid pseudopapillary tumor of the pancreas: a clinico-pathologic study of three cases and review of the literature.* Diagn Cytopathol 2005; 33(6): 421-8.
17. Bhutani MS, Hawes RH, Baron PL, et al. *Endoscopic ultrasound guided fine needle aspiration of malignant pancreatic lesions.* Endoscopy 1997; 29(9): 854-8.
18. Bley TA, Uhl M, Simon P, et al. *Diagnostic accuracy of MRI for preoperative staging of pancreatic carcinoma: tendency for understaging.* In Vivo 2005; 19(6): 983-7.
19. Boujaoude J. *Role of endoscopic ultrasound in diagnosis and therapy of pancreatic adenocarcinoma.* World J Gastroenterol 2007; 13(27): 3662-6.
20. Brugel M, Rummeny EJ, Dobritz M. *Vascular invasion in pancreatic cancer: value of multislice helical CT.* Abdom Imaging 2004; 29(2): 239-45.
21. Brugge WR, Lee MJ, Kelsey PB, et al. *The use of EUS to diagnose malignant portal venous system invasion by pancreatic cancer.* Gastrointest Endosc 1996; 43(6): 561-7.
22. Buscail L, Pages P, Berthelemy P, et al. *Role of EUS in the management of pancreatic and ampullary carcinoma: a prospective study assessing resectability and prognosis.* Gastrointest Endosc 1999; 50(1): 34-40.
23. Cahn M, Chang K, Nguyen P, et al. *Impact of endoscopic ultrasound with fine-needle aspiration on the surgical management of pancreatic cancer.* Am J Surg 1996; 172(5): 470-2.
24. Callery MP, Chang KJ, Fishman EK, et al. *Pretreatment assessment of resectable and borderline resectable pancreatic cancer: expert consensus statement.* Ann Surg Oncol 2009; 16(7): 1727-33.
25. Casadei R, Santini D, Greco VM, et al. *Macrocytic serous cystadenoma of the pancreas. Diagnostic, therapeutic and pathological considerations of three cases.* Ital J Gastroenterol Hepatol 1997; 29(1): 54-7.
26. Casneuf V, Delrue L, Kelles A, et al. *Is combined 18F-fluorodeoxyglucose-positron emission tomography/computed tomography superior to positron emission tomography or computed tomography alone for diagnosis, staging and restaging of pancreatic lesions?* Acta Gastroenterol Belg 2007; 70(4): 331-8.
27. Catalano C, Laghi A, Fraioli F, et al. *Pancreatic carcinoma: the role of high-resolution multislice spiral CT in the diagnosis and assessment of resectability.* Eur Radiol 2003; 13(1): 149-56.
28. Compagno J, Oertel JE. *Mucinous cystic neoplasms of the pancreas with overt and latent malignancy (cystadenocarcinoma and cystadenoma). A clinicopathologic study of 41 cases.* Am J Clin Pathol 1978; 69(6): 573-80.
29. Cross MR. *Mucinous cystadenoma of the pancreas. Endoscopy as an aid to diagnosis.* Gastroenterology 1980; 79(5 Pt 1): 944-7.
30. Curley SA, Lott ST, Luca JW, et al. *Surgical decision-making affected by clinical and genetic screening of a novel kindred with von Hippel-Lindau disease*

- and pancreatic islet cell tumors. *Ann Surg* 1998; 227(2): 229-35.
31. Chang KJ, Nguyen P, Erickson RA, et al. *The clinical utility of endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration in the diagnosis and staging of pancreatic carcinoma*. *Gastrointest Endosc* 1997; 45(5): 387-93.
  32. Chen X, Zhou GW, Zhou HJ, et al. *Diagnosis and treatment of solid-pseudopapillary tumors of the pancreas*. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2005; 4(3): 456-9.
  33. Chiou YY, Chiang JH, Hwang JI, et al. *Acinar cell carcinoma of the pancreas: clinical and computed tomography manifestations*. *J Comput Assist Tomogr* 2004; 28(2): 180-6.
  34. D'Onofrio M, Malago R, Vecchiato F, et al. *Contrast-enhanced ultrasonography of small solid pseudopapillary tumors of the pancreas: enhancement pattern and pathologic correlation of 2 cases*. *J Ultrasound Med* 2005; 24(6): 849-54.
  35. Delbeke D, Martin WH. *PET and PET/CT for Pancreatic Malignancies*. *Surg Oncol Clin N Am*; 19(2): 235-254.
  36. Delbeke D, Pinson CW. *Pancreatic tumors: role of imaging in the diagnosis, staging, and treatment*. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2004; 11(1): 4-10.
  37. Delbeke D, Rose DM, Chapman WC, et al. *Optimal interpretation of FDG PET in the diagnosis, staging and management of pancreatic carcinoma*. *J Nucl Med* 1999; 40(11): 1784-91.
  38. DeWitt J, Devereaux B, Chriswell M, et al. *Comparison of endoscopic ultrasonography and multidetector computed tomography for detecting and staging pancreatic cancer*. *Ann Intern Med* 2004; 141(10): 753-63.
  39. Diederichs CG, Staib L, Vogel J, et al. *Values and limitations of 18F-fluorodeoxyglucose-positron-emission tomography with preoperative evaluation of patients with pancreatic masses*. *Pancreas* 2000; 20(2): 109-16.
  40. Doppman JL. *Pancreatic endocrine tumors-the search goes on*. *N Engl J Med* 1992; 326(26): 1770-2.
  41. Dufour B, Zins M, Vilgrain V, et al. *[Comparison between spiral x-ray computed tomography and endosonography in the diagnosis and staging of adenocarcinoma of the pancreas. Clinical preliminary study]*. *Gastroenterol Clin Biol* 1997; 21(2): 124-30.
  42. Eloubeidi MA, Chen VK, Eltoun IA, et al. *Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration biopsy of patients with suspected pancreatic cancer: diagnostic accuracy and acute and 30-day complications*. *Am J Gastroenterol* 2003; 98(12): 2663-8.
  43. Faigel DO, Ginsberg GG, Bentz JS, et al. *Endoscopic ultrasound-guided real-time fine-needle aspiration biopsy of the pancreas in cancer patients with pancreatic lesions*. *J Clin Oncol* 1997; 15(4): 1439-43.
  44. Fenchel S, Fleiter TR, Aschoff AJ, et al. *Effect of iodine concentration of contrast media on contrast enhancement in multislice CT of the pancreas*. *Br J Radiol* 2004; 77(922): 821-30.
  45. Fischer U, Vosshenrich R, Horstmann O, et al. *Pre-operative local MRI-staging of patients with a suspected pancreatic mass*. *Eur Radiol* 2002; 12(2): 296-303.
  46. Fishman EK, Horton KM. *Imaging pancreatic cancer: the role of multidetector CT with three-dimensional CT angiography*. *Pancreatol* 2001; 1(6): 610-24.
  47. Fishman EK, Horton KM, Urban BA. *Multidetector CT angiography in the evaluation of pancreatic carcinoma: preliminary observations*. *J Comput Assist Tomogr* 2000; 24(6): 849-53.
  48. Fletcher JG, Wiersema MJ, Farrell MA, et al. *Pancreatic malignancy: value of arterial, pancreatic, and hepatic phase imaging with multi-detector row CT*. *Radiology* 2003; 229(1): 81-90.
  49. Friess H, Lanthans J, Ebert M, et al. *Diagnosis of pancreatic cancer by 2[18F]-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography*. *Gut* 1995; 36(5): 771-7.
  50. Fukukura Y, Fujiyoshi F, Hamada H, et al. *Intraductal papillary mucinous tumors of the pancreas. Comparison of helical CT and MR imaging*. *Acta Radiol* 2003; 44(5): 464-71.
  51. Garcea G, Dennison AR, Pattenden CJ, et al. *Survival following curative resection for pancreatic ductal adenocarcinoma. A systematic review of the literature*. *JOP* 2008; 9(2): 99-132.
  52. Garcea G, Ong SL, Maddern GJ. *The current role of PET-CT in the characterization of hepatobiliary malignancies*. *HPB (Oxford)* 2009; 11(1): 4-17.
  53. Giovannini M, Seitz JF, Monges G, et al. *Fine-needle aspiration cytology guided by endoscopic ultrasonography: results in 141 patients*. *Endoscopy* 1995; 27(2): 71-7.
  54. Gress FG, Hawes RH, Savides TJ, et al. *Role of EUS in the preoperative staging of pancreatic cancer: a large single-center experience*. *Gastrointest Endosc* 1999; 50(6): 786-91.
  55. Gress FG, Hawes RH, Savides TJ, et al. *Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy using linear array and radial scanning endosonography*. *Gastrointest Endosc* 1997; 45(3): 243-50.
  56. Gullo L, Migliori M, Falconi M, et al. *Nonfunctioning pancreatic endocrine tumors: a multicenter clinical study*. *Am J Gastroenterol* 2003; 98(11): 2435-9.
  57. Guo KJ, Liao HH, Tian YL, et al. *Surgical treatment of nonfunctioning islet cell tumor: report of 41 cases*. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2004; 3(3): 469-72.
  58. Hahn M, Faigel DO. *Frequency of mediastinal lymph node metastases in patients undergoing EUS evaluation of pancreaticobiliary masses*. *Gastrointest Endosc* 2001; 54(3): 331-5.
  59. Hanninen EL, Ricke J, Amthauer H, et al. *Magnetic resonance cholangiopancreatography: image quality, ductal morphology, and value of additional T2- and T1-weighted sequences for the assessment*

- of suspected pancreatic cancer. *Acta Radiol* 2005; 46(2): 117-25.
60. Harisinghani MG, Saini S, Schima W, et al. *Simethicone coated cellulose as an oral contrast agent for ultrasound of the upper abdomen*. *Clin Radiol* 1997; 52(3): 224-6.
61. Hastier P, Buckley MJ, Dumas R, et al. *A study of the effect of age on pancreatic duct morphology*. *Gastrointest Endosc* 1998; 48(1): 53-7.
62. Heinrich S, Goerres GW, Schafer M, et al. *Positron emission tomography/computed tomography influences on the management of resectable pancreatic cancer and its cost-effectiveness*. *Ann Surg* 2005; 242(2): 235-43.
63. Higashi T, Saga T, Nakamoto Y, et al. *Diagnosis of pancreatic cancer using fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography (FDG PET) -usefulness and limitations in "clinical reality"*. *Ann Nucl Med* 2003; 17(4): 261-79.
64. Higashi T, Tamaki N, Torizuka T, et al. *FDG uptake, GLUT-1 glucose transporter and cellularity in human pancreatic tumors*. *J Nucl Med* 1998; 39(10): 1727-35.
65. Hollett MD, Jorgensen MJ, Jeffrey RB, Jr. *Quantitative evaluation of pancreatic enhancement during dual-phase helical CT*. *Radiology* 1995; 195(2): 359-61.
66. Hong KC, Freeny PC. *Pancreaticoduodenal arcades and dorsal pancreatic artery: comparison of CT angiography with three-dimensional volume rendering, maximum intensity projection, and shaded-surface display*. *AJR Am J Roentgenol* 1999; 172(4): 925-31.
67. Hurtuk MG, Shoup M, Oshima K, et al. *Pancreaticoduodenectomies in patients without periampullary neoplasms: lesions that masquerade as cancer*. *Am J Surg*; 199(3): 372-6; discussion 376.
68. Hutchins G, Draganov PV. *Diagnostic evaluation of pancreatic cystic malignancies*. *Surg Clin North Am*; 90(2): 399-410.
69. Ichikawa T, Haradome H, Hachiya J, et al. *Pancreatic ductal adenocarcinoma: preoperative assessment with helical CT versus dynamic MR imaging*. *Radiology* 1997; 202(3): 655-62.
70. Iglesias-Garcia J, Dominguez-Munoz E, Lozano-Leon A, et al. *Impact of endoscopic ultrasound-guided fine needle biopsy for diagnosis of pancreatic masses*. *World J Gastroenterol* 2007; 13(2) :289-93.
71. Imamura M, Takahashi K, Adachi H, et al. *Usefulness of selective arterial secretin injection test for localization of gastrinoma in the Zollinger-Ellison syndrome*. *Ann Surg* 1987; 205(3): 230-9.
72. Imamura M, Takahashi K, Isobe Y, et al. *Curative resection of multiple gastrinomas aided by selective arterial secretin injection test and intraoperative secretin test*. *Ann Surg* 1989; 210(6): 710-8.
73. Imdahl A, Nitzsche E, Krautmann F, et al. *Evaluation of positron emission tomography with 2-[18F]fluoro-2-deoxy-D-glucose for the differentiation of chronic pancreatitis and pancreatic cancer*. *Br J Surg* 1999; 86(2): 194-9.
74. Inokuma T, Tamaki N, Torizuka T, et al. *Evaluation of pancreatic tumors with positron emission tomography and F-18 fluorodeoxyglucose: comparison with CT and US*. *Radiology* 1995; 195(2): 345-52.
75. Irie H, Yoshimitsu K, Aibe H, et al. *Natural history of pancreatic intraductal papillary mucinous tumor of branch duct type: follow-up study by magnetic resonance cholangiopancreatography*. *J Comput Assist Tomogr* 2004; 28(1): 117-22.
76. Itai Y, Minami M. *Intraductal papillary-mucinous tumor and mucinous cystic neoplasm: CT and MR findings*. *Int J Gastrointest Cancer* 2001; 30(1-2): 47-63.
77. Jin Z, Li X, Cai L. *Assessing the resectability of pancreatic ductal adenocarcinoma: comparison of dual-phase helical CT arterial portography with conventional angiography*. *Chin Med Sci J* 2001; 16(1): 40-5.
78. Johnson CD, Stephens DH, Charboneau JW, et al. *Cystic pancreatic tumors: CT and sonographic assessment*. *AJR Am J Roentgenol* 1988; 151(6): 1133-8.
79. Kasperk RK, Riesener KP, Wilms K, et al. *Limited value of positron emission tomography in treatment of pancreatic cancer: surgeon's view*. *World J Surg* 2001; 25(9): 1134-9.
80. Kato T, Fukatsu H, Ito K, et al. *Fluorodeoxyglucose positron emission tomography in pancreatic cancer: an unsolved problem*. *Eur J Nucl Med* 1995; 22(1): 32-9.
81. Kelloff GJ, Hoffman JM, Johnson B, et al. *Progress and promise of FDG-PET imaging for cancer patient management and oncologic drug development*. *Clin Cancer Res* 2005; 11(8): 2785-808.
82. Kim YE, Park MS, Hong HS, et al. *Effects of neoadjuvant combined chemotherapy and radiation therapy on the CT evaluation of resectability and staging in patients with pancreatic head cancer*. *Radiology* 2009; 250(3): 758-65.
83. Kimura W, Sasahira N, Yoshikawa T, et al. *Duct-ectatic type of mucin producing tumor of the pancreas-new concept of pancreatic neoplasia*. *Mol Imaging Hepatogastroenterology* 1996; 43(9): 692-709.
84. Kitajima K, Murakami K, Yamasaki E, et al. *Performance of Integrated FDG-PET/Contrast-enhanced CT in the Diagnosis of Recurrent Pancreatic Cancer: Comparison with Integrated FDG-PET/Non-contrast-enhanced CT and Enhanced CT* *Biol* 2009.
85. Klauss M, Alt CD, Welzel T, et al. *Multidetector CT evaluation of the course of nonresectable pancreatic carcinomas with neoadjuvant therapy*. *Pancreatology* 2009; 9(5): 621-30.
86. Koito K, Namieno T, Nagakawa T, et al. *Inflammatory pancreatic masses: differentiation from ductal carcinomas with contrast-enhanced sonography using carbon dioxide microbubbles*. *AJR Am J Roentgenol* 1997; 169(5): 1263-7.
87. Koyama K, Okamura T, Kawabe J, et al. *Diagnostic usefulness of FDG PET for pancreatic mass lesions*. *Ann Nucl Med* 2001; 15(3): 217-24.

88. Krempien R, Muentner MW, Harms W, et al. *Neoadjuvant chemoradiation in patients with pancreatic adenocarcinoma*. HPB (Oxford) 2006; 8(1): 22-8.
89. Krenning EP, Kwekkeboom DJ, Bakker WH, et al. *Somatostatin receptor scintigraphy with [111In-DTPA-D-Phe1]- and [123I-Tyr3]-octreotide: the Rotterdam experience with more than 1000 patients*. Eur J Nucl Med 1993; 20(8): 716-31.
90. Krenning EP, Kwekkeboom DJ, Oei HY, et al. *Somatostatin receptor scintigraphy in carcinoids, gastrinomas and Cushing's syndrome*. Digestion 1994; 55 Suppl 3: 54-9.
91. Laffan TA, Horton KM, Klein AP, et al. *Prevalence of unsuspected pancreatic cysts on MDCT*. AJR Am J Roentgenol 2008; 191(3): 802-7.
92. Le Borgne J, de Calan L, Partensky C. *Cystadenomas and cystadenocarcinomas of the pancreas: a multiinstitutional retrospective study of 398 cases*. French Surgical Association. Ann Surg 1999; 230(2): 152-61.
93. Lebtahi R, Cadiot G, Sarda L, et al. *Clinical impact of somatostatin receptor scintigraphy in the management of patients with neuroendocrine gastroenteropancreatic tumors*. J Nucl Med 1997; 38(6): 853-8.
94. Lee CJ, Scheiman J, Anderson MA, et al. *Risk of malignancy in resected cystic tumors of the pancreas < or =3 cm in size: is it safe to observe asymptomatic patients? A multi-institutional report*. J Gastrointest Surg 2008; 12(2): 234-42.
95. Lee KS, Sekhar A, Rofsky NM, et al. *Prevalence of Incidental Pancreatic Cysts in the Adult Population on MR Imaging*. Am J Gastroenterol.
96. Lewandrowski K, Warshaw A, Compton C. *Macrocytic serous cystadenoma of the pancreas: a morphologic variant differing from microcystic adenoma*. Hum Pathol 1992; 23(8): 871-5.
97. Liang H, Wang P, Wang XN, et al. *Management of nonfunctioning islet cell tumors*. World J Gastroenterol 2004; 10(12): 1806-9.
98. Lockhart AC, Rothenberg ML, Berlin JD. *Treatment for pancreatic cancer: current therapy and continued progress*. Gastroenterology 2005; 128(6): 1642-54.
99. Lopez Hanninen E, Amthauer H, Hosten N, et al. *Prospective evaluation of pancreatic tumors: accuracy of MR imaging with MR cholangiopancreatography and MR angiography*. Radiology 2002; 224(1): 34-41.
100. Lund PJ, Fritz TA, Unger EC, et al. *Cellulose as a gastrointestinal US contrast agent*. Radiology 1992; 185(3): 783-8.
101. Ly JN, Miller FH. *MR imaging of the pancreas: a practical approach*. Radiol Clin North Am 2002; 40(6): 1289-306.
102. Manak E, Merkel S, Klein P, et al. *Resectability of pancreatic adenocarcinoma: assessment using multidetector-row computed tomography with multiplanar reformations*. Abdom Imaging 2009; 34(1): 75-80.
103. Manfredi R, Graziani R, Motton M, et al. *Main pancreatic duct intraductal papillary mucinous neoplasms: accuracy of MR imaging in differentiation between benign and malignant tumors compared with histopathologic analysis*. Radiology 2009; 253(1): 106-15.
104. McNulty NJ, Francis IR, Platt JF, et al. *Multi-detector row helical CT of the pancreas: effect of contrast-enhanced multiphasic imaging on enhancement of the pancreas, peripancreatic vasculature, and pancreatic adenocarcinoma*. Radiology 2001; 220(1): 97-102.
105. Mertz HR, Sechopoulos P, Delbeke D, et al. *EUS, PET, and CT scanning for evaluation of pancreatic adenocarcinoma*. Gastrointest Endosc 2000; 52(3): 367-71.
106. Michaels PJ, Brachtel EF, Bounds BC, et al. *Intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas: cytologic features predict histologic grade*. Cancer 2006; 108(3): 163-73.
107. Midwinter MJ, Beveridge CJ, Wilsdon JB, et al. *Correlation between spiral computed tomography, endoscopic ultrasonography and findings at operation in pancreatic and ampullary tumours*. Br J Surg 1999; 86(2): 189-93.
108. Miura F, Takada T, Amano H, et al. *Diagnosis of pancreatic cancer*. HPB (Oxford) 2006; 8(5): 337-42.
109. Moparty B, Logrono R, Nealon WH, et al. *The role of endoscopic ultrasound and endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration in distinguishing pancreatic cystic lesions*. Diagn Cytopathol 2007; 35(1): 18-25.
110. Morgan DE, Waggoner CN, Canon CL, et al. *Resectability of Pancreatic Adenocarcinoma in Patients with Locally Advanced Disease Downstaged by Preoperative Therapy: A Challenge for MDCT*. Am. J. Roentgenol.; 194(3): 615-622.
111. Morgan KA, Adams DB. *Solid tumors of the body and tail of the pancreas*. Surg Clin North Am; 90(2): 287-307.
112. Muller SA, Hartel M, Mehrabi A, et al. *Vascular resection in pancreatic cancer surgery: survival determinants*. J Gastrointest Surg 2009; 13(4): 784-92.
113. Nakaizumi A, Tatsuta M, Uehara H, et al. *A prospective trial of early detection of pancreatic cancer by ultrasonographic examination combined with measurement of serum elastase 1*. Cancer 1992; 69(4): 936-40.
114. Nakaizumi A, Uehara H, Iishi H, et al. *Endoscopic ultrasonography in diagnosis and staging of pancreatic cancer*. Dig Dis Sci 1995; 40(3): 696-700.
115. Nakamoto Y, Higashi T, Sakahara H, et al. *Delayed (18)F-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography scan for differentiation between malignant and benign lesions in the pancreas*. Cancer 2000; 89(12): 2547-54.
116. Nino-Murcia M, Jeffrey RB, Jr., Beaulieu CF, et al. *Multidetector CT of the pancreas and bile duct system: value of curved planar reformations*. AJR Am J Roentgenol 2001; 176(3): 689-93.
117. Noda H, Toyama N, Suminaga Y, et al. *Natural history of a patient with malignant nonfunctioning islet*

- cell tumor associated with unresectable multiple liver metastases. *J Exp Clin Cancer Res* 2004; 23(2): 349-51.
118. Noda S, Norton JA, Jensen RT, et al. *Surgical resection of intracardiac gastrinoma*. *Ann Thorac Surg* 1999; 67(2): 532-3.
  119. O'Dell ML, Handler MS, Wetzel LH. *Incidental detection of a microcystic adenoma of the pancreas*. *South Med J* 1991; 84(6): 776-9.
  120. Oi I. *ERCP imaging*. *Pancreas* 1998; 16(3): 402-7.
  121. Ong SL, Garcea G, Pollard CA, et al. *A fuller understanding of pancreatic neuroendocrine tumours combined with aggressive management improves outcome*. *Pancreatol* 2009; 9(5): 583-600.
  122. Oshikawa O, Tanaka S, Ioka T, et al. *Dynamic sonography of pancreatic tumors: comparison with dynamic CT*. *AJR Am J Roentgenol* 2002; 178(5): 1133-7.
  123. Papos M, Takacs T, Tron L, et al. *The possible role of F-18 FDG positron emission tomography in the differential diagnosis of focal pancreatic lesions*. *Clin Nucl Med* 2002; 27(3): 197-201.
  124. Park HS, Lee JM, Choi HK, et al. *Preoperative evaluation of pancreatic cancer: comparison of gadolinium-enhanced dynamic MRI with MR cholangiopancreatography versus MDCT*. *J Magn Reson Imaging* 2009; 30(3): 586-95.
  125. Phoa SS, Tilleman EH, van Delden OM, et al. *Value of CT criteria in predicting survival in patients with potentially resectable pancreatic head carcinoma*. *J Surg Oncol* 2005; 91(1): 33-40.
  126. Prokesch RW, Chow LC, Beaulieu CF, et al. *Local staging of pancreatic carcinoma with multi-detector row CT: use of curved planar reformations initial experience*. *Radiology* 2002; 225(3): 759-65.
  127. Prokesch RW, Schima W, Chow LC, et al. *Multidetector CT of pancreatic adenocarcinoma: diagnostic advances and therapeutic relevance*. *Eur Radiol* 2003; 13(9): 2147-54.
  128. Radhi J, Tse F, Marcaccio M. *Papilocystic variant of acinar cell pancreatic carcinoma*. *J Oncol*; 2010: 242016.
  129. Ralls PW, Jeffrey RB, Jr., Kane RA, et al. *Ultrasonography*. *Gastroenterol Clin North Am* 2002; 31(3): 801-25, vii.
  130. Ramsay D, Marshall M, Song S, et al. *Identification and staging of pancreatic tumours using computed tomography, endoscopic ultrasound and mangafodipir trisodium-enhanced magnetic resonance imaging*. *Australas Radiol* 2004; 48(2): 154-61.
  131. Rasmussen I, Sorensen J, Langstrom B, et al. *Is positron emission tomography using 18F-fluorodeoxyglucose and 11C-acetate valuable in diagnosing indeterminate pancreatic masses?* *Scand J Surg* 2004; 93(3): 191-7.
  132. Recine M, Kaw M, Evans DB, et al. *Fine-needle aspiration cytology of mucinous tumors of the pancreas*. *Cancer* 2004; 102(2): 92-9.
  133. Reddy RP, Smyrk TC, Zapiach M, et al. *Pancreatic mucinous cystic neoplasm defined by ovarian stroma: demographics, clinical features, and prevalence of cancer*. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004; 2(11): 1026-31.
  134. Reinhold C, Bret PM. *Current status of MR cholangiopancreatography*. *AJR Am J Roentgenol* 1996; 166(6): 1285-95.
  135. Reinsberg SA, Payne GS, Riches SF, et al. *Combined Use of Diffusion-Weighted MRI and 1H MR Spectroscopy to Increase Accuracy in Prostate Cancer Detection*. *Am. J. Roentgenol.* 2007; 188(1): 91-98.
  136. Rhodes I, Humar A, Lum PA, et al. *Computed tomographic and cytologic assessment of cystic pancreatic neoplasms: a difficult preoperative diagnosis*. *Can Assoc Radiol J* 1993; 44(5):359-63.
  137. Ricke J, Klose KJ. *Imaging procedures in neuroendocrine tumours*. *Digestion* 2000; 62 Suppl 1: 39-44.
  138. Ricke J, Klose KJ, Mignon M, et al. *Standardisation of imaging in neuroendocrine tumours: results of a European delphi process*. *Eur J Radiol* 2001; 37(1): 8-17.
  139. Richards ML, Gauger PG, Thompson NW, et al. *Pitfalls in the surgical treatment of insulinoma*. *Surgery* 2002; 132(6):1040-9; discussion 1049.
  140. Rivadeneira DE, Pochapin M, Grobmyer SR, et al. *Comparison of linear array endoscopic ultrasound and helical computed tomography for the staging of periampullary malignancies*. *Ann Surg Oncol* 2003; 10(8): 890-7.
  141. Rofsky NM, Lee VS, Laub G, et al. *Abdominal MR imaging with a volumetric interpolated breath-hold examination*. *Radiology* 1999; 212(3): 876-84.
  142. Rosch T, Braig C, Gain T, et al. *Staging of pancreatic and ampullary carcinoma by endoscopic ultrasonography. Comparison with conventional sonography, computed tomography, and angiography*. *Gastroenterology* 1992; 102(1): 188-99.
  143. Rossi P, Baert A, Passariello R, et al. *CT of functioning tumors of the pancreas*. *AJR Am J Roentgenol* 1985; 144(1): 57-60.
  144. Ruf J, Lopez Hanninen E, Oettle H, et al. *Detection of recurrent pancreatic cancer: comparison of FDG-PET with CT/MRI*. *Pancreatol* 2005; 5(2-3): 266-72.
  145. Sainani NI, Saokar A, Deshpande V, et al. *Comparative performance of MDCT and MRI with MR cholangiopancreatography in characterizing small pancreatic cysts*. *AJR Am J Roentgenol* 2009; 193(3): 722-31.
  146. Saisho H, Yamaguchi T. *Diagnostic imaging for pancreatic cancer: computed tomography, magnetic resonance imaging, and positron emission tomography*. *Pancreas* 2004; 28(3): 273-8.
  147. Santini D, Poli F, Lega S. *Solid-papillary tumors of the pancreas: histopathology*. *JOP* 2006; 7(1): 131-6.
  148. Scaglione M, Pinto A, Romano S, et al. *Using multidetector row computed tomography to diagnose and stage pancreatic carcinoma: the problems and the possibilities*. *JOP* 2005; 6(1): 1-5.
  149. Schmidt CM, White PB, Waters JA, et al. *Intra-*

- ductal papillary mucinous neoplasms: predictors of malignant and invasive pathology. *Ann Surg* 2007; 246(4):644-51; discussion 651-4.
150. Schmidt GP, Baur-Melnyk A, Haug A, et al. *Whole-body MRI at 1.5 T and 3 T compared with FDG-PET-CT for the detection of tumour recurrence in patients with colorectal cancer.* *Eur Radiol* 2009; 19(6): 1366-78.
151. Semelka RC, Cumming MJ, Shoenut JP, et al. *Islet cell tumors: comparison of dynamic contrast-enhanced CT and MR imaging with dynamic gadolinium enhancement and fat suppression.* *Radiology* 1993; 186(3): 799-802.
152. Sendler A, Avril N, Helmberger H, et al. *Preoperative evaluation of pancreatic masses with positron emission tomography using 18F-fluorodeoxyglucose: diagnostic limitations.* *World J Surg* 2000; 24(9): 1121-9.
153. Shah AA, Sainani NI, Kambadakone AR, et al. *Predictive value of multi-detector computed tomography for accurate diagnosis of serous cystadenoma: radiologic-pathologic correlation.* *World J Gastroenterol* 2009; 15(22): 2739-47.
154. Shyr YM, Su CH, Tsay SH, et al. *Mucin-producing neoplasms of the pancreas. Intraductal papillary and mucinous cystic neoplasms.* *Ann Surg* 1996; 223(2): 141-6.
155. Singh S, Reddyamasu S, Waheed S, et al. *Endoscopic ultrasonography findings in patients with non-specific changes of the pancreas on computed tomography: a single-center experience.* *Dig Dis Sci* 2008; 53(10): 2799-804.
156. Smith SL, Rajan PS. *Imaging of pancreatic adenocarcinoma with emphasis on multidetector CT.* *Clin Radiol* 2004; 59(1): 26-38.
157. Soriano A, Castells A, Ayuso C, et al. *Preoperative staging and tumor resectability assessment of pancreatic cancer: prospective study comparing endoscopic ultrasonography, helical computed tomography, magnetic resonance imaging, and angiography.* *Am J Gastroenterol* 2004; 99(3): 492-501.
158. Sperti C, Pasquali C, Bissoli S, et al. *Tumor relapse after pancreatic cancer resection is detected earlier by 18-FDG PET than by CT.* *J Gastrointest Surg*; 14(1): 131-40.
159. Sreenarasimhaiah J, Lara LF, Jazrawi SF, et al. *A comparative analysis of pancreas cyst fluid CEA and histology with DNA mutational analysis in the detection of mucin producing or malignant cysts.* *JOP* 2009; 10(2): 163-8.
160. Stollfuss JC, Glatting G, Friess H, et al. *2-(fluorine-18)-fluoro-2-deoxy-D-glucose PET in detection of pancreatic cancer: value of quantitative image interpretation.* *Radiology* 1995; 195(2): 339-44.
161. Strobel O, Z'Graggen K, Schmitz-Winnenthal FH, et al. *Risk of malignancy in serous cystic neoplasms of the pancreas.* *Digestion* 2003; 68(1): 24-33.
162. Sugiyama M, Atomi Y, Kuroda A. *Two types of mucin-producing cystic tumors of the pancreas: diagnosis and treatment.* *Surgery* 1997; 122(3): 617-25.
163. Suzuki Y, Atomi Y, Sugiyama M, et al. *Cystic neoplasm of the pancreas: a Japanese multi-institutional study of intraductal papillary mucinous tumor and mucinous cystic tumor.* *Pancreas* 2004; 28(3): 241-6.
164. Tamm EP, Loyer EM, Faria S, et al. *Staging of pancreatic cancer with multidetector CT in the setting of preoperative chemoradiation therapy.* *Abdom Imaging* 2006; 31(5): 568-74.
165. Tanaka M. *Intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas: diagnosis and treatment.* *Pancreas* 2004; 28(3): 282-8.
166. Tanaka M, Chari S, Adsay V, et al. *International consensus guidelines for management of intraductal papillary mucinous neoplasms and mucinous cystic neoplasms of the pancreas.* *Pancreatol* 2006; 6(1-2): 17-32.
167. Tanaka S, Kitamura T, Yamamoto K, et al. *Evaluation of routine sonography for early detection of pancreatic cancer.* *Jpn J Clin Oncol* 1996; 26(6): 422-7.
168. Tanaka S, Nakaizumi A, Ioka T, et al. *Main pancreatic duct dilatation: a sign of high risk for pancreatic cancer.* *Jpn J Clin Oncol* 2002; 32(10): 407-11.
169. Tanaka S, Nakaizumi A, Ioka T, et al. *Periodic ultrasonography checkup for the early detection of pancreatic cancer: preliminary report.* *Pancreas* 2004; 28(3):268-72.
170. Tatti S, Mortelet KJ, Levy AD, et al. *CT and MRI features of pure acinar cell carcinoma of the pancreas in adults.* *AJR Am J Roentgenol* 2005; 184(2): 511-9.
171. Termanini B, Gibril F, Reynolds JC, et al. *Value of somatostatin receptor scintigraphy: a prospective study in gastrinoma of its effect on clinical management.* *Gastroenterology* 1997; 112(2):335-47.
172. Tio TL, Sie LH, Kallimanis G, et al. *Staging of ampullary and pancreatic carcinoma: comparison between endosonography and surgery.* *Gastrointest Endosc* 1996; 44(6): 706-13.
173. Torresan F, Casadei R, Solmi L, et al. *The role of ultrasound in the differential diagnosis of serous and mucinous cystic tumours of the pancreas.* *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1997; 9(2): 169-72.
174. Valls C, Andia E, Sanchez A, et al. *Dual-phase helical CT of pancreatic adenocarcinoma: assessment of resectability before surgery.* *AJR Am J Roentgenol* 2002; 178(4): 821-6.
175. Verbesev JE, Munson JL. *Pancreatic cystic neoplasms.* *Surg Clin North Am*; 90(2): 411-25.
176. Viola KV, Sosa JA. *Current advances in the diagnosis and treatment of pancreatic endocrine tumors.* *Curr Opin Oncol* 2005; 17(1): 24-7.
177. Virgolini I, Traub-Weidinger T, Decristoforo C. *Nuclear medicine in the detection and management of pancreatic islet-cell tumours.* *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2005; 19(2): 213-27.
178. Visser BC, Muthusamy VR, Yeh BM, et al. *Diagnostic evaluation of cystic pancreatic lesions.* *HPB (Oxford)* 2008; 10(1): 63-9.
179. von Schulthess GK, Steinert HC, Hany TF. *Integrated PET/CT: current applications and future directions.* *Radiology* 2006; 238(2): 405-22.

180. White RR, Paulson EK, Freed KS, et al. *Staging of pancreatic cancer before and after neoadjuvant chemotherapy*. J Gastrointest Surg 2001; 5(6): 626-33.
181. Wiersema MJ, Vilman P, Giovannini M, et al. *Endosonography-guided fine-needle aspiration biopsy: diagnostic accuracy and complication assessment*. Gastroenterology 1997; 112(4): 1087-95.
182. Williams DB, Sahai AV, Aabakken L, et al. *Endoscopic ultrasound guided fine needle aspiration biopsy: a large single centre experience*. Gut 1999; 44(5): 720-6.
183. Wray CJ, Ahmad SA, Matthews JB, et al. *Surgery for pancreatic cancer: recent controversies and current practice*. Gastroenterology 2005; 128(6): 1626-41.
184. Xu Q, Chen WH, Huang QJ. *Spiral CT localization of pancreatic functioning islet cell tumors*. Hepatobiliary Pancreat Dis Int 2004; 3(4): 616-9.
185. Yamao K, Okubo K, Sawaka A, et al. *Endolumenal ultrasonography in the diagnosis of pancreatic diseases*. Abdom Imaging 2003; 28(4): 545-55.
186. Yasuda K, Mukai H, Fujimoto S, et al. *The diagnosis of pancreatic cancer by endoscopic ultrasonography*. Gastrointest Endosc 1988; 34(1): 1-8.
187. Yekebas EF, Bogoevski D, Cataldegirmen G, et al. *En bloc vascular resection for locally advanced pancreatic malignancies infiltrating major blood vessels: perioperative outcome and long-term survival in 136 patients*. Ann Surg 2008; 247(2): 300-9.
188. Yoon LS, Catalano OA, Fritz S, et al. *Another dimension in magnetic resonance cholangiopancreatography: comparison of 2- and 3-dimensional magnetic resonance cholangiopancreatography for the evaluation of intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas*. J Comput Assist Tomogr 2009; 33(3): 363-8.
189. Zhong L, Li L, Yao QY. *Preoperative evaluation of pancreaticobiliary tumor using MR multi-imaging techniques*. World J Gastroenterol 2005; 11(24): 3756-61.
190. Zimny M, Bares R, Fass J, et al. *Fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the differential diagnosis of pancreatic carcinoma: a report of 106 cases*. Eur J Nucl Med 1997; 24(6):678-82.

## CAPÍTULO 16

### ESTUDIO DE LOS TUMORES DEL HÍGADO Y LAS VÍAS BILIARES

Dr. Martín Palavecino  
Dr. Oscar Mazza

#### Introducción

La cirugía hepática ha tenido un desarrollo vertiginoso durante los últimos 30 años. Ello ha sido

posible gracias al desarrollo de nuevas drogas y técnicas anestésicas, el manejo moderno de las unidades de cuidados intensivos y el desarrollo de dispositivos diversos para la transección hepática. Sin embargo, un rol fundamental en el avance de la cirugía hepática fue el desarrollo de modernos métodos de diagnóstico por imágenes, imprescindibles en la cirugía hepatobiliar compleja, para la estadificación de los tumores, planeamiento de la estrategia terapéutica y selección del tipo de resección a realizar.

#### Historia

La primera resección hepática descrita en la modernidad, data de 1716, cuando Berta resecó una porción de hígado que asomaba a través de una herida de arma blanca<sup>26</sup>. Sin embargo, hasta el advenimiento de la anestesia, no fue posible realizar resecciones planeadas. La primera se llevó a cabo en Alemania en el año 1888 por Langenbuch<sup>70</sup>. En 1899, Keen (EEUU) publicó la primera serie de 76 resecciones hepáticas, de las cuales, 37 fueron resecciones por tumores malignos y benignos<sup>59</sup>.

Sin embargo, hasta los trabajos de Hjortsjo<sup>47</sup>, Healey<sup>46</sup> y especialmente Couinaud<sup>24</sup> con su descripción lobar numerada, no se difundió la concepción anatómica hepática moderna y su correspondiente aplicación en la cirugía hepática. Jean-Louis Lortat-Jacob en 1952, realizó la primera hepatectomía derecha con control vascular previo, abriendo un capítulo en el desarrollo de la cirugía hepática contemporánea<sup>74</sup>. Pack<sup>87</sup>, del Sloan-Kettering Memorial Cancer Center, inició el estudio de la capacidad de regeneración hepática, los cuales fueron complementados posteriormente por Blumgart<sup>12</sup>.

Hasta la década del '70, poca aplicación tenían los métodos de diagnóstico por imágenes. Estos estudios se limitaban a tomografía lineales con sulfuro de tecnecio, angiografía hepática y marcadores tumorales<sup>37</sup>. La introducción de la ecografía intraoperatoria por parte de Masatoshi Makuuchi<sup>79</sup>, mejoró los resultados oncológicos de la resección hepática, especialmente en hepatocarcinomas en hígados cirróticos, en tumores menores de 5 cm y ubicados en la profundidad del parénquima hepático.

*En el nuevo milenio, la cirugía hepática tiene su lugar ganado en el mundo, con reportes de resecciones hepáticas con mortalidad 0%<sup>54</sup> y con*

*supervivencia global a 5 años para pacientes oncológicos cercanas al 60%*<sup>11</sup>.

### *Tumores Hepáticos Malignos*

El hígado es un órgano donde asientan diferentes tumores de diversas estirpes tanto primarios como secundarios. Los tumores más frecuentes del hígado son los tumores secundarios, fundamentalmente las metástasis colorrectales<sup>4</sup>. Entre los tumores primarios malignos epiteliales los más frecuentes son el hepatocarcinoma y el colangiocarcinoma<sup>112</sup>. Los tumores mesenquimáticos (tales como el hemangiosarcoma, sarcoma, hemangiendotelioma, etc) son mucho menos frecuentes por lo que no serán descriptos en este capítulo.

### *Hepatocarcinoma*

El hepatocarcinoma es el tumor hepático más frecuente y una de las causas más frecuentes de muerte por cáncer, siendo el 5° cáncer más frecuente en todo el mundo. La mayoría de los hepatocarcinomas asientan sobre un hígado cirrótico. Entre las causas de la cirrosis, la más frecuente es la secundaria a infecciones crónicas con virus de la hepatitis B y C.

Se calcula que el número de pacientes afectados con hepatitis B en el mundo es de 350 millones, mientras el número de personas con hepatitis C es de 200 millones. La alta prevalencia de hepatitis B y C con el consecuente aumento de la incidencia de cirrosis en los países de oriente (algunos países como Egipto tienen una prevalencia que ronda el 20% de la población), hacen que la incidencia de hepatocarcinoma sea extremadamente alta. Sin embargo, en algunos pacientes con hepatitis B, el hepatocarcinoma puede desarrollarse en un hígado no cirrótico. En este último grupo, se demuestra claramente la acción del virus sobre el hepatocito y su transformación celular. En estos casos, los tumores son de mayor tamaño y afecta a personas más jóvenes. El 95% de los pacientes curará la infección aguda sin secuelas, mientras que el 5% desarrollará algunas de las variantes crónicas de la infección<sup>17, 103</sup>.

En el caso de la hepatitis C, el curso es algo más impredecible. Se cree que el tiempo medio desde la primoinfección hasta el desarrollo de la hepatitis crónica (50% de los pacientes) es de 10 años. Este mismo tiempo toma a la enfermedad

para desarrollar la cirrosis y otros 10 años para la aparición del hepatocarcinoma<sup>103</sup>. El riesgo de desarrollar un hepatocarcinoma en pacientes con virus C, es del 4% por año<sup>5</sup>. La carcinogénesis en el hepatocarcinoma parece estar basada en la capacidad del virus de producir una inflamación crónica en el hepatocito, con la consiguiente fibrosis y eventual cirrosis; aunque también existen algunos casos en el que el tumor se asienta en un hígado no cirrótico<sup>103</sup>.

La cirrosis no solo está asentada en hígados de pacientes con hepatitis virales. Otra causa de cirrosis recientemente descrita es la asociada a la esteatohepatitis no alcohólica (NASH, siglas en inglés). El NASH, con alta incidencia en países de Europa mediterránea, está relacionada con la dieta y carga genética. Sobre la base de un hígado crónicamente inflamado por la esteatohepatitis (Kleiner score  $\geq 4$ )<sup>64</sup>, el riesgo de desarrollar hepatocarcinoma es del 2.6% por año. En algunos países, el elevado consumo de alcohol, determina el alto índice de cirrosis y hepatocarcinoma asociado. En el caso de pacientes con NASH y/o hepatitis C si hay consumo del alcohol asociado, el riesgo del desarrollo de hepatocarcinoma se ve incrementado en un 3.6%<sup>5</sup>. Otras causas de cirrosis menos frecuentes son: la enfermedad de Wilson, hepatitis autoinmune, cirrosis biliar primaria, hemocromatosis; todas ellas con menos incidencia de hepatocarcinoma.

En la carcinogénesis del hepatocarcinoma en hígado cirrótico se atraviesan distintas etapas que van desde el hígado sano, a la hepatitis (variable según la etiología), nódulos de regeneración, nódulos displásicos y hepatocarcinoma.<sup>40</sup> La habilidad del equipo tratante para diagnosticar el hepatocarcinoma en forma precoz, debe asentarse en diferentes elementos y de acuerdo a algoritmos descriptos. Entre los estudios a disposición del paciente cirrótico, los más destacados son los marcadores tumorales ( $\alpha$ -fetoproteína) y los métodos por imágenes (ecografía)<sup>19, 40</sup>.

En los pacientes con infección crónica con hepatitis viral o en pacientes con cirrosis de otra etiología, la  $\alpha$ -fetoproteína es un marcador tumoral de uso frecuente. Lamentablemente, la sensibilidad de este marcador para la detección de hepatocarcinoma varía en un rango desde 32% a 79.5% con una especificidad de entre 47.7% y 98.5%<sup>95</sup>. Debido a la variable sensibilidad y especificidad de los marcadores tumorales, los

métodos por diagnóstico por imágenes juegan un rol fundamental a la hora de la detección temprana del hepatocarcinoma en el hígado cirrótico (potenciales candidatos para trasplante y o resección, acorde a la función hepática subyacente)<sup>83</sup>.

#### Estadificación del hepatocarcinoma

En el hepatocarcinoma, la estadificación es fundamental a la hora de decidir la conducta terapéutica y conocer el pronóstico. El TNM fue redefinido en su sexta edición<sup>42, 112</sup> y levemente modificado en la séptima edición<sup>3</sup>. Brevemente, la letra "T" se utiliza asociado a un número (0 a 4) para describir el tamaño, localización y número de tumores. Algunos estadios se dividen en subgrupos describiendo el tumor aún con más detalle. Si hay más de un tumor, la letra minúscula "m" (múltiple) se agrega a la categoría "T". Las categorías de T son:

TX: no se puede evaluar el tumor primario.

T0: no hay evidencia de tumor primario.

T1: el tumor mide 2 cm o menos sin compromiso vascular

T2: cualquiera de estas condiciones:

- tumor que compromete los vasos sanguíneos adyacentes

- múltiples tumores pero ninguno mayor a 5 cm.

T3a: hay más de un tumor y al menos uno es mayor a 5 cm.

T3b: el tumor (cualquiera sea su tamaño) compromete estructuras vasculares.

T4: cualquiera de estas condiciones:

- compromiso de órganos cercanos al hígado (excepto la vesícula)

- tumor perforado al peritoneo visceral.

En cuanto a la evaluación del N

- NX: los ganglios linfáticos regionales no pueden evaluarse

- N0: no hay compromiso de ganglios linfáticos adyacentes

- N1: compromiso de adenopatías adyacente.

No existe consenso para determinar cuál es el estudio con mejor sensibilidad y especificidad para determinar el "T". Existe cierta tendencia hacia el uso de la resonancia magnética<sup>103</sup>. En estudios realizados en oriente y en occidente, se demostró una sensibilidad de 98% y 76% a favor de la resonancia magnética con respecto a la tomografía computada 64 pistas<sup>92</sup>. En un estudio coreano, Choi demostró que la resonancia con contraste

tiene una discreta superioridad en cuanto a la sensibilidad (93% vs 91%) y especificidad (99% vs 94%) por sobre la tomografía<sup>27</sup>. Sin embargo, en pacientes sometidos a trasplante y en los cuales se realizó un *screening* pretrasplante de los nódulos sospechosos, se comprobó una sensibilidad similar entre la ecografía, tomografía y resonancia, aunque todos los métodos demostraron falencias a la hora de la detección de nódulos pequeños<sup>39</sup>. En pacientes con alto riesgo de desarrollo de hepatocarcinoma (cirrosis de base) o con duda diagnóstica (en hígados no cirróticos), lejos de competir, todos los procedimientos son complementarios.

La ecografía, en manos entrenadas, puede detectar entre el 80% y 95% de los hepatocarcinomas de entre 3 y 5 cm, mientras que la sensibilidad cae al 60%-80% en nódulos menores a 1 cm<sup>22</sup>. La ecografía contrastada tiene una sensibilidad similar a la tomografía, sobre todo en tumores menores a 2 cm, pero todavía no está disponible en nuestro país<sup>38</sup>. También, la observación del patrón de realce con el contraste, hace la ecografía útil a la hora de la diferenciación del hepatocarcinoma con respecto a los nódulos de regeneración y otros tumores benignos del hígado. La sensibilidad de la resonancia también es variable y depende del grado de cirrosis y del nivel de ascitis. En ambos casos, el rédito diagnóstico es indirectamente proporcional a ambos factores<sup>105</sup>. El uso de la resonancia con doble contraste (hígado específico e hígado no-específico) mejora la sensibilidad<sup>117</sup>.

A continuación se describirán los métodos más usados para el diagnóstico y estadificación del hepatocarcinoma.

El hepatocarcinoma es un tumor hipervascularizado por tributarias de la arteria hepática. En todos los estudios por imágenes, se observará un mismo comportamiento en las distintas fases post-inyección del contraste. A saber, se observará una hipercaptación del contraste correspondiente (yodo en tomografía y gadolinio en resonancia) durante la fase arterial, produciéndose un lavado ("wash-out") del mismo durante la fase portal y parenquimatosa, con un realce periférico tardío.

#### Ecografía

El hepatocarcinoma en la ecografía suele verse como un nódulo hipoeoico aunque en tumores más grandes, la apariencia puede ser heterogénea

debido a la fibrosis y necrosis. El uso de contraste mejora el rédito diagnóstico de la ecografía. El contraste no está aprobado en nuestro país, el mismo consiste en micro burbujas de perfluorocarbono envueltas por una membrana de fosfolípida<sup>4</sup>. Ante la administración de contraste, el hepatocarcinoma muestra un patrón que se repetirá en los distintos métodos por imágenes, a saber un realce en la captación del contraste durante la fase arterial. Durante esta fase adquirirá un patrón de "canasta", debido a la forma que adoptan los vasos periféricos rodeando y penetrando circunferencialmente al tumor. Durante la fase portal y la fase parenquimatosa, el tumor tomará un aspecto isoecoico e hipoeicoico respectivamente<sup>85</sup>. Esta característica de captación del medio de contraste es fundamental a la hora de diferenciar un nódulo de regeneración de un hepatocarcinoma. El nódulo de regeneración, durante la fase arterial, adquiere un aspecto hipoeicoico o isoecoico. La demostración mediante ecografía de un realce en la vascularización, refleja la transformación de nódulo de regeneración en hepatocarcinoma<sup>86</sup>.

#### Tomografía computada

En los cortes de tomografía computada, el hepatocarcinoma tendrá un comportamiento diferente en las distintas fases durante la inyección del contraste. En la fase sin contraste, el hepatocarcinoma se manifiesta como un nódulo hipodenso o isodenso con respecto al parénquima hepático. Luego de la administración del contraste endovenoso, durante la fase arterial, el tumor reforzará la intensidad del contraste, mostrándose hiperdenso con respecto al hígado circundante (Figura 16.1). Este último patrón es debido a la irrigación fundamentalmente arterial del hepatocarcinoma<sup>75</sup>. A posteriori, durante la fase portal, se producirá un lavado ("wash-out") del contraste hasta tornarse iso o hipodenso nuevamente. En algunos casos, durante la fase portal podrá existir un anillo periférico de captación del contraste, de bordes irregulares<sup>103</sup>. Debido a este comportamiento, es durante la fase arterial donde se obtendrá el mayor rédito diagnóstico. Durante la fase arterial, también es probable observar la presencia de imágenes hipodensas que no captan el contraste, zonas en las cuales hay que sospechar necrosis o fibrosis intratumoral. Este último detalle es de vital importancia a la hora de evaluar respuesta tumoral posterior a algún tipo



FIGURA 16.1

*Hepatocarcinoma en TC en fase arterial, con lavado heterogéneo de toda la lesión gigante que ocupa casi todo el lóbulo derecho (Flecha)*

de tratamiento local de la metástasis (quimioembolización, radiofrecuencia, etc)<sup>103</sup>. Durante fases parenquimatosas extra-tardías tomadas después de los 4 minutos, es posible encontrar más nódulos ocultos en etapas anteriores<sup>51</sup>.

La tomografía también es útil a la hora de la evaluación de las adenopatías del pedículo hepático. Ellas tendrán el mismo comportamiento que las metástasis, a saber: hiperdensidad en la fase arterial, con lavado del contraste durante las fases portal y parenquimatosa<sup>104</sup>. Igual comportamiento tendrán los trombos tumorales, de vital importancia a la hora de determinar la invasión vascular y el diagnóstico diferencial con trombos no tumorales.

La principal desventaja de la tomografía trifásica de hígado es que es altamente dependiente del status cardiovascular del paciente. En estos casos, existen *softwares* de corrección del enlentecimiento de la circulación<sup>53</sup>.

Una técnica especial de detección por tomografía de hepatocarcinoma es aquella en la que se usa como contraste una sustancia lipofílica (lipiodol)<sup>58</sup>. Este contraste es ávidamente captado por las células tumorales, detectando en algunos casos, nódulos no observados mediante otros métodos diagnósticos. Sin embargo, hay células no tumorales que también captan este contraste, tales como el hemangioma. Esta técnica es el

*gold standard* para la evaluación de la respuesta al tratamiento posterior a una quimioembolización transarterial<sup>96</sup>.

### Resonancia magnética

Para la evaluación del hepatocarcinoma mediante la resonancia magnética, es importante evaluar al paciente en protocolos combinados de imágenes en T1, T2 con supresión grasa y el patrón de realce del nódulo posterior a la inyección del contraste endovenoso. Para el contraste, se pueden usar de 2 tipos: específicos del hígado y los inespecíficos. Entre los primeros, se encuentran los contrastes con captación por parte del sistema retículoendotelial (ferumóxidos y ferucarbotran). Entre los segundos, se cuenta con el contraste utilizado en la mayoría de las resonancias que es el gadolinio. El uso de los dos contrastes en conjunto, es considerablemente más sensible a la hora del diagnóstico del hepatocarcinoma<sup>50</sup>.

En el tiempo T1, el hepatocarcinoma tiene una señal hipointensa con respecto al parénquima hepático. Puede tener áreas hiperintensas que son sugestivas de hemorragia intratumoral. En T2 con supresión grasa, esta señal se observa hiperintensa. Al igual que en la tomografía, también se puede observar un aumento considerable de la captación del contraste en la fase arterial, tornándose el nódulo hiperintenso. Esta hiperintensidad rápidamente desaparece en la fase portal y parenquimatosa<sup>93</sup>. Si el tumor se encuentra encapsulado, durante T1, la cápsula se puede ver como un anillo hipointenso mientras que en T2 se verá una doble imagen compuesta por un anillo interior hipointenso con un anillo externo hiperintenso.

Estos patrones de captación pueden variar de acuerdo al tamaño del tumor. En aquellos tumores menores a 1-2 cm, pueden ser hiperintensos o isointensos en T1 mientras que en T2 pueden ser isointensos.

Mediante la resonancia magnética, también es posible la evaluación de la invasión vascular, factor oncológico determinante en la evaluación del "T". En caso de invasión macrovascular, es posible encontrar el signo del "corcho en la botella" que consiste en la presencia de una masa ocupante en la luz de una estructura vascular. La masa intravascular se comportará de la misma manera que el tumor primario durante la administración del contraste endovenoso. También es útil, para la

diferenciación entre trombo tumoral y no tumoral, el observar la luz del vaso. En el primer caso, el diámetro del vaso se encuentra aumentado mientras que es usual ver una disminución del mismo en el segundo caso<sup>93</sup>.

*La RMI presenta la ventaja de mayor discriminación tisular comparada con la TC. En hígado cirrótico principalmente, la RMI permite discriminar mejor entre nódulos de regeneración, sideróticos y displásicos, diferenciando al HCC como la única lesión que persiste hiperintensa en T2.*

### Angiografía

La angiografía selectiva de las ramas de la arteria hepática como método diagnóstico del hepatocarcinoma, está prácticamente en desuso. La invasión de este procedimiento como así también la alta sensibilidad y especificidad lograda con métodos no-invasivos, han determinado la pérdida del rol protagónico de décadas anteriores. En la actualidad, la angiografía sólo cuenta con un rol en dos situaciones:

- La duda diagnóstica en pacientes cirróticos en los cuáles la resonancia y la tomografía no aportan datos definitivos sobre un nódulo. El patrón lacunar de la tinción del nódulo de hepatocarcinoma es patognomónico de este tumor. Durante el mismo procedimiento, la inyección de lipiodol, dejará una impronta para el seguimiento tomográfico de la respuesta del tumor al tratamiento<sup>107</sup>.

- Con un rol terapéutico en pacientes que se someterán a quimioembolización hepática pre-resección, como puente hacia el trasplante hepático o como tratamiento paliativo en pacientes sin chances de tratamiento quirúrgico<sup>7</sup>.

### PET/ Scan

El valor del PET/CT en hepatocarcinoma es limitado. El marcador utilizado frecuentemente (<sup>18</sup>F-FDG) en este método es ávidamente captado por células tumorales y su grado de incorporación por parte de la célula es directamente proporcional a la glicólisis realizado por la célula. El hepatocarcinoma bien diferenciado, realiza una desactivación rápida del marcador (vía defosforilización del mismo) con la consecuente pérdida de actividad del isótopo, por lo que es poco sensible para la detección del hepatocarcinoma bien diferenciado. En algunos tumores con moderada o pobre dife-

renciación, el rédito diagnóstico puede ser más elevado. Globalmente, el grado de sensibilidad para el método es de entre el 50% y 55%, según distintos estudios, sobre todo si están asociados a un aumento en los niveles de á-fetoproteína<sup>60, 110</sup>. Otros autores<sup>48</sup> estudiaron el uso de otros marcadores tales como el <sup>11</sup>C-acetato con buenos resultados en hepatocarcinoma pobremente diferenciado. En dicho estudio, los autores tuvieron una sensibilidad del 100% cuando usaron ambos marcadores: <sup>18</sup>F-FDG para los tumores bien diferenciados y <sup>11</sup>C-acetato para los tumores moderada o pobremente diferenciados<sup>48</sup>.

### Diagnósticos diferenciales

Debido a la diversidad de tumores que pueden asentar en el hígado, una adecuada evaluación de los estudios por imágenes es fundamental a la hora de indicar un tratamiento o decidir una conducta expectante.

Entre los tumores benignos y malignos, primarios y secundarios a tener en cuenta por su frecuencia son: hemangioma, hiperplasia nodular focal, adenoma, metástasis colorrectales, colangiocarcinoma intrahepático (variante *mass forming*).

El *hemangioma*, tendrá un patrón de comportamiento radiológico fácil de diagnosticar cuando su presentación es típica. En la ecografía, un hemangioma de comportamiento típico tendrá un aspecto hiperecoico, bien delimitado y homogéneo. Debido al lento flujo sanguíneo dentro del hemangioma, el doppler no aporta mayor información. En la tomografía, en los cortes sin contraste, se verá como una imagen hipodensa o isodensa con respecto al parénquima hepático circundante. En los cortes con contraste endovenoso, el patrón de refuerzo es característico, delimitando una tinción periférica en los cortes tempranos con relleno hacia el centro en los cortes más tardíos. Este patrón puede ser observado en 2/3 de los hemangiomas. Algunos hemangiomas pueden tener zonas heterogéneas debido a la cavitación y/o fibrosis de los mismos. El patrón de tinción de la periferia al centro también es observado en los cortes de resonancia magnética. En este estudio, los hemangiomas van a tener un patrón hipointenso en T1 e hiperintenso en T2<sup>103</sup>.

La *hiperplasia nodular* focal va a poseer, en todos los métodos por imágenes, una típica escara central con fibrosis en forma irradiada desde el

centro. El aspecto es homogéneo, salvo en las lesiones de gran tamaño en las cuales puede adoptar un patrón heterogéneo secundario a necrosis y/o fibrosis. En la ecografía, generalmente se observa una lesión isoecoica con la escara central. En el doppler, se verá una irrigación central que irradia a la periferia, con un aumento del flujo diastólico en la arteria que alimenta el tumor. En la tomografía, se observa un nódulo iso o hipodenso. Como la irrigación es a partir del torrente arterial, se verá un patrón de captación del iodo en la dicha fase, adquiriendo el tumor un aspecto hiperdenso, que se homogeneizara con el parénquima hepático en la fase portal. Este comportamiento puede ser observado en 92% de las hiperplasias nodulares focales<sup>14</sup>. La resonancia magnética es más sensible al diagnóstico de este tipo de tumor. En T1, el tumor adopta un patrón hipointenso o isointenso, mientras que en T2 será iso o hiperintenso. Si en T2 es marcadamente hiperintenso, deberá pensarse en otro diagnóstico. El parénquima circundante podrá tener un anillo hiperintenso en T2, característica que lo diferencia del hepatocarcinoma, ya que en este tumor, el anillo es hipointenso. También estará presente la escara central, como ya se dijo previamente. El patrón de tinción será igual al observado en la tomografía computada, hipercaptación (hiperintensidad) durante la fase arterial, con homogeneización al resto del parénquima hepático durante la fase portal<sup>103</sup>.

Los *adenomas* tienden a ser hiperecoicos en la ecografía, esto debido al contenido de grasa y glucógeno. En el doppler se podrán ver vasos subcapsulares. A veces, este patrón es indistinguible con respecto a la hiperplasia nodular focal. En la tomografía, el adenoma tendrá un aspecto hipodenso a isodenso en la fase precontraste. Posterior al contraste, el tumor hipercapta el iodo en la fase arterial y ligeramente más hiperdenso en la periferia por el tipo de irrigación. Este patrón llegó a tener sensibilidad del 100% en un estudio de la literatura japonesa<sup>52</sup>. En la resonancia, la mayoría se verán hiperintensos en T1, aunque algunos pueden ser iso o hipointensos. En T2, se verán hiperintensos, con un patrón de tinción idéntico al descrito en la tomografía<sup>103</sup>.

El comportamiento de las *metástasis hepáticas* se describe en la sección correspondiente.

El colangiocarcinoma intrahepático en su variante *mass-forming* tendrá un patrón típico de comportamiento durante la inyección de contraste

en la tomografía y la resonancia. Mientras que el hepatocarcinoma tiene un lavado rápido durante la fase portal y parenquimatosa, en el colangiocarcinoma este lavado será mucho más lento (por el tipo de flujo sanguíneo presente en el tumor) por lo que el contraste (yodo o gadolinio, según el método) persistirá aún en las fases más tardías<sup>75</sup>.

#### Colangiocarcinoma hiliar (Tumor de Klatskin)

El colangiocarcinoma puede originarse de las células epiteliales biliares en cualquier tramo de su anatomía. Sin embargo, la localización hiliar, en la bifurcación de los conductos hepáticos derecho e izquierdo, es la presentación clínica más frecuente, significando casi el 60% de los casos reportados<sup>56</sup>. Se trata de un tumor de crecimiento lento, que recién se manifiesta al ocluir el drenaje biliar y generar un cuadro de ictericia obstructiva. Si bien al momento de generar síntomas tienen por lo general un tamaño pequeño, la cercanía de estructuras vitales del hilio hepático puede condicionar un compromiso tumoral de la vena Porta o arteria Hepática que hagan imposible un intento de resección R0, es decir, sin dejar márgenes de resección con tumor remanente<sup>10</sup>.

La cirugía es el único tratamiento con intención curativa. Los pacientes resecados con márgenes positivos tienen una supervivencia alejada muy parecida a los pacientes no resecados<sup>55</sup>. Por tal motivo, la cirugía de resección de un tumor de confluyente debería ser realizada solamente en pacientes con posibilidad de resección radical (R0). Y sin lugar a dudas, la extensión local de la enfermedad es el principal condicionante de una probable resección completa.

#### Evaluación de la resecabilidad

La resección de los tumores hiliares involucra en la actualidad resecciones hepáticas mayores con el fin de lograr márgenes negativos en la línea de sección del árbol biliar<sup>55</sup>. El compromiso de estructuras vasculares vecinas es frecuente por lo reducido de la topografía tumoral. Por lo tanto, en la evaluación de un tumor de Klatskin, las imágenes deberán aportar información sobre<sup>56</sup>:

- Nivel anatómico de la obstrucción
- Invasión intrahepática sobre los conductos biliares

- Invasión de componentes vasculares arteriales y portales
- Atrofia de parénquima hepático
- Volumen del remanente hepático

Para evaluar el nivel de invasión del tumor sobre la vía biliar, Bismuth y Corlette desarrollaron en 1975 una clasificación anatómica en 5 tipos, que se muestra en la Figura 16.2. Posteriormente, Jarnagin y cols. ampliaron una clasificación que incorpora el concepto de compromiso vascular y atrofia lobar, intentando una mayor focalización sobre el compromiso local del tumor que sobre la extensión biliar<sup>57</sup>.

Tradicionalmente, la evaluación del compromiso biliar se realizó mediante la colangiografía directa, realizada a través de una punción percutánea con aguja o por los catéteres biliares percutáneos. Sin embargo, este método ha sido desplazado como herramienta diagnóstica por ser invasivo y no exento de complicaciones, especialmente por riesgo de colangitis. Lo mismo ocurrió con el estudio vascular, donde la angiografía digital formaba parte de la evaluación preoperatoria sistemática<sup>34</sup>.

*En la actualidad, el desarrollo de la TC multiplanos y la RMI de alta resolución han permitido el estudio preoperatorio no invasivo de los pacientes portadores de tumor de Klatskin con altos índices de certeza diagnóstica en cuanto a la extensión y la resecabilidad.*

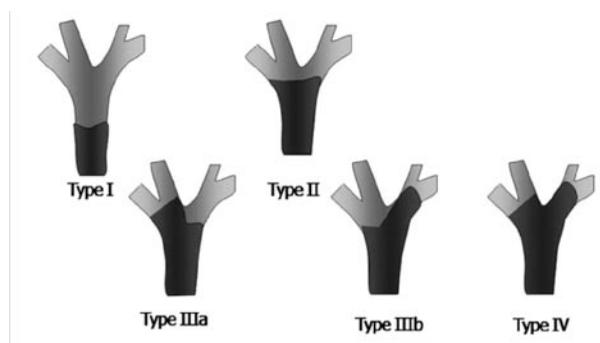


FIGURA 16.2

*Clasificación de Bismuth Corlette para el colangiocarcinoma. Tipo I: a más de 2 cm del confluyente; Tipo II, a menos de 2 cm del confluyente sin invadir las ramas intrahepáticas; Tipo III a: Invasión de las ramas secundarias de la vía biliar derecha; Tipo III b: Invasión de las ramas secundarias de la vía biliar izquierda; Tipo IV: Invasión bilateral de las ramas secundarias.*

La TC *multipistas* permite la rápida adquisición de cortes finos del hígado, focalizando en las fases arterial, portal y parenquimatosa. Además de las clásicas secuencias de cortes transversales, el desarrollo de moderno software permite la reconstrucción de las estructuras vasculares y biliares utilizando técnicas multiplicares, de máxima intensidad de proyección y reconstrucciones tridimensionales basadas en volumen<sup>62</sup>. Utilizando estas técnicas, la TC ha permitido evaluar la resecabilidad con valores de sensibilidad del 95%, especificidad del 79%, valor predictivo negativo del 92% y valor predictivo positivo del 85%<sup>2</sup>. Una variante técnica es la realización de colangiografía directa por TC de pacientes portadores de drenajes biliares percutáneos o catéteres nasobiliares. Mediante la administración directa del contraste por dichos catéteres, se logran reconstrucciones tridimensionales con una certeza diagnóstica superior a la colangiografía convencional. Al ser un método invasivo no es de primera elección frente a la colangiografía por MRI, pero resulta de utilidad en pacientes ya portadores de un drenaje biliar externo<sup>61</sup>. (Figura 16.3) Mediante la implementación de secuencias de colangiografía y la técnica convencional de TC, se logró una sensibilidad del 85.5% para el compromiso de vena porta, 92.7% en invasión arterial, 83.6% en compromiso ganglionar, 84% en extensión biliar del tumor, y 74.5% en predicción global de resecabilidad<sup>71</sup>.

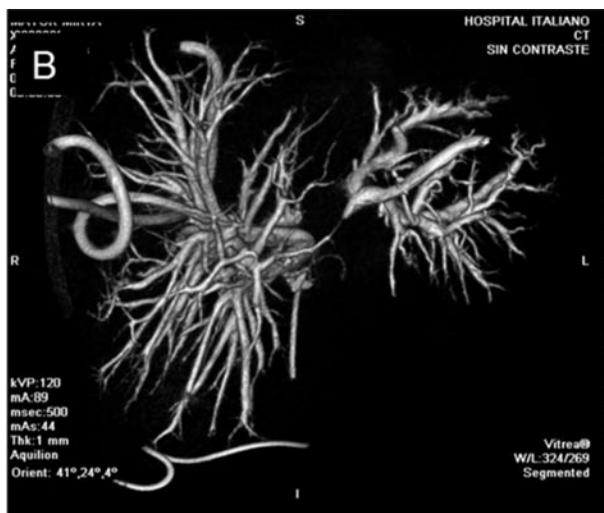


FIGURA 16.3

Reconstrucción por Colangio TC en modo 3D de un colangiocarcinoma

La RMI ha logrado grandes avances tecnológicos en las últimas décadas, que la han llevado a competir con la TC en la calidad de imágenes logradas. La disponibilidad de equipos de mayor potencia, entre 1.5 y 3T, la mayor velocidad en la adquisición de imágenes, y la posibilidad de reconstrucción multiplanar permite realizar secuencias transversales de alta definición, angiografía por RMI, y secuencias de difusión<sup>82</sup>. En estos casos, se realizan las secuencias de cortes transversales convencionales de alta definición para evaluar la extensión parenquimatosa del tumor. La velocidad de adquisición permite realizar el estudio trifásico dinámico con fases arterial, venosa y parenquimatosa. Las reconstrucciones coronales aportan más información anatómica. Se realizan también las secuencias de colangiopancreatografía con los cortes crudos y la reconstrucción tridimensional. Por último, se realizan las secuencias vasculares con reconstrucciones arteriales y venosas<sup>119</sup>. Los valores de sensibilidad, especificidad y certeza diagnóstica de la RMI en colangiocarcinoma hiliar en un estudio realizado por Hanninen<sup>45</sup> se resumen en la Tabla 1.

Una vez completada la estadificación y planificada la táctica de resección, la medición del volumen hepático remanente es el paso final para decidir sobre una eventual embolización portal preoperatoria para generar la hipertrofia compensadora<sup>88</sup>.

Un nuevo concepto en oncología es precisamente el poder realizar el completo estudio y estadificación de un paciente mediante una sola metodología de estudio. Se lo denomina *one stop shop imaging*, que traducido sería "adquisición de imágenes en una sola parada". La posibilidad de estudiar el parénquima, la vía biliar, las variantes anatómicas vasculares así como su compromiso tumoral, y el volumen hepático remanente pueden realizarse hoy en muchas oportunidades mediante

TABLA 1

Valores diagnósticos de la RMI en la estadificación del tumor de Klatskin según Hanninen<sup>45</sup>.

	Certeza %	Sensibilidad %	Especificidad %
Extensión del Tumor	90		
Infiltración Periductal	87	100	64
Metástasis ganglionares	66	64	68

TC multipistas o RMI. (Figura 16.4 y 16.5) En la evaluación por imágenes del Klatskin debe tenerse en cuenta que:

- Sin la utilización de la colangiografía directa por TC, la RMI tiene mejor definición sobre la extensión biliar

- La certeza diagnóstica del compromiso arterial es levemente superior por TC

- La certeza diagnóstica del compromiso ganglionar es semejante en ambos

- La RMI tiene mayores tiempos de adquisición, y por lo tanto es más susceptible de artefactos por movimiento

- La volumetría puede realizarse con ambas disponiendo el software adecuado

Por estos motivos, muchos pacientes siguen siendo estudiados por ambos métodos, ya que son capaces de brindar valiosa información complementaria<sup>62</sup>.

El rol del PET/TC en la estadificación sistemática del colangiocarcinoma hiliar no ha sido consensuado. El colangiocarcinoma es un tumor ávido por la <sup>18</sup>F FDG Glucosa. La sensibilidad para detectar la forma lobar es del 100% comparada con un 60% para la forma hiliar<sup>15</sup>. Desde el punto de vista quirúrgico, las principales dificultades diag-

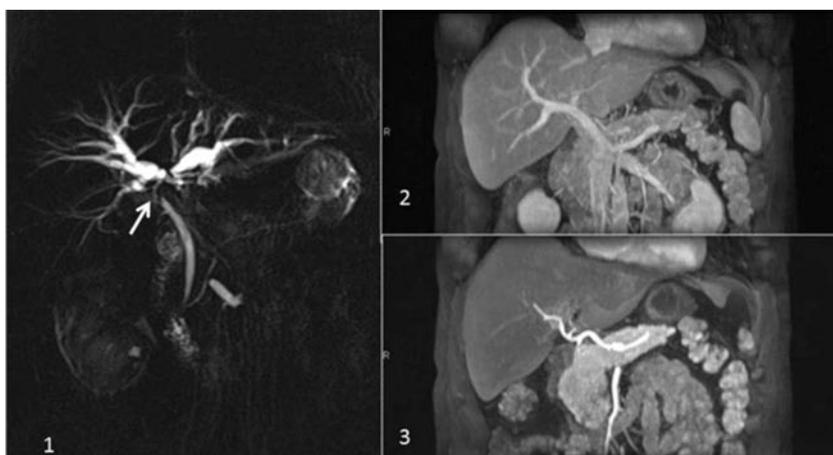


FIGURA 16.4

RMI de hígado, con las reconstrucciones biliares y vasculares en un paciente con tumor de Klatskin.

1 Reconstrucción biliar, 2 Reconstrucción Portal; 3 Reconstrucción Arterial.

La flecha blanca indica el tumor del confluente biliar.



FIGURA 16.5

Reconstrucciones del mismo paciente mediante TC multipistas. 1 Biliar, 2 Portal; 3 Arterial. La flecha negra marca el tumor del confluente biliar

nósticas en el Klatskin se presentan frente a una estenosis benigna y en la baja certeza diagnóstica para la evaluación de adenopatías metastásicas. Lamentablemente el PET no ha podido mejorar los estándares de los métodos diagnósticos morfológicos convencionales para ambos dilemas<sup>66, 84</sup>.

*No hay recomendación de utilizar el PET en la estadificación preoperatoria del colangiocarcinoma hiliar<sup>15</sup>.*

Sin embargo, en el diagnóstico de la recidiva de la enfermedad es donde el PET tiene utilidad, especialmente para la detección de recidivas ocul-tas o alejadas, modificando la conducta terapéu-tica en un número significativo de pacientes<sup>23</sup>.

### Metástasis Hepáticas

Como se describe oportunamente en el capítulo correspondiente, el cáncer colorrectal es un tumor de alta incidencia en la población adulta occidental, siendo la tercera causa de muerte por cáncer en ambos sexos. Por el tipo de diseminación a través de la vena porta, el hígado es el sitio de preferencia de asentamiento de las metástasis del cáncer colorrectal<sup>90</sup>. Un número significativo de pa-cientes que mueren de enfermedad metastásica, tienen metástasis hepáticas exclusivamente<sup>97</sup>.

Con las nuevas modalidades terapéuticas, la posibilidad de grandes y complejas resecciones hepáticas, a pesar de estar ante una enfermedad avanzada, en centros de alto volumen, se han reportado hasta 58% de sobrevivida a 5 años en pacientes con metástasis hepáticas de origen colorrectal<sup>113</sup>.

Los métodos de diagnóstico por imagen son de vital importancia para la estadificación del cáncer de colon y recto. Toda lesión hepática en pacientes con antecedente oncológico colorrectal, deberá ser cotejado con estudios previos. Ya que el 10% de la población adulta sana tiene nódulos hepáticos, es de esperar que el 10% de los pacientes con cáncer colorrectal también posean nódulos hepáticos, por lo tanto hay que poner especial énfasis a la hora de la interpretación de las imágenes.

Entre las modalidades más utilizadas en la estadificación inicial como en el seguimiento onco-lógico de estos pacientes, se utilizarán la ecogra-fía, la tomografía axial computada, la resonancia magnética y el PET/CT<sup>29</sup>.

Por una cuestión de costos-eficiencia, la eco-grafía es uno de los métodos diagnósticos más

solicitados. Sin embargo, la tomografía compu-tada es la que más rédito diagnóstico tiene a la hora de la estadificación, pudiéndose barrer el abdomen y el tórax en el mismo estudio. En los pacientes con alergia a los contrastes iodados, la resonancia juega un rol fundamental. El PET/CT, para algunos autores, debe ser utilizado de rutina a la hora de la evaluación de los pacientes con metástasis hepáticas de cáncer colorrectal<sup>100</sup>. Las sensibilidades reportadas en la literatura para los distintos métodos ronda entre 57% y 100% para la ecografía, 36% y 94% para la tomografía, 86% y 96% para la resonancia y entre 86% y 99% para el PET/CT<sup>49</sup>. En un metanálisis más reciente, la sensibilidad de los métodos fue evaluada en base a los pacientes y en base a las metástasis. Los resultados fueron los siguientes: tomografía 64.7%, resonancia 75.8% y PET/TC en 94.6% para el estudio basado en los pacientes, mientras que para los estimados en base a las metástasis la tomografía tuvo una sensibilidad del 68.2%, la resonancia 78.2% y el PET 75.9%<sup>8</sup>.

La utilización de la *ecografía* para el control evolutivo es rutinario en muchos grupos oncoló-gicos dado su bajo costo, disponibilidad y ausencia de irradiación. El principal objetivo en la ecografía abdominal es el estudio del hígado. La Sociedad Europea de Oncología Clínica (ESMO por Euro-pean Society for Clinical Oncology) sugiere para el seguimiento de pacientes con cáncer colorrectal realizar una ecografía cada seis meses por los 3 primeros años, y luego una anual. La tomografía abdominal estaría justificada en pacientes con alto riesgo de recurrencia<sup>111</sup>. Sin embargo, es un método que presenta ciertas limitaciones que disminuyen la sensibilidad de la ecografía con respecto a otros estudios<sup>63</sup>. La experiencia del operador es un factor determinante. La infiltración grasa generada por la quimioterapia dificulta la identificación de lesiones focales. Y por último, la dificultad anatómica para explorar los segmentos posteriores del hígado son factores que influyen en los resultados<sup>43</sup>. A pesar de ello, la ecografía sigue siendo un método cotidiano, que selecciona pacientes con enfermedad, dividiendo las pobla-ciones que tengan enfermedad diseminada, de aquellos con menor carga tumoral que necesitarán posteriormente un estudio complementario para su evaluación y estadificación<sup>9</sup>.

*La ecografía contrastada* aparece como una nueva metodología de estudio para el hígado.

Recientes publicaciones demostraron una elevada sensibilidad, especificidad y certeza diagnóstica para identificar y caracterizar lesiones focales hepáticas, con resultados aún mejores que la TC y RMI<sup>109, 115</sup>. Sin embargo, la falta de reconstrucciones tridimensionales realizadas por la TC y la RMI hace que no los reemplace para determinar la táctica quirúrgica de resección. Por el momento las experiencias provienen solamente de centros europeos, ya que el contraste no ha sido aprobado en Estados Unidos, y tampoco por nuestro país<sup>44</sup>.

La TC es el método más utilizado para el estudio del hígado. Si bien la sensibilidad para metástasis hepáticas es menor con respecto a la RMI, sigue siendo la primera línea diagnóstica. El desarrollo de los equipos de 64 pistas permite realizar cortes axiales de hasta 0,6mm, logrando un escaneo completo del hígado en una sola inspiración profunda de tan solo 2 a 3 segundos. La alta definición de los equipos permite la reconstrucción de las imágenes en cualquiera de los planos tridimensionales sin perder calidad de imagen. Realizando cortes de entre 2 a 4 mm, se logra una combinación de óptima sensibilidad para la detección de metástasis con la mejor imagen obtenida. Cortes de menos de 1 mm no aportan mayor sensibilidad, y al brindar imágenes con mayor ruido se altera la calidad de las mismas. Cortes de 1 mm tienen solamente utilidad para reconstrucciones 3D<sup>98</sup>.

*La RMI presenta una mayor sensibilidad con respecto a la TC para la detección de metástasis hepáticas<sup>9</sup>.*

Tiene la ventaja de poder discriminar mejor las diferentes densidades de tejidos blandos, y habitualmente se utiliza como el último paso para determinar la naturaleza de lesiones hepáticas detectadas por la TC, como parte del diagnóstico transversal<sup>98</sup>. La sensibilidad puede llegar hasta el 100% en lesiones mayores a 1 cm, pero presenta dificultad en la detección de lesiones de hasta 5-7 mm<sup>13</sup>. La sistematización del protocolo de estudio del hígado es muy importante para lograr excelentes resultados<sup>98</sup>.

*El protocolo utilizado en el Hospital Italiano de Buenos Aires incluye secuencias axial y coronal en T2, axial T2 con supresión grasa, axial fase y fase opuesta, axial T1 (GRE) con supresión grasa, difusión y estudio dinámico con contraste IV en secuencias T1 volumétricas con supresión grasa:*

- Las secuencias en T2, en especial con supresión grasa, son las más sensibles para detectar la patología. Permiten identificar la vía biliar. Los quistes y hemangiomas son las lesiones con mayor señal en T2.

- La fase opuesta permite detectar esteatosis hepática e identificar la presencia de grasa en ciertos tumores (adenoma suprarrenal, HCC, adenomas hepáticos).

- La secuencia en fase permite identificar depósito de hierro (hemosiderosis/hemocromatosis) y es sensible a artificios por susceptibilidad magnética (aire, clips metálicos).

- EL GRE T1 es la secuencia por elección para el estudio del páncreas. Debe verse hiperintenso. Su menor señal denota la presencia de fibrosis o reemplazo por tejido neoplásico.

- Las secuencias de difusión tienen mayor sensibilidad para la detección de lesiones focales y ayuda a su caracterización.

- El estudio dinámico con contraste en fase arterial, portal y tardía es similar al efectuado en TC siendo su interpretación similar.

EL contraste utilizado es el Gadolinio, un agente extracelular no específico del hígado. Los contrastes intracelulares hepáticos (SPIO) y los contrastes biliares (Mangafodipir trisódico) no están aprobados en nuestro país.

El PET/TC tiene una alta sensibilidad y especificidad, comparable a la tomografía computada en la estadificación inicial del paciente con metástasis hepáticas (95% y 91%, respectivamente). En un estudio de Selzner, el PET/TC cambió la conducta terapéutica en un 21% de los pacientes<sup>100</sup>. Por las características terapéuticas de la enfermedad, la mayoría de los reportes focalizan en metástasis de origen colorrectal, donde la identificación de nuevas lesiones puede impactar en decisiones quirúrgicas hasta en un 17% de pacientes estudiados previamente con métodos convencionales<sup>67</sup>. Pero si bien la sensibilidad del PET/TC para detección de metástasis puede ser comparada en algunas series con la de la TC o RMI, el PET/TC tiene ventajas que lo diferencian de ambos. Se ha descrito una mayor utilidad que la TC para detectar enfermedad extrahepática, para diagnosticar recidivas luego de hepatectomías, y para diagnosticar recurrencias locales en el lecho de resecciones previas<sup>100</sup>. Un reciente metanálisis comparó la utilidad de la TC, la RMI y el PET para el diagnóstico de metástasis hepáticas de origen

colorrectal<sup>9</sup>, resultando en una mejor sensibilidad del PET con respecto a los otros métodos. Pero evaluando la sensibilidad por lesiones detectadas, el PET, la RMI a 1 y 1,5 Tesla, y la TC helicoidal tuvieron una sensibilidad comparable y superior a la TC no helicoidal. Y finalmente, comparando la TC y la RMI, *la RMI con gadolinio tuvo más certeza diagnóstica que la RMI sin contraste o la TC contrastada que utilice menos de 45 g de contraste yodado e.v.* Los resultados del metanálisis se resumen en las Tablas 2 y 3.

TABLA 2  
Comparación de la TC, RMI y PET para la evaluación de Metástasis hepáticas de origen colorrectal analizadas por información por paciente<sup>9</sup>

Método	Sensibilidad (95% I.C.)
TC no helicoidal	60.2% (95% CI:55.7%, 64.6%)
TC Helicoidal	64.7% (95% CI: 30.4%,88.5%)
RMI	75.8% (95% CI: 55.9%, 88.6%)
PET *	94.6% (95% CI: 92.5%, 96.1%)

\*Estadísticamente significativo comparado con los otros métodos

TABLA 3  
Comparación de la TC, RMI y PET para la evaluación de metástasis hepáticas de origen colorrectal analizadas por información brindada por lesión<sup>9</sup>

Método y Subgrupo	Sensibilidad %
TC no helicoidal	52.3 (52.1, 52.5)
TC helicoidal	
<b>-Global</b>	63.8 (54.4, 72.2) <sup>†</sup>
-Cortes de 5 mm	68.2 (50.5, 81.9)
-Cortes > 5 mm	69.1 (59.8, 77.1)
-Contraste yodado< 45g	61.4 (43.5, 76.6)
-Contraste yodado>45g	64.0 (55.1, 72.0)
-2 Fases (arterial y portal)	65.7 (56.8, 73.7)
-Solo fase portal	71.4 (57.7, 82.1)
RMI 1 T	66.1 (65.9, 66.3) <sup>†</sup>
RMI 1,5T	
<b>-Global</b>	64.4 (57.8, 70.5) <sup>†</sup>
-Sin contraste	59.8 (49.0, 69.7)
-Con Gadolinio	78.2 (63.0, 88.3) <sup>‡</sup>
-Con SPIO	73.2 (62.3, 81.9) <sup>‡</sup>
FDG PET Global	75.9 (61.1, 86.3) <sup>†</sup>

<sup>†</sup> Significativamente mejor que TC no helicoidal

<sup>‡</sup>Significativamente mejor que RMI sin contraste o TC con menos de 45 g de contraste yodado

Existe menos información sobre la utilidad del PET/TC en metástasis no colorrectales, pero los resultados parecen ser similares en muchas patologías. Un estudio prospectivo enroló pacientes con sospecha de secundarismo hepático de cualquier origen comparando resultados de la TC con el PET/TC. Nuevamente el PET/TC mostró mejores resultados, especialmente en la especificidad para malignidad (87,9 vs 16,7%). Esta diferencia se debió fundamentalmente a las dificultades de la TC para discriminar benignidad en lesiones menores a 15 mm<sup>32</sup>. Otro estudio con discriminación de grupos en metástasis colorrectales y no colorrectales, mostró las mismas diferencias de especificidad a favor del PET/TC comparada con la TC en ambas poblaciones. Además, el PET/TC modificó conductas en el 25% de los pacientes sobre la información de la TC, mientras que en ningún caso la TC amplió información sobre la brindada por el PET/TC<sup>30</sup>. Otro metanálisis evaluó la detección de metástasis hepáticas de origen gastrointestinal mediante ecografía, TC, RMI y PET<sup>63</sup>. Los resultados mostraron una ventaja significativa en sensibilidad a favor del PET, comparado con los otros métodos. En los estudios que permitieron evaluar la especificidad de los métodos, el PET y la RMI fueron superiores a la TC y ecografía.

La volumetría hepática es importante a la hora de la evaluación del tipo de resección necesaria para la completa remoción de las lesiones hepáticas. En una reunión de consenso de la American Hepato-Pancreato-Biliary Association, se definieron los criterios de reseccabilidad de las metástasis hepáticas, a saber: dejar 2 segmentos adyacentes de parénquima hepático con un adecuado *inflow*, *outflow* y drenaje biliar, con un volumen del hígado remanente post-resección e"20% del volumen hepático total<sup>25</sup>. En aquellos pacientes con un remanente hepático inferior al 20%, la embolización portal preoperatoria debe ser considerada. Este método es ampliamente utilizado en la resección de tumores primarios del hígado como el hepatocarcinoma<sup>89</sup>, colangiocarcinoma hiliar<sup>88</sup>, y metástasis colorrectales<sup>1</sup>. En aquellos pacientes que recibieron esquemas quimioterápicos extensos (más de 2 meses), el volumen del hígado remanente post-cirugía debe ser  $\geq 30\%$ <sup>6</sup>.

Especial interés despiertan las metástasis ganglionares en el pedículo hepático. Ello radica en que estas metástasis con consideradas metástasis de metástasis, con el consecuente mal pronóstico

para el paciente. La supervivencia en este grupo de pacientes ronda entre el 3% y el 12%<sup>102</sup>. El índice de detección por métodos diagnósticos preoperatorios es dificultoso debido al pequeño tamaño de los mismos, pero el mismo patrón de tinción descrito para las metástasis, deberá tratar de ser evaluado en las adenopatías del hilio hepático que despierten sospecha de invasión tumoral.

#### *Evaluación de la respuesta al tratamiento y de la recurrencia tumoral*

La evaluación de las respuestas tumorales a las terapias oncológicas en hígado es motivo de numerosas y frecuentes publicaciones. El desarrollo de nuevos agentes terapéuticos ha revolucionado la expectativa del paciente oncológico. Pacientes antes considerados irreseccables tienen hoy la oportunidad de ser operados con intención curativa luego de una respuesta favorable a la quimioterapia<sup>94</sup>. En otras ocasiones, la aplicación de terapias paliativas puede prolongar significativamente la supervivencia alejada de pacientes con enfermedades avanzadas<sup>101</sup>. Y finalmente, pacientes con enfermedad resecable podrían beneficiarse con terapias neoadyuvantes, con la posibilidad en casos seleccionados de llegar incluso a una respuesta completa<sup>94</sup>.

La comparación de los resultados con las distintas metodologías terapéuticas disponibles en hígado, y la diversidad de enfermedades primarias y secundarias tratables hoy en día con excelentes resultados, constituyen un desafío cotidiano. Las respuestas deben medirse en forma objetiva, reproducible, y lo más importante aún, deben ser reflejo real en lo posible sobre los procesos biológicos que ocurren en el tejido tumoral.

La Organización Mundial de la Salud publica a fines de la década del '70 el primer manual orientado a unificar los reportes del tratamiento del cáncer.<sup>118</sup> Estos criterios fueron luego modificados con la publicación de los criterios RECIST<sup>106</sup> en el año 1998. Las diferencias entre ambos son metodológicas y ya se han explicado en el capítulo 11. Pero ambos tienen en común que solamente evalúan medidas lineales o de área para determinar si un tumor creció, se achicó o desapareció. Y no necesariamente reflejan lo que ocurre en el tumor, especialmente sobre la viabilidad celular tumoral. Es decir, no aportan información funcional.

El gran avance en el tratamiento de los tumores hepáticos se puede dividir por un lado en la aparición de nuevos y poderosos agentes citostáticos, básicamente mediados por anticuerpos monoclonales que alteran procesos metabólicos fundamentales para el crecimiento tumoral. Y por otro lado, en el desarrollo de tecnología aplicada a tratar el tumor por aplicación de terapias que apuntan a la destrucción locoregional del tumor, como ocurre con la quimioembolización intraarterial, la termoablación por radiofrecuencia, y más recientemente la ablación por microondas. En estos casos, la respuesta terapéutica no implica la desaparición del tumor en las imágenes, pero se debe mostrar la falta de viabilidad del tejido remanente.

#### Respuesta a nuevos agentes biológicos

*Ante la administración de agentes citostáticos, la respuesta terapéutica positiva no siempre se acompañará de una reducción inmediata del tamaño tumoral.*

Más aún, la respuesta oncológica favorable inicial a la terapia de un tumor GIST con Imatinib puede inducir un aumento del diámetro tumoral, causado por hemorragia y degeneración mixoide del tumor<sup>20</sup>. Los criterios RECIST por lo tanto, fallarán en objetivar esa respuesta. El uso de los criterios tomográficos de Choi parece más apropiado para estos casos. Estos criterios se basan en el cambio de densidad de los tejidos al producirse la necrobiosis tumoral por los fármacos, además de los cambios en el tamaño de la lesión. Un 10% de disminución en el tamaño tumoral o un 15% de atenuación de intensidad en unidades Hounsfield se asocian a buen pronóstico<sup>28</sup>. La aparición de nódulos murales, independientemente del tamaño tumoral, ha sido relacionado también como criterio de progresión de la enfermedad en estos casos<sup>78</sup>.

El tratamiento con Sorafenib en el hepatocarcinoma también puede prolongar la supervivencia, aún con poco impacto en las mediciones del tumor. Usando como parámetro los criterios RECIST, los pacientes *no tratados* no tuvieron diferencias en las mediciones con respecto a los *tratados*. Sin embargo, estos últimos presentaron un aumento de tres meses en la supervivencia promedio y duplicaron el tiempo de progresión de la enfermedad<sup>77</sup>.

*En las metástasis hepáticas de origen colorrectal tratadas con Bevacizumab, los criterios RECIST tampoco se correlacionan con la respuesta oncológica y la supervivencia alejada.*

Otras características morfológicas han presentado una mejor evaluación del grado de respuesta al tratamiento. La tomografía dinámica multipistas ha demostrado ser de utilidad, ya que define la vascularización de las lesiones y evalúa el grado de necrosis tumoral en áreas mal profundidas<sup>9,1</sup>. La transformación tumoral de una lesión heterogénea y bordes mal definidos, en una lesión homogénea, hipodensa y de límites netos se correlacionó con menor viabilidad tumoral en lesiones reseadas posteriormente, y con mejor pronóstico alejado<sup>31</sup>. La utilización de mediciones volumétricas por RMI también ha demostrado tener mejor correlación con el pronóstico que la utilización de los criterios RECIST en pacientes con esta enfermedad sometidos a diversos tratamientos oncológicos<sup>81</sup>.

Los métodos funcionales surgen como claras alternativas para la evaluación de estos pacientes<sup>41</sup>, aunque el problema no ha sido resuelto. La TC de alta resolución puede tener alguna ventaja en detectar lesiones residuales comparada con el PET/TC<sup>76</sup>, pero la utilización del PET/TC puede discriminar la presencia de necrosis tumoral en la lesión remanente hasta en el 75% de los casos, comparado con un valor del 35% para la TC dinámica<sup>41</sup>. Pero debe tenerse en cuenta que si la sensibilidad de la TC disminuye significativamente para detectar metástasis luego de la neoadyuvancia, la administración de terapias con anticuerpos profundiza estas dificultades. El principal problema en la evaluación de los pacientes con terapias moleculares es la gran reducción del tamaño de las lesiones. Esta situación aún no tiene respuesta, ya que la TC de alta definición e incluso el PET/TC no tienen la sensibilidad suficiente para la detección de lesiones residuales menores a 1 cm<sup>21</sup>.

#### Evaluación de las terapias locorregionales

El seguimiento de pacientes sometidos a terapias locales debe tener en cuenta que la lesión no va a desaparecer. El efecto buscado es principalmente si la terapia ha sido exitosa en destruir toda actividad celular tumoral.

En tumores con intensa vascularización arterial como el hepatocarcinoma y las metástasis de tumores neuroendócrinos, la captación del contraste

por parte del tumor en TAC o RMI son indicadores sugeridos para su seguimiento<sup>16</sup>. El realce en fase arterial pura en un estudio tomográfico multipistas es un excelente indicador de viabilidad de tumor remanente. Recientemente, la Asociación Europea para el Estudio del Hígado (EASL) ha recomendado la utilización de TAC con medición del realce por el contraste e.v. para la evaluación de pacientes con hepatocarcinoma (HCC) sometidos a terapias locorregionales<sup>19</sup>, criterio posteriormente aceptado por la Asociación Americana para el estudio del hígado en el 2005<sup>18</sup>. La modificación de los criterios RECIST para evaluar la respuesta del HCC a las terapias moleculares y locorregionales es conocida como mRECIST (modified RECIST) e incluye el porcentaje de tejido tumoral no viable objetivado por TAC dinámica como parte fundamental de la evaluación. Estos conceptos fueron aceptados y incluidos por las guías oficiales del National Cancer Institute de Estados Unidos para el manejo del HCC en el 2008<sup>72</sup>.

En el caso de las metástasis hepáticas colorectales, al tener escasa vascularización arterial, este estudio puede no ser un adecuado indicador de la actividad tumoral remanente<sup>99</sup>. La RMI aparece como una alternativa útil por su mayor capacidad de discriminar tejidos blandos. Luego de un procedimiento exitoso en el hígado, las lesiones tratadas deben verse completamente homogéneas e hipointensas en las secuencias T2, y no debe realzar tras la administración del contraste<sup>116</sup> (Figura 16.6). Tanto las secuencias clásicas con contraste dinámico, como las secuencias de difusión, permiten determinar la viabilidad del tejido remanente con resultados comparables<sup>120</sup>. La técnica de sustracción digital en estudios dinámicos de RMI permitiría mejorar aún más los resultados, especialmente cuando la necrosis tumoral no es completa<sup>80</sup>.

El PET y PET/TC también pueden ser utilizados para este fin, ya que brindan información de la actividad metabólica remanente. Comparado con la TC, el PET tendría la ventaja de detectar lesiones activas o recurrencias locales antes que se evidencien los cambios morfológicos<sup>11,35</sup>. El PET, según algunos estudios, podría tener algún rol en la evaluación de la respuesta al tratamiento por quimioembolización<sup>33</sup>. En un estudio de Torizuka, se analizó correlación entre la captación de la <sup>18</sup>F-fluorodesoxiglucosa y la necrosis tumoral, y se comprobó mayor precisión cuando se la com-

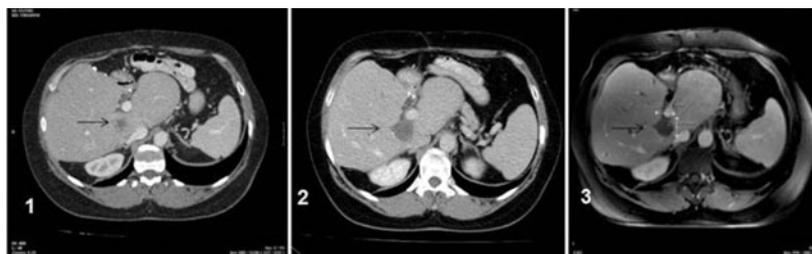


FIGURA 16.6

*Paciente con una recidiva hepática de metástasis colorrectal posterior a una trisegmentectomía izquierda (1). Se observa luego de la radiofrecuencia percutánea que la lesión no ha reducido su tamaño, pero se ha transformado en una lesión totalmente homogénea, con ausencia completa de refuerzo por contraste e.v., tanto por TC dinámica (2) como por RMI con contraste (3), indicando el éxito terapéutico.*

paró con la tomografía con lipiodol<sup>108</sup>. Resultados similares se obtuvieron en pacientes que se sometieron a ablación por radiofrecuencia. En un análisis de 39 lesiones, se hicieron lecturas con PET/CT 24 horas después de la aplicación de la radiofrecuencia y se repitió al mes, 3 y 6 meses. Se observó progresión tumoral en 14 lesiones. El estudio concluyó que el PET/CT tenía sensibilidad superior cuando se la comparó con el PET solo o con TC con contraste<sup>69</sup>. Sin embargo, la posición que ocupa el PET/CT a la hora de determinar la recurrencia hepática en hepatocarcinoma luego del tratamiento necesita ser estudiada con más precisión.

La tendencia actual indica ciertas ventajas del PET/TC sobre el PET solamente. Un estudio prospectivo comparó la utilidad del PET, el PET/TC y la RMI, encontrando que los resultados del PET/TC y la RMI son equiparables, y superiores en ambos casos al PET solamente. La certeza diagnóstica y sensibilidad para la detección de tumor del PET fue de 86% y 76%, del PET/TC 91% y 83%, y de la RMI 92% y 75%<sup>68</sup>.

En la evaluación de pacientes sometidos a quimioembolización arterial, se ha considerado la visualización del Lipiodol residual en la TAC sin contraste, y la falta de llenado de contraste en la lesión en la fase arterial, como indicadores de éxito terapéutico. Sin embargo, el depósito del Lipiodol en la lesión puede interferir con la interpretación de la fase contrastada. La RMI no sufre interferencias por el Lipiodol, por lo que la RMI-D puede brindar mejor información sobre la viabilidad celular en estos casos<sup>65, 114</sup>. Luego de las

terapias de QE *por tumores neuroendócrinos*, las mediciones del tamaño tumoral utilizando los criterios de WHO y RECIST no tuvieron correlación con las mediciones del CDA realizadas por RMI-D. La combinación de las secuencias de difusión y la medición del realce dinámico de las lesiones en fase arterial y portal brindarían excelente información sobre la carga tumoral y los cambios en la irrigación secundarios a la terapia de embolización<sup>73</sup>. La QE también es utilizada en el tratamiento del *hepatocarcinoma*. La respuesta de este tratamiento sirve para planificar estrategias terapéuticas posteriores como la resección o trasplante.

*La utilización de los criterios RECIST luego de terapias locales (QE o RF) para hepatocarcinoma tiende a subestimar la respuesta completa y la respuesta parcial, precisamente por mediciones de áreas necróticas no viables. Los criterios de la EASL, el PET/TC y la RMI son superiores en estos casos para determinar el éxito local del tratamiento*<sup>36</sup>.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Abdalla EK, Barnett CC, Doherty D, et al. *Extended hepatectomy in patients with hepatobiliary malignancies with and without preoperative portal vein embolization*. Arch Surg 2002; 137(6): 675-80; discussion 680-1.
2. Aloia TA, Charnsangavej C, Faria S, et al. *High-resolution computed tomography accurately predicts resectability in hilar cholangiocarcinoma*. Am J Surg 2007; 193(6): 702-6.
3. American Joint Committee on Cancer., American Cancer Society. *AJCC cancer staging handbook: from the AJCC cancer staging manual*. Berlin: Springer, 2009.

4. Ariff B, Lloyd CR, Khan S, et al. *Imaging of liver cancer*. World J Gastroenterol 2009; 15(11): 1289-300.
5. Ascha MS, Hanouneh IA, Lopez R, et al. *The incidence and risk factors of hepatocellular carcinoma in patients with nonalcoholic steatohepatitis*. Hepatology.
6. Azoulay D, Castaing D, Krissat J, et al. *Percutaneous portal vein embolization increases the feasibility and safety of major liver resection for hepatocellular carcinoma in injured liver*. Ann Surg 2000; 232(5): 665-72.
7. Bargellini I, Vignali C, Cioni R, et al. *Hepatocellular carcinoma: CT for tumor response after transarterial chemoembolization in patients exceeding Milan criteria—selection parameter for liver transplantation*. Radiology; 255(1): 289-300.
8. Bipat S, Glas AS, Slors FJ, et al. *Rectal cancer: local staging and assessment of lymph node involvement with endoluminal US, CT, and MR imaging—a meta-analysis*. Radiology 2004; 232(3): 773-83.
9. Bipat S, van Leeuwen MS, Comans EF, et al. *Colorectal liver metastases: CT, MR imaging, and PET for diagnosis—meta-analysis*. Radiology 2005; 237(1): 123-31.
10. Bismuth H, Nakache R, Diamond T. *Management strategies in resection for hilar cholangiocarcinoma*. Ann Surg 1992; 215(1): 31-8.
11. Blokhuis TJ, van der Schaaf MC, van den Tol MP, et al. *Results of radio frequency ablation of primary and secondary liver tumors: long-term follow-up with computed tomography and positron emission tomography-18F-deoxyfluorogluco scanning*. Scand J Gastroenterol Suppl 2004(241): 93-7.
12. Blumgart LH, Leach KG, Karran SJ. *Observations on liver regeneration after right hepatic lobectomy*. Gut 1971; 12(11): 922-8.
13. Blyth S, Blakeborough A, Peterson M, et al. *Sensitivity of magnetic resonance imaging in the detection of colorectal liver metastases*. Ann R Coll Surg Engl 2008; 90(1): 25-8.
14. Brancatelli G, Federle MP, Grazioli L, et al. *Focal nodular hyperplasia: CT findings with emphasis on multiphase helical CT in 78 patients*. Radiology 2001; 219(1): 61-8.
15. Breitenstein S, Apestegui C, Clavien PA. *Positron emission tomography (PET) for cholangiocarcinoma*. HPB (Oxford) 2008; 10(2): 120-1.
16. Brown DB, Gould JE, Gervais DA, et al. *Transcatheter therapy for hepatic malignancy: standardization of terminology and reporting criteria*. J Vasc Interv Radiol 2009; 20(7 Suppl): S425-34.
17. Bruix J, Llovet JM. *Hepatitis B virus and hepatocellular carcinoma*. J Hepatol 2003; 39 Suppl 1: S59-63.
18. Bruix J, Sherman M. *Management of hepatocellular carcinoma*. Hepatology 2005; 42(5): 1208-36.
19. Bruix J, Sherman M, Llovet JM, et al. *Clinical management of hepatocellular carcinoma*. Conclusions of the Barcelona-2000 EASL conference. European Association for the Study of the Liver. J Hepatol 2001; 35(3): 421-30.
20. Burton A. *REGIST: right time to renovate?* Eur J Cancer 2007; 43(11): 1642.
21. Carnaghi C, Tronconi MC, Rimassa L, et al. *Utility of 18F-FDG PET and contrast-enhanced CT scan in the assessment of residual liver metastasis from colorectal cancer following adjuvant chemotherapy*. Nucl Med Rev Cent East Eur 2007; 10(1): 12-5.
22. Colombo M, de Franchis R, Del Ninno E, et al. *Hepatocellular carcinoma in Italian patients with cirrhosis*. N Engl J Med 1991; 325(10): 675-80.
23. Corvera CU, Blumgart LH, Akhurst T, et al. *18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography influences management decisions in patients with biliary cancer*. J Am Coll Surg 2008; 206(1): 57-65.
24. Couinaud C. *Etudes anatomiques et chirurgicales*. Paris: Masson, 1957.
25. Charnsangavej C, Clary B, Fong Y, et al. *Selection of patients for resection of hepatic colorectal metastases: expert consensus statement*. Ann Surg Oncol 2006; 13(10): 1261-8.
26. Chen TS, Chen PS. *Understanding the liver - a history*. Westport, CT: Greenwood Press, 1984.
27. Choi D, Kim S, Lim J, et al. *Preoperative detection of hepatocellular carcinoma: ferumoxides-enhanced mr imaging versus combined helical CT during arterial portography and CT hepatic arteriography*. AJR Am J Roentgenol 2001; 176(2): 475-82.
28. Choi H, Charnsangavej C, Faria SC, et al. *Correlation of computed tomography and positron emission tomography in patients with metastatic gastrointestinal stromal tumor treated at a single institution with imatinib mesylate: proposal of new computed tomography response criteria*. J Clin Oncol 2007; 25(13): 1753-9.
29. Choi J. *Imaging of hepatic metastases*. Cancer Control 2006; 13(1) 6-12.
30. Chua SC, Groves AM, Kayani I, et al. *The impact of 18F-FDG PET/CT in patients with liver metastases*. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2007; 34(12): 1906-14.
31. Chun YS, Vauthey JN, Boonsirikamchai P, et al. *Association of computed tomography morphologic criteria with pathologic response and survival in patients treated with bevacizumab for colorectal liver metastases*. JAMA 2009; 302(21): 2338-44.
32. D'Souza M M, Sharma R, Mondal A, et al. *Prospective evaluation of CECT and 18F-FDG-PET/CT in detection of hepatic metastases*. Nucl Med Commun 2009; 30(2): 117-25.
33. Dierckx R, Maes A, Peeters M, et al. *FDG PET for monitoring response to local and locoregional therapy in HCC and liver metastases*. Q J Nucl Med Mol Imaging 2009; 53(3): 336-42.
34. Dinant S, Gerhards MF, Rauws EA, et al. *Improved outcome of resection of hilar cholangiocarcinoma (Klatskin tumor)*. Ann Surg Oncol 2006; 13(6): 872-80.
35. Donckier V, Van Laethem JL, Goldman S, et al. *[F-18] fluorodeoxyglucose positron emission tomography as a tool for early recognition of incomplete tumor destruction after radiofrequency ablation for liver metastases*. J Surg Oncol 2003; 84(4): 215-23.

36. Forner A, Ayuso C, Varela M, et al. *Evaluation of tumor response after locoregional therapies in hepatocellular carcinoma: are response evaluation criteria in solid tumors reliable?* Cancer 2009; 115(3): 616-23.
37. Fortner JG, Blumgart LH. *A historic perspective of liver surgery for tumors at the end of the millennium.* J Am Coll Surg 2001; 193(2): 210-22.
38. Fracanzani AL, Burdick L, Borzio M, et al. *Contrast-enhanced Doppler ultrasonography in the diagnosis of hepatocellular carcinoma and premalignant lesions in patients with cirrhosis.* Hepatology 2001; 34(6): 1109-12.
39. Glockner JF. *Hepatobiliary MRI: current concepts and controversies.* J Magn Reson Imaging 2007; 25(4): 681-95.
40. Gomaa AI, Khan SA, Toledano MB, et al. *Hepatocellular carcinoma: epidemiology, risk factors and pathogenesis.* World J Gastroenterol 2008; 14(27): 4300-8.
41. Goshen E, Davidson T, Zwas ST, et al. *PET/CT in the evaluation of response to treatment of liver metastases from colorectal cancer with bevacizumab and irinotecan.* Technol Cancer Res Treat 2006; 5(1): 37-43.
42. Greene FL, American Joint Committee on Cancer., American Cancer Society. *AJCC cancer staging handbook : from the AJCC cancer staging manual.* 6th ed. New York: Springer, 2002.
43. Gunven P, Makuuchi M, Takayasu K, et al. *Preoperative imaging of liver metastases. Comparison of angiography, CT scan, and ultrasonography.* Ann Surg 1985; 202(5): 573-9.
44. Hagspiel KD, Neidl KF, Eichenberger AC, et al. *Detection of liver metastases: comparison of superparamagnetic iron oxide-enhanced and unenhanced MR imaging at 1.5 T with dynamic CT, intraoperative US, and percutaneous US.* Radiology 1995; 196(2): 471-8.
45. Hanninen EL, Pech M, Jonas S, et al. *Magnetic resonance imaging including magnetic resonance cholangiopancreatography for tumor localization and therapy planning in malignant hilar obstructions.* Acta Radiol 2005; 46(5): 462-70.
46. Healey JJ, Schroy P, Sorenson R. *Distribution of the hepatic artery in man.* J Int Coll Surg 1953; 20: 133-149.
47. Hjortsjo C. *The topography of the intrahepatic duct systems.* Acta Anat 1951; 11: 599-615.
48. Ho CL, Yu SC, Yeung DW. *<sup>11</sup>C-acetate PET imaging in hepatocellular carcinoma and other liver masses.* J Nucl Med 2003; 44(2): 213-21.
49. Huebner RH, Park KC, Shepherd JE, et al. *A meta-analysis of the literature for whole-body FDG PET detection of recurrent colorectal cancer.* J Nucl Med 2000; 41(7): 1177-89.
50. Huppertz A, Haraida S, Kraus A, et al. *Enhancement of focal liver lesions at gadoteric acid-enhanced MR imaging: correlation with histopathologic findings and spiral CT-initial observations.* Radiology 2005; 234(2): 468-78.
51. Iannaccone R, Laghi A, Catalano C, et al. *Hepatocellular carcinoma: role of unenhanced and delayed phase multi-detector row helical CT in patients with cirrhosis.* Radiology 2005; 234(2): 460-7.
52. Ichikawa T, Federle MP, Grazioli L, et al. *Hepatocellular adenoma: multiphasic CT and histopathologic findings in 25 patients.* Radiology 2000; 214(3): 861-8.
53. Ichikawa T, Kitamura T, Nakajima H, et al. *Hypervascular hepatocellular carcinoma: can double arterial phase imaging with multidetector CT improve tumor depiction in the cirrhotic liver?* AJR Am J Roentgenol 2002; 179(3): 751-8.
54. Imamura H, Seyama Y, Kokudo N, et al. *One thousand fifty-six hepatectomies without mortality in 8 years.* Arch Surg 2003; 138(11): 1198-206; discussion 1206.
55. Ito F, Agni R, Rettammel RJ, et al. *Resection of hilar cholangiocarcinoma: concomitant liver resection decreases hepatic recurrence.* Ann Surg 2008; 248(2): 273-9.
56. Jarnagin W, Winston C. *Hilar cholangiocarcinoma: diagnosis and staging.* HPB (Oxford) 2005; 7(4):244-51.
57. Jarnagin WR, Fong Y, DeMatteo RP, et al. *Staging, resectability, and outcome in 225 patients with hilar cholangiocarcinoma.* Ann Surg 2001; 234(4): 507-17; discussion 517-9.
58. Jeon UB, Lee JW, Choo KS, et al. *Iodized oil uptake assessment with cone-beam CT in chemoembolization of small hepatocellular carcinomas.* World J Gastroenterol 2009; 15(46): 5833-7.
59. Keen WW. IV. *Report of a Case of Resection of the Liver for the Removal of a Neoplasm, with a Table of Seventy-six Cases of Resection of the Liver for Hepatic Tumors.* Ann Surg 1899; 30(3): 267-83.
60. Khan MA, Combs CS, Brunt EM, et al. *Positron emission tomography scanning in the evaluation of hepatocellular carcinoma.* J Hepatol 2000; 32(5): 792-7.
61. Kim HJ, Kim AY, Hong SS, et al. *Biliary Ductal Evaluation of Hilar Cholangiocarcinoma: Three-dimensional Direct Multi-detector Row CT Cholangiographic Findings versus Surgical and Pathologic Results—Feasibility Study1.* Radiology 2006; 238(1): 300-308.
62. Kim HJ, Lee DH, Lim JW, et al. *Multidetector computed tomography in the preoperative workup of hilar cholangiocarcinoma.* Acta Radiol 2009; 50(8): 845-53.
63. Kinkel K, Lu Y, Both M, et al. *Detection of Hepatic Metastases from Cancers of the Gastrointestinal Tract by Using Noninvasive Imaging Methods (US, CT, MR Imaging, PET): A Meta-Analysis1.* Radiology 2002; 224(3): 748-756.
64. Kleiner DE, Brunt EM, Van Natta M, et al. *Design and validation of a histological scoring system for nonalcoholic fatty liver disease.* Hepatology 2005; 41(6): 1313-21.
65. Kloekner R, Otto G, Biesterfeld S, et al. *MDCT Versus MRI Assessment of Tumor Response After*

- Transarterial Chemoembolization for the Treatment of Hepatocellular Carcinoma.* Cardiovasc Intervent Radiol 2009.
66. Kluge R, Schmidt F, Caca K, et al. *Positron emission tomography with [(18)F]fluoro-2-deoxy-D-glucose for diagnosis and staging of bile duct cancer.* Hepatology 2001; 33(5): 1029-35.
  67. Kong G, Jackson C, Koh DM, et al. *The use of 18F-FDG PET/CT in colorectal liver metastases—comparison with CT and liver MRI.* Eur J Nucl Med Mol Imaging 2008; 35(7): 1323-9.
  68. Kuehl H, Antoch G, Stergar H, et al. *Comparison of FDG-PET, PET/CT and MRI for follow-up of colorectal liver metastases treated with radiofrequency ablation: initial results.* Eur J Radiol 2008; 67(2): 362-71.
  69. Kuehl H, Rosenbaum-Krumme S, Veit-Haibach P, et al. *Impact of whole-body imaging on treatment decision to radio-frequency ablation in patients with malignant liver tumors: comparison of [18F]fluorodeoxyglucose-PET/computed tomography, PET and computed tomography.* Nucl Med Commun 2008; 29(7): 599-606.
  70. Langenbuch D. *Ein fall von resektion eines linksseitigen schnurlappens der leber.* Heilung Berl Klin Wochenschr 1888; 25: 37-38.
  71. Lee HY, Kim SH, Lee JM, et al. *Preoperative Assessment of Resectability of Hepatic Hilar Cholangiocarcinoma: Combined CT and Cholangiography with Revised Criteria 1.* Radiology 2006; 239(1): 113-121.
  72. Lencioni R, Llovet JM. *Modified RECIST (mRECIST) assessment for hepatocellular carcinoma.* Semin Liver Dis; 30(1): 52-60.
  73. Liapi E, Geschwind JF, Vossen JA, et al. *Functional MRI evaluation of tumor response in patients with neuroendocrine hepatic metastasis treated with transcatheter arterial chemoembolization.* AJR Am J Roentgenol 2008; 190(1): 67-73.
  74. Lortat-Jacob JL, Robert HG. *[Well defined technic for right hepatectomy.]* Presse Med 1952; 60(26): 549-51.
  75. Loyer EM, Chin H, DuBrow RA, et al. *Hepatocellular carcinoma and intrahepatic peripheral cholangiocarcinoma: enhancement patterns with quadruple phase helical CT—a comparative study.* Radiology 1999; 212(3): 866-75.
  76. Lubezky N, Metser U, Geva R, et al. *The role and limitations of 18-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography (FDG-PET) scan and computerized tomography (CT) in restaging patients with hepatic colorectal metastases following neoadjuvant chemotherapy: comparison with operative and pathological findings.* J Gastrointest Surg 2007; 11(4): 472-8.
  77. Llovet JM, Ricci S, Mazzaferro V, et al. *Sorafenib in advanced hepatocellular carcinoma.* N Engl J Med 2008; 359(4): 378-90.
  78. Mabillet M, Vanel D, Albitet M, et al. *Follow-up of hepatic and peritoneal metastases of gastrointestinal tumors (GIST) under Imatinib therapy requires different criteria of radiological evaluation (size is not everything!!!).* Eur J Radiol 2009; 69(2): 204-8.
  79. Makuuchi M, Hasegawa H, Yamazaki S. *Intraoperative ultrasonic examination for hepatectomy.* Jpn J Clin Oncol 1981; 11: 367-390.
  80. Mannelli L, Kim S, Hajdu CH, et al. *Assessment of tumor necrosis of hepatocellular carcinoma after chemoembolization: diffusion-weighted and contrast-enhanced MRI with histopathologic correlation of the explanted liver.* AJR Am J Roentgenol 2009; 193(4): 1044-52.
  81. Mantatzis M, Kakolyris S, Amarantidis K, et al. *Treatment response classification of liver metastatic disease evaluated on imaging. Are RECIST unidimensional measurements accurate?* Eur Radiol 2009; 19(7): 1809-16.
  82. Masselli G, Gualdi G. *Hilar cholangiocarcinoma: MRI/MRCP in staging and treatment planning.* Abdom Imaging 2008; 33(4): 444-51.
  83. Mazzaferro V, Regalia E, Doci R, et al. *Liver transplantation for the treatment of small hepatocellular carcinomas in patients with cirrhosis.* N Engl J Med 1996; 334(11): 693-9.
  84. Moon CM, Bang S, Chung JB. *The role of (18)F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the diagnosis, staging, and follow-up of cholangiocarcinoma.* Surg Oncol 2009.
  85. Nicolau C, Brau C. *Characterisation of hepatocellular carcinoma in cirrhosis.* In Lencioni R, ed. *Enhancing the role of ultrasound with ultrasound contrast agents.* Pisa: Springer, 2006. pp. 39-52.
  86. Nicolau C, Vilana R, Catala V, et al. *Importance of evaluating all vascular phases on contrast-enhanced sonography in the differentiation of benign from malignant focal liver lesions.* AJR Am J Roentgenol 2006; 186(1): 158-67.
  87. Pack GT, Islami AH, Hubbard JC, et al. *Regeneration of human liver after major hepatectomy.* Surgery 1962; 52: 617-23.
  88. Palavecino M, Abdalla EK, Madoff DC, et al. *Portal vein embolization in hilar cholangiocarcinoma.* Surg Oncol Clin N Am 2009; 18(2): 257-67, viii.
  89. Palavecino M, Chun YS, Madoff DC, et al. *Major hepatic resection for hepatocellular carcinoma with or without portal vein embolization: Perioperative outcome and survival.* Surgery 2009; 145(4): 399-405.
  90. Parker SL, Tong T, Bolden S, et al. *Cancer statistics, 1996.* CA Cancer J Clin 1996; 46(1): 5-27.
  91. Pauls S, Gabelmann A, Heinz W, et al. *Liver perfusion with dynamic multidetector-row computed tomography as an objective method to evaluate the efficacy of chemotherapy in patients with colorectal cancer.* Clin Imaging 2009; 33(4): 289-94.
  92. Pitton MB, Kloeckner R, Herber S, et al. *MRI versus 64-row MDCT for diagnosis of hepatocellular carcinoma.* World J Gastroenterol 2009; 15(48): 6044-51.
  93. Robinson PJ, Ward J. *MRI of the liver : a practical guide.* New York: Taylor & Francis, 2006.
  94. Robinson S, Manas DM, Pedley I, et al. *Systemic*

- chemotherapy and its implications for resection of colorectal liver metastasis.* Surg Oncol 2009.
95. Sanai FM, Sobki S, Bzeizi KI, et al. *Assessment of Alpha-Fetoprotein in the Diagnosis of Hepatocellular Carcinoma in Middle Eastern Patients.* Dig Dis Sci.
  96. Satake M, Uchida H, Arai Y, et al. *Transcatheter arterial chemoembolization (TACE) with lipiodol to treat hepatocellular carcinoma: survey results from the TACE study group of Japan.* Cardiovasc Intervent Radiol 2008; 31(4): 756-61.
  97. Scheele J, Stang R, Altendorf-Hofmann A, et al. *Resection of colorectal liver metastases.* World J Surg 1995; 19(1): 59-71.
  98. Schima W, Kulinna C, Langenberger H, et al. *Liver metastases of colorectal cancer: US, CT or MR?* Cancer Imaging 2005; 5 Spec No A: S149-56.
  99. Schraml C, Clasen S, Schwenzler NF, et al. *Diagnostic performance of contrast-enhanced computed tomography in the immediate assessment of radiofrequency ablation success in colorectal liver metastases.* Abdom Imaging 2008; 33(6): 643-51.
  100. Selzner M, Hany TF, Wildbrett P, et al. *Does the novel PET/CT imaging modality impact on the treatment of patients with metastatic colorectal cancer of the liver?* Ann Surg 2004; 240(6): 1027-34; discussion 1035-6.
  101. Shi M, Chen JA, Lin XJ, et al. *Transarterial chemoembolization as initial treatment for unresectable hepatocellular carcinoma in southern China.* World J Gastroenterol; 16(2): 264-9.
  102. Simmonds PC, Primrose JN, Colquitt JL, et al. *Surgical resection of hepatic metastases from colorectal cancer: a systematic review of published studies.* Br J Cancer 2006; 94(7): 982-99.
  103. Skucas J. *Liver.* In Skucas J, ed. *Advanced Imaging of the Abdomen.* New York: Springer-Verlag, 2006. pp. 293-418.
  104. Szklaruk J, Bhosale P. *Hepatocellular carcinoma: MRI and CT examination.* Isr Med Assoc J 2007; 9(3): 153-5.
  105. Teefey SA, Hildeboldt CC, Dehdashti F, et al. *Detection of primary hepatic malignancy in liver transplant candidates: prospective comparison of CT, MR imaging, US, and PET.* Radiology 2003; 226(2): 533-42.
  106. Therasse P, Arbuck SG, Eisenhauer EA, et al. *New guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumors.* European Organization for Research and Treatment of Cancer, National Cancer Institute of the United States, National Cancer Institute of Canada. J Natl Cancer Inst 2000; 92(3): 205-16.
  107. Tognolini A, Louie JD, Hwang GL, et al. *Utility of C-arm CT in patients with hepatocellular carcinoma undergoing transhepatic arterial chemoembolization.* J Vasc Interv Radiol; 21(3): 339-47.
  108. Torizuka T, Tamaki N, Inokuma T, et al. *Value of fluorine-18-FDG-PET to monitor hepatocellular carcinoma after interventional therapy.* J Nucl Med 1994; 35(12): 1965-9.
  109. Trillaud H, Bruel JM, Valette PJ, et al. *Characterization of focal liver lesions with SonoVue-enhanced sonography: international multicenter-study in comparison to CT and MRI.* World J Gastroenterol 2009; 15(30):3748-56.
  110. Trojan J, Schroeder O, Raedle J, et al. *Fluorine-18 FDG positron emission tomography for imaging of hepatocellular carcinoma.* Am J Gastroenterol 1999; 94(11): 3314-9.
  111. Van Cutsem EJD, Oliveira J, *On behalf of the ESMO Guidelines Working Group. Colon cancer: ESMO Clinical Recommendations for diagnosis, adjuvant treatment and follow-up.* Ann Oncol 2008; 19(suppl\_2): ii29-30.
  112. Vauthey JN, Lauwers GY, Esnaola NF, et al. *Simplified staging for hepatocellular carcinoma.* J Clin Oncol 2002; 20(6): 1527-36.
  113. Vauthey JN, Pawlik TM, Abdalla EK, et al. *Is extended hepatectomy for hepatobiliary malignancy justified?* Ann Surg 2004; 239(5): 722-30; discussion 730-2.
  114. Vilgrain V. *Advancement in HCC imaging: diagnosis, staging and treatment efficacy assessments : Hepatocellular carcinoma: imaging in assessing treatment efficacy.* J Hepatobiliary Pancreat Surg 2009.
  115. von Herbay A, Vogt C, Willers R, et al. *Real-time imaging with the sonographic contrast agent SonoVue: differentiation between benign and malignant hepatic lesions.* J Ultrasound Med 2004; 23(12): 1557-68.
  116. Vossen JA, Buijs M, Kamel IR. *Assessment of tumor response on MR imaging after locoregional therapy.* Tech Vasc Interv Radiol 2006; 9(3): 125-32.
  117. Ward J, Guthrie JA, Scott DJ, et al. *Hepatocellular carcinoma in the cirrhotic liver: double-contrast MR imaging for diagnosis.* Radiology 2000; 216(1): 154-62.
  118. World Health Organization. *WHO handbook for reporting results of cancer treatment.* Geneva [Albany, N.Y.: World Health Organization ; sold by WHO Publications Centre USA], 1979.
  119. Yan SX, Liang TB, Fujii M, et al. *Modified magnetic resonance angiography of the liver using sensitivity encoding in comparison with digital subtraction angiography and CT arterial portography.* Hepatobiliary Pancreat Dis Int 2005; 4(2): 185-91.
  120. Yu JS, Kim JH, Chung JJ, et al. *Added value of diffusion-weighted imaging in the MRI assessment of perilesional tumor recurrence after chemoembolization of hepatocellular carcinomas.* J Magn Reson Imaging 2009; 30(1): 153-60.

## CAPÍTULO 17

## ESTUDIO DEL CÁNCER DE COLON

Dr. Oscar Mazza  
Dr. Victor Im

*Introducción*

El manejo del cáncer de colon debe ser enfocado en forma multidisciplinaria. Cualquier alternativa para ofrecer una terapéutica con intención curativa debe incluir la resección primaria del tumor. La colectomía es un procedimiento bien tolerado, con una baja mortalidad operatoria. Sin embargo, es importante realizar una adecuada evaluación preoperatoria para establecer correctamente el riesgo del procedimiento. Para ellos, el estudio completo de todo el colon es esencial para establecer la táctica quirúrgica. La evaluación preoperatoria del colon debe delimitar la enfermedad, y descartar la presencia de tumores o pólipos sincrónicos, cuya incidencia es del 5 y 20%, respectivamente<sup>13, 39</sup>. La extensión local o a distancia de la enfermedad debe también ser valorada en los estudios por imágenes. Aproximadamente el 20% de los pacientes con cáncer de colon presenta tumores localmente avanzados con compromiso de órganos vecinos<sup>39</sup>. Los estudios por imágenes no solo permiten planear adecuadamente la cirugía, sino también modificar su abordaje quirúrgico. El hallazgo de un tumor voluminoso previene sobre la posibilidad de una resección extendida a otros órganos. El compromiso secundario hepático obliga a considerar una resección simultánea de hígado o, en casos muy avanzados, realizar inicialmente un tratamiento con quimioterapia sistémica.

El gran desarrollo tecnológico del diagnóstico por imágenes le ha conferido a esta disciplina un protagonismo creciente en el manejo de los pacientes. Si bien la colonoscopia convencional continúa siendo el gold estándar para la detección y el diagnóstico del cáncer de colon, la colonoscopia virtual está ganando cada vez más terreno como método de screening<sup>5</sup>. La tomografía computada (TC), por su parte, es el estudio de elección para evaluar el compromiso local y a distancia de la enfermedad<sup>39</sup>. En el cáncer de colon, por lo tanto, la interacción cercana del cirujano con el médico

radiólogo especializado en patología colónica es primordial para una estadificación confiable.

*Métodos de Diagnóstico por Imágenes en el Cáncer de Colon*

## Colon por enema

El colon por enema ha sido el método más difundido para el diagnóstico del cáncer de colon<sup>30</sup>. Para su realización se requiere realizar una limpieza intestinal. Salvo en condiciones de urgencia, se utiliza una sustancia baritada para contrastar la luz del intestino, y la duración del procedimiento suele ser mayor de 30 minutos.

La técnica del doble contraste es de elección, por su mayor sensibilidad para detectar pólipos de menos de 10 mm de diámetro<sup>10</sup>. La sensibilidad global del colon por enema para detectar lesiones polipoideas es muy variable, con reportes de entre el 52-99%. Las causas de esta variabilidad dependen principalmente de problemas técnicos y mala interpretación de los hallazgos. La realización de este estudio debe estar dirigida por una persona con especialización en la técnica y la interpretación de las imágenes. Se ha sugerido incluso la revisión por parte de más de un especialista para evitar los errores de interpretación<sup>6</sup>. Sin embargo, en grupos especializados, su utilidad para diagnosticar lesiones polipoideas mayores a 10 mm es comparable a la videocolonoscopia (86 vs 91%, respectivamente)<sup>39</sup>. Estos valores decrecen para las lesiones de menos de 10 mm, con una sensibilidad entre el 53 al 96%<sup>6, 39</sup>.

Una de las principales ventajas del colon por enema es su bajo índice de complicaciones. El riesgo de perforación es de 1 cada 10000 estudios y en general se producen por lesión del recto, secundaria a la colocación de la cánula. La mortalidad asociada reportada es de 1 en 50000<sup>4</sup>.

*El colon por enema ha perdido vigencia para el diagnóstico y screening del cáncer de colon. La videocolonoscopia primero, y la colonoscopia virtual por TC en los últimos años, lo han ido desplazando.*

Mantiene su utilidad en localizar topográficamente lesiones diagnosticadas por colonoscopia, y en el estudio de la totalidad del colon en lesiones estenosantes que impiden el progreso proximal del colonoscopia.

### Colonoscopia virtual

La colonoscopia virtual por tomografía computada (CVTC) fue introducida en 1994 y ha ido ganando creciente aceptación para estudiar el colon<sup>41</sup>. Las imágenes, obtenidas con equipos de TC helicoidal, son procesadas mediante programas especiales que permiten obtener imágenes tridimensionales y dinámicas que semejan las observadas en las videocolonoscopías. Los registros se obtienen con el paciente en decúbito dorsal y ventral. Mediante estas maniobras externas sobre el abdomen es posible movilizar el líquido y los eventuales restos de materia fecal dentro de la luz intestinal, aumentando la sensibilidad del método<sup>30</sup>.

Si bien la colonoscopia convencional (VCC) es la técnica estándar para la evaluación completa del colon, presenta las desventajas de ser un procedimiento invasivo y de necesitar la sedación del paciente.

*La Colonoscopia Virtual Por TC es una técnica no invasiva, no necesita sedación, y puede ser realizada en un tiempo mucho más corto que la colonoscopia convencional*<sup>14</sup>.

En la actualidad, los equipos con 64 filas de detectores permiten realizar registros muy rápidos del abdomen con tiempos totales de captura de las secuencias menores a 8 segundos. La cuidadosa insuflación del aire es fundamental para la tolerancia del estudio por parte del paciente. La utilización de bombas insufladoras automáticas disponibles actualmente posibilita la insuflación controlada de CO<sub>2</sub>, reduciendo la molestia de los pacientes. La utilización de 1 mg subcutáneo de glucagon previo al examen ha demostrado también su utilidad para disminuir las molestias<sup>12</sup>.

La morbilidad asociada a la VCC es muy baja, con una incidencia estimada de perforación de 1 en 1.000 estudios, y una mortalidad aún menor, 1 de cada 5.000 pacientes<sup>42</sup>. Pero los riesgos de una CVTC son ínfimos.

*La incidencia de morbimortalidad en CVTC aparece como similar a la del colon por enema, con una incidencia de perforaciones de entre 0 a 6 casos por 10.000*<sup>1</sup>.

A pesar de estas cifras extremadamente bajas, la incorporación de bombas de insuflación de aire controladas disminuye aún más los riesgos de perforación, mejora la calidad de imagen, y logra una descompresión más rápida en casos de emergencias<sup>35</sup>.

El screening de cáncer colorrectal se ha expandido universalmente para lograr una detección precoz y disminuir la mortalidad asociada. Aunque existe evidencia disponible de la sensibilidad de la CVTC para detectar lesiones colónicas, algunos autores exponen aún ciertos reparos con respecto al uso sistemático de la CVTC para este fin. Los principales argumentos son los riesgos de radiación acumulados, la falta de radiólogos entrenados para su uso masivo, y los costos<sup>1, 40</sup>.

La CVTC para la detección de lesiones colónicas ha demostrado su confiabilidad. El ensayo clínico ACRIN<sup>16</sup> enroló 2600 pacientes para screening de cáncer colorrectal a los que se los sometió a CVTC y VCC en el mismo día, para comparar la utilidad de la CVTC en detectar adenomas o carcinomas mayores de 10 mm. En la evaluación por paciente, la CVTC demostró una sensibilidad del 90%, especificidad del 86%, VPP de 23% y VPN de 99%. La sensibilidad para la detección de adenoma o cáncer en lesiones  $\geq 5$  mm,  $\geq 6$  mm,  $\geq 7$  mm,  $\geq 8$  mm y  $\geq 9$  mm fue del 65%, 78%, 84%, 87% y 90, respectivamente. Evaluando la información por pólipos detectados, la sensibilidad global de la CVTC fue del 84%.

La CVTC también fue comparada con la VCC en población con sangre oculta en materia fecal. La sensibilidad de la CVTC en detectar lesiones mayores a 10 mm fue del 95%, comparada con 99% de la VCC, sin tener esta diferencia significación estadística<sup>22</sup>.

La dosis de radiación recibida por un paciente sometido a estudios por screening es motivo de preocupación. Si bien este hecho es de consideración, un estudio comparó la dosis de radiación recibida por un paciente en un protocolo de baja radiación realizado por CVTC con la radiación recibida en un estudio de colon por enema con doble contraste. Los pacientes sometidos a CVTC recibieron casi la mitad de radiación que los estudiados por radiología convencional. Esta diferencia se debe principalmente a la gran cantidad de placas necesarias en el colon por enema, además de los casi 30 minutos de radioscopia que se utilizan para el seguimiento dinámico del contraste y la toma de los registros<sup>25</sup>.

Desde una evaluación meramente operativa, la CVTC presenta la desventaja de no poder realizar procedimientos diagnósticos o terapéuticos. Los pacientes con hallazgos patológicos deberán ser enviados a un segundo procedimiento inva-

sivo, la videocolonoscopia, para una biopsia o polipectomía. No obstante, un estudio de caso control comparó los resultados de la VCC con la CVTC en el screening de cáncer de colon en 6283 pacientes. Las tasas de detección de neoplasia avanzada (pólipo mayor a 1 cm o con confirmación histológica de malignidad) fueron similares para ambos métodos. Pero de la población total evaluada por CVTC, solamente un 7,9% necesitó de una VCC posterior para biopsia o resección. Esto implica que al 92% de los pacientes sometidos a screening se les evitó un procedimiento invasivo. La tasa de resecciones de pólipos y morbilidad asociada al método fueron mucho mayores en el grupo de VCC<sup>18</sup>.

La VCTC presenta la posibilidad adicional de estadificar un paciente con cáncer colorrectal en el mismo estudio, ya que es posible determinar las características locales del tumor, el estadio ganglionar y la presencia de metástasis<sup>19, 39</sup>.

Permite evaluar la extensión y la relación de la lesión con otros órganos y la presencia de lesiones asociadas, especialmente con la administración de contraste endovenoso durante el estudio<sup>19, 26</sup>.

La localización preoperatoria de las lesiones colónicas es de gran importancia para la planificación de la táctica quirúrgica. La imposibilidad de hallar la lesión durante la cirugía puede ser una situación dramática<sup>15</sup>. La localización de las lesiones rectales por VCC es confiable. No obstante, las mediciones de lesiones más proximales por VCC pueden tener una gran variabilidad con los hallazgos reales durante la cirugía. Esta limitación de la VCC es bien conocida, por lo que el colon por enema fue históricamente un habitual complemento en la evaluación prequirúrgica de tumores colónicos<sup>8</sup>. La Sociedad Americana de Cirujanos Colorrectales recomienda el uso rutinario del colon por enema para evitar esta complicación<sup>28</sup>. Si bien en la cirugía convencional este hecho puede subsanarse mediante la palpación intraoperatoria, la imposibilidad de palpación en cirugía laparoscópica ha hecho renacer esta preocupación en los cirujanos colorrectales<sup>20</sup>. Una técnica confiable para la localización intraoperatoria es la marcación de la lesión con tinta china durante la VCC<sup>7</sup>. Pero aún así, las divergencias en las mediciones endoscópicas pueden llevar a una táctica quirúrgica errónea en la planificación preoperatoria. La CVTC es muy útil en este aspecto. En un estudio comparativo de VCC y CVTC, la VCC falló en predecir la

localización del tumor en el 24% de los pacientes, mientras que la CVTC localizó correctamente la lesión en el 100% de los casos<sup>26</sup> (Figura 17.1). Una evaluación prospectiva mostró que los pacientes toleran mejor la CVTC que el colon por enema, e incluso la VCC<sup>12</sup>. La CVTC constituye por lo tanto una alternativa válida al colon por enema para la localización preoperatoria del tumor.

Las sensibilidad de la CVTC puede disminuir en ciertas condiciones. Las principales causas de falsos negativos en estudio comparativos con VCC se han debido al tamaño de la lesión menor a 5 mm, a la presencia de pólipos planos, a lesiones no persistentes en los cambios de decúbito, y a la presencia de restos de materia fecal residual por mala preparación intestinal<sup>11, 29</sup>.

En el seguimiento oncológico de pacientes operados, la CVTC también ha mostrado utilidad. La insuflación se puede realizar por sonda rectal o por una ostomía. Este método permite la detección de estenosis posoperatorias, aparición de pólipos, recurrencia local, lesiones metacrónicas y

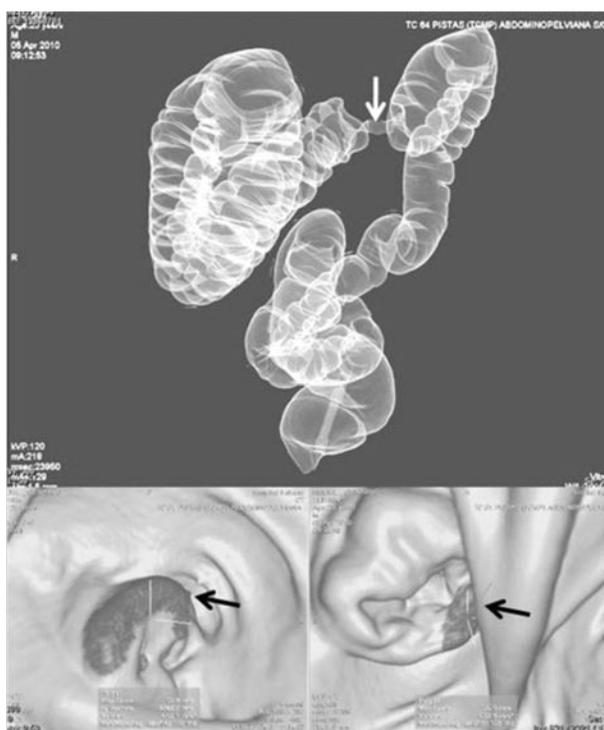


FIGURA 17.1

*Colonoscopia Virtual por Tc 64 PISTAS. En la imagen superior se observa lesión estenosante en colon transverso (flecha blanca). En las imágenes inferiores, la misma lesión observada por colonoscopia virtual (flechas negras)*

realizar el control oncológico completo abdominal y torácico<sup>27</sup>.

*Las indicaciones de la CVTC se han ido ampliando. La corta duración del estudio, la elevada sensibilidad para detectar pólipos, y la rápida disponibilidad son factores a tener en cuenta al momento de indicar un estudio de screening en cáncer colorrectal.*

La Sociedad Americana Del Cáncer y el Colegio Americano de Radiología han incluido recientemente la CVTC como otra herramienta recomendada para el screening del cáncer de colon<sup>24</sup>. Para los pacientes con videocolonoscopías incompletas por lesiones obstructivas que imposibilitan la evaluación del colon proximal se presenta como una alternativa que permita evaluar a presencia de lesiones sincrónicas proximales y realizar la estadificación oncológica en el mismo estudio<sup>17</sup>. También representa un método de elección en los casos donde exista contraindicación anestésica para la realización de un examen colonoscópico convencional.

Finalmente, los métodos previamente descritos necesitan de una preparación intestinal agresiva. En pacientes ancianos, con incontinencia, o estados cognitivos deteriorados, esto puede ser un problema de difícil manejo, generando estudios incompletos o erróneos<sup>37</sup>. *La tomografía computada de colon con preparación mínima* ha surgido como una alternativa válida para el estudio de estos pacientes. Los pacientes son preparados por 48 hs. de antelación con laxantes salinos suaves y luego sometidos a una TC de 64 pistas convencional. La sensibilidad diagnóstica en población con sospecha de cáncer llega hasta el 95%<sup>9</sup>. Ese método ha ganado creciente aceptación para el estudio de pacientes ancianos con riesgo de cáncer colorrectal<sup>32</sup>.

#### Tomografía computada (CT)

La CT ha jugado un rol importante en la estadificación preoperatoria del cáncer de colon y en el seguimiento post operatorio. Los recientes avances tecnológicos han otorgado a la CT una gran precisión en el diagnóstico y seguimiento de estos pacientes.

En cuanto al uso de la TC con fines de diagnóstico en cáncer de colon, su rol es acotado frente al colon por enema, la videocolonoscopía, o incluso

a la colonoscopia virtual por TC. La CT tiene una baja precisión para identificar estadios tempranos de cáncer de colon, pero mejora su precisión para la enfermedad extendida o las recidivas.

#### TC en el Diagnóstico de Complicaciones del Cáncer de Colon

El cáncer de colon puede presentarse con un gran espectro de complicaciones locales, que producen por lo general síntomas abdominales agudos. La TC es una herramienta diagnóstica de gran utilidad en la evaluación de estos pacientes<sup>21</sup>.

*La obstrucción intestinal* es la complicación más común del cáncer de colon. Hasta el 15% de los pacientes se presentarán con esta complicación como primera manifestación de la enfermedad<sup>36</sup>. La localización más frecuente de esta obstrucción es en colon izquierdo. La obstrucción en tumores de ciego presenta una muy baja incidencia<sup>33</sup>. La CT es un método válido para localizar la obstrucción intestinal. La utilización de reconstrucciones multiplanares permiten evaluar la región colónica de transición, que se observa como una zona irregular con afinamiento de la luz del colon<sup>21</sup>. Los cánceres de ciego infrecuentemente producen obstrucción intestinal.

*La obstrucción en asa cerrada* es una forma de obstrucción mecánica donde dos puntos del intestino se ocluyen. En los casos en donde se presenta un cáncer de colon obstructivo con una válvula ileocecal continente puede llevar a una obstrucción en asa cerrada<sup>23</sup>. En la CT, esta condición puede ser identificada como una masa colónica obstructiva que causa dilatación del colon proximal. El colon afectado se encuentre repleto de materia fecal mientras que el intestino delgado no se encuentra dilatado debido a que presenta una válvula ileocecal competente<sup>21</sup>.

*La perforación* en el cáncer de colon solo ocurre entre el 2,5 y el 10% de los casos. La perforación del colon se puede presentar como una perforación libre o una perforación localizada con la formación de absceso o fístula<sup>2</sup>. Puede ocurrir en el sitio del cáncer o por aumento de la presión endoluminal del colon proximal. Las perforaciones de esta causa pueden ser identificadas por CT como defectos focales de la pared del colon acompañado de abscesos, aire libre o enrarecimiento de la grasa pericólica<sup>21</sup>.

El absceso asociado a cáncer de colon es una complicación poco frecuente que ocurre en 0,3 al 4% de los casos<sup>38</sup>. En esta situación, la evaluación tomográfica resulta de fundamental importancia en la diferenciación de una neoplasia con una enfermedad diverticular complicada<sup>21</sup>. El marcado engrosamiento asimétrico de la pared con la pérdida de realce escalonado en pequeños segmentos del colon es más a favor de un proceso neoplásico, mientras que si conserva las capas de la pared del colon engrosada es un signo que hace pensar en un proceso inflamatorio. La abrupta transición de una pared intestinal normal a otra anormal es característico de neoplasias, por el contrario una transición gradual y engrosamiento largo debe hacer pensar en un proceso benigno. La presencia de adenopatías pericólicas es más común en el cáncer de colon que en las afecciones benignas<sup>34</sup>.

El cáncer de ciego se puede presentar como una apendicitis aguda con o sin absceso. La obstrucción de la luz del apéndice es el factor condicionante. La incidencia de esta complicación es baja, alrededor del 2% de los tumores de ciego<sup>3</sup>. Sin embargo, el tumor cecal puede producir síntomas similares a la apendicitis en el 10-25% de los pacientes ancianos. Una pared cecal engrosada con pérdida del patrón de realce de las diferentes capas de la pared en pacientes con clínica de apendicitis aguda, debe hacer sospechar en un cáncer cecal<sup>21</sup>.

La intusucepción es rara en los adultos. Si bien la mayoría de las veces no se asocia a causa maligna, el objetivo del diagnóstico debe apuntar a diagnosticar criterios quirúrgicos o de malignidad<sup>31</sup>, considerando que la incidencia de causas malignas aumenta en intusucepciones colónicas con respecto a las de intestino delgado<sup>43</sup>. La CT puede demostrar el sitio de intusucepción con presencia de grasa mesentérica con sus vasos en la luz colónica, pudiendo además demostrar una masa tumoral en el 70% de los casos, particularmente utilizando TC multipistas<sup>21</sup>.

## CONCLUSIONES

La correcta interpretación de los resultados de los métodos por imágenes en cáncer colorrectal requiere la dedicación de especialistas formados en esta patología.

En el screening del cáncer colorrectal, la colonoscopia virtual ha superado al colon por enema

en sus resultados, rapidez y tolerancia por el paciente, y compete con la VCC.

Para la localización preoperatoria del cáncer de colon, la CVTC ha demostrado una elevada efectividad, superando incluso a la endoscopia. Cualquiera de estos dos métodos son de fundamental importancia para planificar una resección colónica, principalmente para el abordaje laparoscópico.

La videocolonoscopía presenta la ventaja de permitir la toma de biopsias y realizar resecciones terapéuticas. Sin embargo, en los casos en los que, la presencia de un tumor obstructivo e infranqueable para la videocolonoscopía, la colonoscopia virtual resulta de gran utilidad para el estudio del colon proximal a la región afectada.

La TC convencional tiene su principal utilidad en la estadificación oncológica. Por otro lado en el caso de complicaciones locales de un tumor de colon, se convierte en el método de elección para el diagnóstico y la planificación terapéutica.

## BIBLIOGRAFÍA

1. *Screening for colorectal cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement.* Ann Intern Med 2008; 149(9): 627-37.
2. Al-Hendal A, Al-Masri W, Al-Mishaan M, et al. *Abscess of the abdominal wall resulting from perforated ascending colon cancer.* Gulf J Oncolog 2009(5): 60-3.
3. Bizer LS. *Acute appendicitis is rarely the initial presentation of cecal cancer in the elderly patient.* J Surg Oncol 1993; 54(1): 45-6.
4. Blakeborough A, Sheridan MB, Chapman AH. *Complications of barium enema examinations: a survey of UK Consultant Radiologists 1992 to 1994.* Clin Radiol 1997; 52(2): 142-8.
5. Burton S, Brown G, Bees N, et al. *Accuracy of CT prediction of poor prognostic features in colonic cancer.* Br J Radiol 2008; 81(961): 10-9.
6. de Zwart IM, Griffioen G, Shaw MP, et al. *Barium enema and endoscopy for the detection of colorectal neoplasia: sensitivity, specificity, complications and its determinants.* Clin Radiol 2001; 56(5): 401-9.
7. Ellis KK, Fennerty MB. *Marking and identifying colon lesions. Tattoos, clips, and radiology in imaging the colon.* Gastrointest Endosc Clin N Am 1997; 7(3): 401-11.
8. Frager DH, Frager JD, Wolf EL, et al. *Problems in the colonoscopic localization of tumors: continued value of the barium enema.* Gastrointest Radiol 1987; 12(4): 343-6.
9. Ganeshan A, Upponi S, Uberoi R, et al. *Minimal-preparation CT colon in detection of colonic cancer, the Oxford experience.* Age Ageing 2007; 36(1): 48-52.

10. Gelfand DW. *Colorectal cancer. Screening strategies*. Radiol Clin North Am 1997; 35(2): 431-8.
11. Gluecker TM, Fletcher JG, Welch TJ, et al. *Characterization of lesions missed on interpretation of CT colonography using a 2D search method*. AJR Am J Roentgenol 2004; 182(4): 881-9.
12. Gluecker TM, Johnson CD, Hamsen WS, et al. *Colorectal cancer screening with CT colonography, colonoscopy, and double-contrast barium enema examination: prospective assessment of patient perceptions and preferences*. Radiology 2003; 227(2): 378-84.
13. Gordon PH, Nivatvongs S. *Principles and practice of Surgery for the Colon, Rectum and Anus*. New York: Informa Health Care.
14. Heiken JP, Peterson CM, Menias CO. *Virtual colonoscopy for colorectal cancer screening: current status*. Cancer Imaging 2005; 5 Spec No A: S133-9.
15. Hilliard G, Ramming K, Thompson J, Jr., et al. *The elusive colonic malignancy. A need for definitive pre-operative localization*. Am Surg 1990; 56(12): 742-4.
16. Johnson CD, Chen MH, Toledano AY, et al. *Accuracy of CT colonography for detection of large adenomas and cancers*. N Engl J Med 2008; 359(12): 1207-17.
17. Kawamura YJ, Okada S, Sasaki J, et al. *Diagnostic accuracy of CT colonography and optical colonoscopy evaluated using surgically resected specimens*. Abdom Imaging 2009.
18. Kim DH, Pickhardt PJ, Taylor AJ, et al. *CT colonography versus colonoscopy for the detection of advanced neoplasia*. N Engl J Med 2007; 357(14): 1403-12.
19. Kim JH, Kim WH, Kim TI, et al. *Incomplete colonoscopy in patients with occlusive colorectal cancer: usefulness of CT colonography according to tumor location*. Yonsei Med J 2007; 48(6): 934-41.
20. Kim SH, Milsom JW, Church JM, et al. *Perioperative tumor localization for laparoscopic colorectal surgery*. Surg Endosc 1997; 11(10): 1013-6.
21. Kim SW, Shin HC, Kim IY, et al. *CT findings of colonic complications associated with colon cancer*. Korean J Radiol; 11(2): 211-21.
22. Liedenbaum MH, de Vries AH, van Rijn AF, et al. *CT colonography with limited bowel preparation for the detection of colorectal neoplasia in an FOBT positive screening population*. Abdom Imaging 2009.
23. McKay A, Bathe OF. *A novel technique to relieve a closed-loop obstruction secondary to a competent ileocecal valve and an unresectable mid-colon tumor*. J Gastrointest Surg 2007; 11(10): 1365-7.
24. Nelson NJ. *Virtual colonoscopy accepted as primary colon cancer screening test*. J Natl Cancer Inst 2008; 100(21): 1492-9.
25. Neri E, Faggioni L, Cerri F, et al. *CT colonography versus double-contrast barium enema for screening of colorectal cancer: comparison of radiation burden*. Abdom Imaging 2009.
26. Neri E, Turini F, Cerri F, et al. *Comparison of CT colonography vs. conventional colonoscopy in mapping the segmental location of colon cancer before surgery*. Abdom Imaging 2009.
27. Neri E, Vaghi P, Turini F, et al. *Post-surgical follow-up of colorectal cancer: role of contrast-enhanced CT colonography*. Abdom Imaging 2009.
28. Otchy D, Hyman NH, Simmang C, et al. *Practice parameters for colon cancer*. Dis Colon Rectum 2004; 47(8): 1269-84.
29. Park SH, Ha HK, Kim MJ, et al. *False-negative results at multi-detector row CT colonography: multivariate analysis of causes for missed lesions*. Radiology 2005; 235(2): 495-502.
30. Pijl ME, Chaoui AS, Wahl RL, et al. *Radiology of colorectal cancer*. Eur J Cancer 2002; 38(7): 887-98.
31. Rea JD, Lockhart ME, Yarbrough DE, et al. *Approach to management of intussusception in adults: a new paradigm in the computed tomography era*. Am Surg 2007; 73(11): 1098-105.
32. Robinson P, Burnett H, Nicholson DA. *The use of minimal preparation computed tomography for the primary investigation of colon cancer in frail or elderly patients*. Clin Radiol 2002; 57(5): 389-92.
33. Rovito PF, Verazin G, Prorok JJ. *Obstructing carcinoma of the cecum*. J Surg Oncol 1990; 45(3): 177-9.
34. Shen SH, Chen JD, Tiu CM, et al. *Differentiating colonic diverticulitis from colon cancer: the value of computed tomography in the emergency setting*. J Chin Med Assoc 2005; 68(9): 411-8.
35. Sirakov NV, Velkova KG, Nikolov RR, et al. *Improvement of visualization in computed tomographic colonography after mechanic air insufflation*. Folia Med (Plovdiv) 2006; 48(1): 46-9.
36. Tekkis PP, Kinsman R, Thompson MR, et al. *The Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland study of large bowel obstruction caused by colorectal cancer*. Ann Surg 2004; 240(1): 76-81.
37. Tinetti ME, Stone L, Cooney L, et al. *Inadequate barium enemas in hospitalized elderly patients. Incidence and risk factors*. Arch Intern Med 1989; 149(9): 2014-6.
38. Tsai HL, Hsieh JS, Yu FJ, et al. *Perforated colonic cancer presenting as intra-abdominal abscess*. Int J Colorectal Dis 2007; 22(1): 15-9.
39. Vaccaro CA. *Clínicas Quirúrgicas del Hospital Italiano - Cáncer Colorrectal*. Del Hospital Ediciones, 2007.
40. Veerappan GR, Cash BD. *Should computed tomographic colonography replace optical colonoscopy in screening for colorectal cancer?* Pol Arch Med Wewn 2009; 119(4): 236-41.
41. Vining DJ, Gelfand DW. *Noninvasive colonoscopy using helical CT scanning, ED reconstruction, and virtual reality*. Presented at the 23rd Annual Meeting and Postgraduate Course of the Society of Gastrointestinal Radiologists, Maui, HI, 1994.
42. Waye JD, Lewis BS, Yessayan S. *Colonoscopy: a prospective report of complications*. J Clin Gastroenterol 1992; 15(4): 347-51.
43. Yakan S, Caliskan C, Makay O, et al. *Intussusception in adults: clinical characteristics, diagnosis and operative strategies*. World J Gastroenterol 2009; 15(16): 1985-9.

## CAPÍTULO 18

## ESTUDIO DEL CÁNCER DE RECTO

Dr. Victor Im  
Dr. Oscar Mazza

*Introducción*

El tratamiento quirúrgico del cáncer de recto fue un desafío para la cirugía desde principios del siglo XX. El primer gran avance en la técnica quirúrgica es debido a Ernest Miles, quien introdujo en 1908 la amputación abdominoperineal, mejorando los resultados obtenidos en el tratamiento de esa patología hasta ese momento<sup>16</sup>. Este procedimiento se convirtió en el más utilizado por las siguientes 2 décadas. En 1930, Claude Dixon, de la Mayo Clinic, comenzó su experiencia con la resección anterior del recto, la que fue finalmente publicada en 1939<sup>1</sup>. En 1948 contaba con una experiencia de 340 pacientes operados por cáncer de recto con intención curativa<sup>21</sup>. El principal inconveniente de la operación de Dixon era la dificultad para confeccionar una anastomosis en lesiones localizadas en la región más distal del recto. Por esta razón, la operación de Miles siguió siendo la técnica empleada en el 70% de los pacientes con cáncer de recto hasta los fines de los años 70<sup>68</sup>.

La introducción de las suturas mecánicas circulares en la década de los 80, generó la posibilidad de realizar anastomosis más bajas dentro de la pelvis, aún en pacientes con características anatómicas desfavorables. Su rápida difusión resultó en una marcada disminución de la operación de Miles con un aumento de la operación de Dixon. En la actualidad, más del 70% de los tumores de recto pueden ser tratados mediante la resección anterior<sup>68</sup>.

En 1982, el cirujano inglés R. J. Heald publicó la técnica de la resección total del mesorrecto (RTM), y con ella, los más bajos índices de recaída local publicados hasta ese momento<sup>31</sup>. En 1988, el mismo Heald publicó la técnica de disección siguiendo lo que él denominó "the holy plane of rectal surgery", sentando las bases de conservación de las láminas nerviosas perirectales<sup>30</sup>. Esta disección meticulosa permitió obtener excelentes resultados oncológicos iguales preservando la función urogenital. El siguiente gran aporte de Heald fue demostrar que mediante el lavado sistemático del muñón rectal, el margen distal de resección podía reducirse a 1 cm sin compromiso de la

radicalidad, concepto crítico en tumores bajos para evitar la amputación abdominoperineal<sup>3,7</sup>. La importancia de la correcta disección circunferencial del mesorrecto y la recidiva local fue apoyada por Quirke<sup>57</sup>, quien definió el concepto del margen circunferencial, definido como la distancia entre el punto de mayor avance del tumor en el mesorrecto y la superficie de sección de éste (la fascia propia).

*El cáncer de recto*

El cáncer de recto no constituye un dilema diagnóstico, sino un desafío terapéutico. El tratamiento del cáncer de recto implica una complejidad mucho mayor que la del cáncer de colon. La estrecha relación con el sistema urogenital y el aparato esfinteriano, así como el limitado espacio pelviano que lo circunda, hace especialmente difícil su tratamiento quirúrgico. Es en los tumores de recto donde se pone de manifiesto el grado de entrenamiento de los cirujanos, tanto en los índices de conservación esfinteriana como en los resultados post operatorios y alejados.

Las alternativas terapéuticas en cáncer de recto son complejas. La cirugía, la radioterapia y la quimioterapia son utilizadas en diversas combinaciones para mejorar el resultado oncológico. Además, la aparición de nuevos agentes quimioterápicos producen constantes cambios en las guías de tratamiento. En la toma de decisiones se torna indispensable la correcta valoración de la extensión local de la enfermedad, y en lo posible una certera valoración del compromiso ganglionar del mesorrecto. Por estas razones, el éxito dependerá de un correcto enfoque multidisciplinario conformado por cirujanos, oncólogos, radioterapeutas e imagenólogos, quienes seleccionaran la mejor opción terapéutica basándose en la experiencia y los resultados de su grupo de trabajo o adhiriendo a alguno de los protocolos aceptados por consenso.

*Estadificación Local Y Evaluación del Compromiso Ganglionar Del Cáncer de Recto*

La estadificación preoperatoria del cáncer de recto es en la actualidad el principal condicionante de la estrategia de tratamiento para cada paciente. El abordaje terapéutico y los resultados clínicos se encuentran fuertemente influenciados por una certera estadificación.

Los objetivos de la estadificación en cáncer de recto incluyen:

- Localización del tumor
- Profundidad de invasión
- Presencia de compromiso ganglionar
- Evaluación del margen circunferencial
- Presencia de metástasis a distancia
- Descartar tumores y/o pólipos sincrónicos

El avance en los métodos por imágenes en patología rectal ha influenciado drásticamente e manejo del cáncer de recto. Los estudios por imágenes contribuyen a realizar la estadificación para la elección terapéutica, medir la precisión de la misma, monitorear la respuesta y vigilar la aparición de las recurrencias. No obstante, la valoración clínica, el tacto rectal y la rectoscopia rígida continúan siendo parte fundamental e infaltable en la evaluación de estos pacientes.

#### Tomografía computada

La TC constituye un método de amplia difusión para el estudio de tumores colorrectales. Presenta la ventaja de ser accesible y relativamente barato, con protocolos estandarizados y reproducibles. La TC con contraste oral y endovenoso permite evaluar la diseminación local extrarrectal, la presencia de metástasis hepáticas, y diagnosticar enfermedad pulmonar, dado que se puede evaluar en un solo estudio el tórax, todo el abdomen y la pelvis<sup>52</sup>.

La principal limitación de la TC en el cáncer de recto es la evaluación local de la enfermedad. La TC no permite evaluar la penetración del tumor en las diferentes capas de la pared rectal y el diagnóstico que realiza está basado en el criterio del tamaño. Incluso en su modalidad multipistas, presenta limitaciones en la evaluación del margen circunferencial, sobre todo en el recto inferior, donde la resonancia magnética (MRI) de alta definición presenta ventajas sustanciales<sup>46, 73</sup>.

*La precisión de la estadificación del T a través de la tomografía computada es mejor en los estadios avanzados, con valores de entre 74 y 94%. Pero en los estadios tempranos, cuando el tumor se encuentra confinado a la pared rectal, su precisión disminuye.*

Con respecto al compromiso ganglionar, su utilidad también es variable. La sensibilidad para la estadificación del N por tomografía computada se encuentra entre el 54 y 70%<sup>52, 73</sup>.

En la actualidad, debido a la importancia de la determinación de la extensión local y el compromiso ganglionar en cáncer de recto, no se deberían tomar decisiones sobre la elección de cirugía o tratamiento neoadyuvante solamente con este estudio. Sin embargo, la utilización de reconstrucciones multiplanares posibles en equipos multipistas ha renovado el interés por la TC en el cáncer de recto. Reportes recientes han logrado una sensibilidad del 86% en la estadificación del T, con valores del 84% para la estadificación del N<sup>5</sup>.

#### Ecografía endorrectal

La ecografía endorrectal permite realizar el examen de la lesión rectal a través de un transductor rígido o con un transductor montado sobre un endoscopio flexible<sup>52</sup>. La estadificación ecográfica de la profundidad del tumor se denota colocando el prefijo "u". La clasificación TNM por ecografía sería<sup>29</sup>:

- uT1: Tumor confinado a la mucosa y a la submucosa
- uT2: Tumor que infiltra la muscular propia
- uT3: Tumor que invade la grasa perirrectal
- uT4: Tumor que infiltra órganos vecinos

La ecografía endorrectal permite observar las diferentes capas de la pared rectal y su relación con el tumor, identificando al mismo tiempo las metástasis ganglionares. Su eficacia es similar a la MRI con bobina endorrectal, siendo de 82-88%<sup>27, 29, 52</sup>, con una sensibilidad de 71% y una especificidad de 90%<sup>29</sup>. A pesar de ello, se ha reportado una disminución de su precisión en las lesiones T2 en las que puede haber una sobrestadificación a T3 con sus consecuentes implicancias sobre el tratamiento<sup>38</sup>.

La eficacia de la EUS para el diagnóstico del compromiso ganglionar (N) es de entre el 70 y 75%<sup>27, 29, 52</sup>, con una sensibilidad del 53% y una especificidad de 84%<sup>29</sup>. Los transductores montados sobre endoscopios flexibles permiten también evaluar la región ílica<sup>52</sup>. Sin embargo, el diagnóstico de compromiso tumoral ganglionar sigue respondiendo exclusivamente a criterios morfológicos y no funcionales. Las características ecográficas que sugieren la presencia de metástasis ganglionares son: su apariencia hipoecoica, forma redondeada, localización peritumoral y un tamaño mayor a 5 mm<sup>29, 52</sup>. Pero el parámetro más importante, que es el tamaño ganglionar, presenta un amplio margen

de error. Los ganglios linfáticos mayores a 5 mm tienen entre un 5- y 70% de probabilidades de ser malignos en comparación con un 20% de los que son menores de 4 mm<sup>52</sup>. La EUS permite sin embargo, realizar la punción con aguja fina para biopsiar ganglios sospechosos<sup>52</sup>.

*Una desventaja de la ecografía endorrectal es la variabilidad interoperador. Por otra parte, los tumores del tercio superior del recto y los tumores que producen estenosis son difíciles de evaluar<sup>52</sup>. Pero la mayor limitación de la ecografía endorrectal es la evaluación de estructuras no cercanas. Por tal motivo, tiene dificultades para establecer el margen circunferencial y diagnosticar la invasión venosa extramural<sup>66</sup>.*

La ecografía 3D es una herramienta que puede aportar mayor información sobre las características locales del tumor. Esta modalidad de ecografía permite almacenar las imágenes en 3 dimensiones logrando estudiar de esta manera los diferentes planos y ángulos sobre las imágenes sospechosas. Su eficacia para el diagnóstico del T es del 91% mientras que para el N es del 90%<sup>52</sup>.

## Resonancia Magnética

*La resonancia magnética (RMI) se ha consolidado como el método de elección para la estadificación del cáncer recto.*

Un estudio ideal de RMI del recto debe establecer una precisa evaluación de los siguientes parámetros<sup>66</sup>:

- Extensión mural de la lesión
- Extensión transmural de la lesión
- Compromiso del margen circunferencial
- Presencia de afección ganglionar
- Presencia de invasión vascular extramural

Por lo tanto, el análisis de las imágenes obtenidas por resonancia incluye el estudio de la morfología del tumor, la estadificación del T, detectar la presencia de afección ganglionar (N), la invasión vascular extramural, evaluar el estado del margen circunferencial, evaluar la presencia de ganglios sospechosos dentro y fuera del mesorrecto por debajo de la bifurcación de los vasos ilíacos. Pero la RMI es también útil para la evaluación de la lesión luego de un tratamiento neoadyuvante y para el seguimiento de pacientes operados.

Para su realización el paciente debe aplicarse un enema rectal. El gadolinio no está recomendado para la estadificación del cáncer de recto.

Las imágenes se obtienen en diferentes planos (axial, sagital y coronal) siendo la secuencia más útil el T2. que se toman se encuentran en secuencia T2<sup>29</sup>. Pero existen diferentes técnicas y protocolos que pueden influenciar en los resultados, por lo que las experiencias no son siempre comparables.

## MRI con bobina superficial

La técnica convencional de la RMI se realiza mediante la utilización de bobinas externas. Utilizando las secuencias con bobinas superficiales, se puede evaluar la diseminación transmural del tumor rectal. Además, permite la evaluación en un solo estudio de enfermedad a distancia, fundamentalmente de metástasis hepáticas. Presenta la ventaja, a diferencia de la TC, de detectar la presencia de ganglios en la grasa del mesorrecto. Pero la técnica realizada con bobina superficial presenta dificultades en el estudio de la invasión local del tumor. Mediante esta técnica no se discrimina la invasión de las diferentes capas de la pared rectal. Por lo tanto, su eficacia para evaluar el T va del 59 al 88%, presentando resultados similares a los obtenidos con la tomografía computada<sup>52</sup>.

## MRI con bobina endorrectal

Es un método de suma utilidad para la evaluación local del cáncer de recto. A diferencia de la MRI convencional, mediante la bobina endorrectal es factible evaluar el compromiso de las diferentes capas de la pared rectal, mejorando su precisión para diagnosticar el estadio T hasta un 71 a 91%<sup>52</sup>. Las limitaciones más importantes son básicamente operativas: se debe colocar la bobina endorrectal lo cual es dificultoso en lesiones estenosantes, no se encuentra disponible en todos los centros, y es un estudio costoso y demandante.

### RMI de alta definición (phased array coils)

Es la metodología de estudio más moderna para el cáncer de recto. La utilización de múltiples detectores superficiales permite una alta definición espacial, y ha mejorado significativamente los campos de visualización de este tipo de resonancia. La MRI de alta resolución ha demostrado ser superior a los otros métodos por imágenes para la estadificación del cáncer de recto<sup>61</sup>. Si bien la MRI de alta resolución con cortes finos (3 mm) tiene la misma definición local que la MRI con

bobina endorrectal, presenta un mayor campo de cobertura, permitiendo observar las diferentes capas de la pared rectal e incluso distinguir la fascia mesorrectal<sup>61</sup>.

La precisión de la MRI de alta resolución para diagnosticar el estadio T es cercana al 90%, con una sensibilidad de 79% y una especificidad de 93%<sup>29</sup>. La capacidad de predicción de la invasión extramural es del 95%<sup>3, 61</sup> (Figura 18.1).

*La posibilidad de estudio de las estructuras del mesorrecto es la ventaja fundamental que presenta la RMI. Este hecho cobra gran trascendencia en el estudio de las adenopatías locorregionales. La RMI ha demostrado ser superior a la TC para este fin<sup>6</sup>, alcanzando una certeza diagnóstica de hasta 74,5% con una sensibilidad de de 62% y una especificidad de 81%<sup>29</sup>.*

Estadios T según la resonancia

La alta definición espacial que provee la RMI, hace posible una estadificación del compromiso local del tumor con elevada precisión. La clasificación del T de acuerdo a la RMI es la siguiente:

- T1: *Tumor invade la submucosa*, reemplazo de la submucosa por un tejido de baja señal, sin extensión hacia la circular interna.

- T2: *Tumor invade pero no transpasa la muscular propia*, Intensidad de señal tumoral intermedia (señal mayor que el músculo, menor que la submucosa) en la muscular propia, no se extiende mas allá de la capa externa.

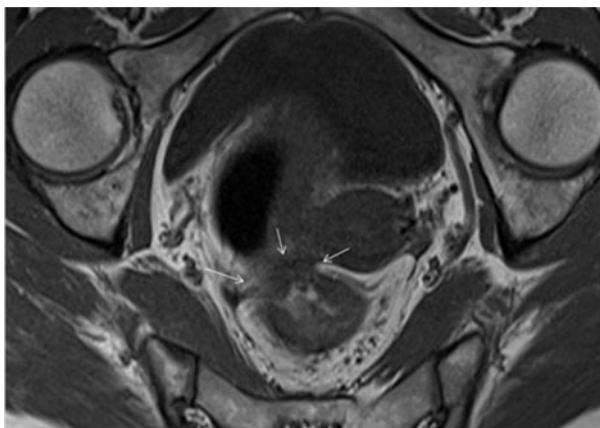


FIGURA 18.1.

*Estadificación local del cáncer de Recto. Se observa en hora 10-12 (flechas) compromiso del margen circunferencial, con engrosamiento focal de la fascia del mesorrecto y pérdida de los planos grasos del meso*

- T3: *Tumor invade hasta la subserosa a través de la muscular propia*, imagen tumoral en forma de proyección saliente ancha o proyección nodular (no finas especulaciones que generalmente corresponden a fenómenos desmoplásicos) de intensidad de señal intermedia proyectadas mas allá de la capa muscular externa.

- El tumor se extiende < 1mm mas allá de la muscular propia (T3a)

- El tumor se extiende 1- 5mm mas allá de la muscular propia (T3b)

- El tumor se extiende > 5-15mm mas allá de la muscular propia (T3c)

- El tumor se extiende > 15mm mas allá de la muscular propia (T3d)

- T4: Tumor invade órganos adyacentes y/o perfora el peritoneo visceral

La principal zona de deficiencia de la MRI es la diferenciación entre los estadios T2 y T3. Debido a la reacción desmoplásica que rodea al tumor, la MRI en general tiende a sobrestadificar las lesiones T2<sup>52</sup>.

#### Evaluación del Margen Circunferencial

El margen circunferencial es la distancia que existe entre el área de mayor penetración del tumor y la fascia propia del mesorrecto. El compromiso de este margen en la pieza de resección es uno de los predictores más importantes de recurrencia local<sup>9</sup>. Cuando su distancia es menor a 1 o 2 mm, según los diferentes autores, se debe considerar comprometido<sup>61</sup>.

*La MRI se ha convertido en el estudio gold standard para la evaluación del margen circunferencial por su efectividad para determinar la relación del tumor con la fascia del mesorrecto<sup>46,61</sup>, superando en este aspecto a la ecografía transrectal<sup>11</sup>.*

Si bien las mayores dificultades en la evaluación del margen se encuentra en los tumores de recto bajo, la RMI de alta resolución permite una adecuada resolución del margen circunferencial también en estos pacientes<sup>60, 66</sup>.

La utilidad de la RMI para evaluar el margen de resección ha sido demostrada en el estudio llevado a cabo por el Mercury Study Group<sup>2</sup>. En ese estudio, la RMI tuvo una certeza para predecir márgenes libres de tumor en la pieza de resección del 94%. En la predicción de *margen circunferencial libre* en la evaluación inicial o luego de tratamiento pero previo a la resección, la certeza

diagnóstica fue del 88%. En relación al tratamiento neoadyuvante, la certeza diagnóstica en pacientes sin tratamiento fue del 91% con 93% de valor predictivo negativo, mientras que en pacientes con neoadyuvancia estos valores fueron de 77% y 98% respectivamente.

Además del margen circunferencial, la resonancia aporta información sobre la presencia de otros predictores de recurrencia local, tales como la presencia de ganglios comprometidos, depósitos tumorales satélites y la presencia de invasión vascular extramural.

### Compromiso Ganglionar

Las dificultades para predecir el estado ganglionar en los pacientes con cáncer de recto sigue siendo una limitación importante de los métodos de estadificación preoperatoria<sup>61</sup>. La evaluación preoperatoria del estado ganglionar en el cáncer de recto es de importancia por varias razones<sup>61</sup>:

- 1) El número de ganglios linfáticos afectados afecta el pronóstico alejado.
- 2) La presencia de ganglios afectados cercanos a la fascia del mesorrecto aumenta el riesgo de recurrencia.
- 3) La presencia de ganglios afectados por fuera de la fascia del mesorrecto requerirá una linfadenectomía extendida.
- 4) La habilidad de reconocer en forma preoperatoria la afección ganglionar permite determinar el mejor tratamiento para el paciente.

La RMI ha sido utilizada como un método valioso para determinar la presencia y distribución de los ganglios en el mesorrecto<sup>23</sup>, como para evaluar la respuesta de los ganglios luego de un tratamiento quimioradiante<sup>42</sup>.

La precisión de la MRI para diagnosticar el estadio N es altamente variable en la literatura, siendo desde un 39 a 95%<sup>52</sup>. Tradicionalmente, el compromiso ganglionar fue evaluado por el tamaño del ganglio linfático (> 5 mm). Sin embargo, se conoce que ganglios menores a 5 mm pueden presentar entre un 15 y 42% metastasis<sup>61</sup>. El uso de medios de contraste específicos (partículas ultra pequeñas de óxido de hierro –USPIO-, que no ha sido aprobado por la FDA) permitiría mejorar la detección de las metastasis ganglionares<sup>52, 61</sup>. En la actualidad, la utilización de secuencias de difusión con resonancia de alta definición es una alternativa en desarrollo en el estudio del cáncer de recto<sup>34, 53</sup> (Figura 18.2). Su utilidad para diferenciar ganglios inflamatorios de metastáticos, si bien promisoría, no ha sido clínicamente validada. Actualmente, los criterios para determinar el compromiso ganglionar tienen en cuenta el contorno y la intensidad de la señal que emite la adenopatía. Cuando presentan bordes netos y señal homogénea se considera un N0. La presencia de 1 a 3 ganglios de bordes irregulares y señal heterogénea se considera un N1, mientras que la presencia de >4 ganglios se considera un N2<sup>12</sup>. Basado en estos criterios se logra una sensibilidad de 85% y una especificidad de 97%<sup>61</sup>.

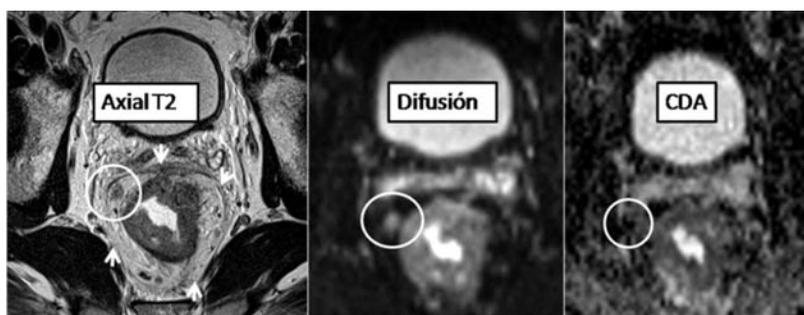


FIGURA 18.2

*Estadificación del cáncer de recto con cortes transversales y secuencias de difusión. Entre círculos, véase en la secuencia T2 adenopatía hipointensa. Se realiza la secuencia de difusión (centro) y en la medición del Coeficiente de Difusión Aprarente (CDA) la lesión se mantiene negra indicando probable estirpe metastásica del ganglio. La RMI de alta definición permite así mismo evaluar la integridad de la fascia propia del recto (Margen circunferencial, flechas)*

### Invasión Vascular Extramural

La *invasión vascular extramural* se define como la presencia de células tumorales en el endotelio de los vasos fuera de la capa muscular propia. Se encuentra asociada a un aumento del riesgo de recurrencia local, de metástasis a distancia y muerte<sup>61</sup>. Normalmente los vasos se ven como estructuras serpinginosas con ausencia de señal en la secuencia T2 (negro)<sup>62</sup>. Los signos sugerentes de la presencia de invasión vascular extramural son:

1. *Contorno del margen tumoral* (borde nodular cuando hay invasión tumoral de pequeños vasos no caracterizables)

2. *Calibre y Borde de los vasos* (Aumento del calibre con señal intermedia, gris, incluso disrupción de sus bordes, nodular o irregular)

La profundidad tumoral puede indicar la potencial invasión vascular extramural. Esta se asocia fundamentalmente a tumores en estadio T3, mientras que los tumores en estadio T1-T2 limitados a la muscular propia por lo general no presentan invasión vascular extramural<sup>62</sup>. La sensibilidad y la especificidad de la MRI para detectar la invasión vascular extramural es de 62 y 82% respectivamente<sup>61</sup>. La presencia de invasión vascular extramural en una resonancia preoperatoria se asocia a un riesgo 4 veces más alto de presentar metástasis a distancia y a una reducción del intervalo libre de enfermedad<sup>61</sup>.

### Información Adicional por RMI

La MRI también debe informar en los tumores del recto inferior la relación tumoral con el plano interesfinteriano, si existe invasión del músculo elevador del ano y del esfínter anal externo.

El compromiso local del peritoneo puede ser también un factor independiente para la recurrencia peritoneal luego de la cirugía. Por resonancia se observa como una extensión nodular de intensidad intermedia a través de la señal hipointensa que emite normalmente la reflexión peritoneal<sup>61</sup>.

### PET /TC

El PET es una técnica que visualiza y mide los cambios metabólicos en las células cancerosas. Al ser un método funcional, que a la vez permite la evaluación de todo el organismo, aparecería

como el método ideal para la estadificación tumoral. Desde el punto de vista oncológico, el PET/ TC permite detectar enfermedad primaria y metastásica, evaluar la respuesta tumoral al tratamiento neoadyuvante, y diagnosticar la recurrencia tumoral.

*El rol del PET en la estadificación inicial del cáncer de recto no se ha establecido<sup>18</sup>. Una de las causas por las cuales su uso no se ha sistematizado, es su baja sensibilidad para detectar las metástasis ganglionares en los tumores de recto tempranos<sup>19</sup>.*

El PET/TC es un estudio valioso para la detección del tumor primario, con una sensibilidad de hasta un 90 a 100%, mientras que la detección de enfermedad ganglionar su utilidad desciende a valores de entre 25 y 75%<sup>26, 33</sup>. Pero la información provista en la estadificación por los métodos convencionales de TC y RMI es suficiente para la gran mayoría de los pacientes<sup>4</sup>. El PET/TC no modifica las conductas en los estadios iniciales de la enfermedad. Su mayor beneficio aparece en demostrar enfermedad a distancia en pacientes con enfermedad avanzada, por lo que su uso se puede indicar ante hallazgos no categóricos o sospecha de enfermedad más diseminada que la evidenciada en TC o RMI<sup>22</sup>. Se ha reportado que entre un 16 y 27% de los estudios en pacientes han inducido un cambio en el plan de tratamiento que incluye modificación de la estrategia u oportunidad quirúrgica y/o la ampliación de los campos de irradiación para los ganglios linfáticos.

### Evaluación de la Respuesta Local Tumoral al Tratamiento

La evaluación de un paciente sometido a terapia neoadyuvante es compleja. La radioterapia genera cambios inflamatorios que pueden alterar la interpretación de los estudios. La primera evaluación sobre la respuesta la debe dar el examen rectal por el especialista. A partir de esa impresión clínica, la evaluación de la respuesta se asará en los métodos complementarios de diagnóstico.

Los métodos más utilizados para evaluar la respuesta son la endoscopia transrectal, TC, la RMI y el PET/TC. Ante la información aportada por las imágenes se debe considerar si los cambios morfológicos locales observados corresponden a tumor residual o a tejido cicatrizal. Si bien los métodos morfológicos se complementan, y pueden

ser útiles en evaluar la respuesta de la enfermedad ganglionar, presentan ciertas limitaciones para detectar una respuesta completa del tumor en la pared rectal<sup>47</sup>. El PET/TC aparece como un método promisorio para estos casos, ya que conjuga la información morfológica de la TC con información funcional de dichas estructuras<sup>45</sup>. La evaluación de la respuesta puede realizarse en base a un score denominado TRG (Tumor Regression Rate) que evalúa los cambios citológicos y estromales como fibrosis e infiltrado inflamatorio inducidos por la quimiorradiación. Se clasifican en 5 grados, y a mayor score menor respuesta<sup>70</sup>.

A pesar de los avances en el diagnóstico funcional, el método óptimo para la cuantificación de la respuesta post neoadyuvancia no se encuentra definido y su evaluación depende de múltiples variables que requieren todavía ser estudiados en futuros estudios<sup>19</sup>.

La RMI tiene un valor indiscutido para la estadificación local del cáncer de recto, por la capacidad de discriminar las diversas estructuras anatómicas del mesorecto<sup>66</sup>. Dado que la MRI disminuye su precisión para la re-estadificación luego de la quimiorradioterapia<sup>2</sup>, la interpretación de los resultados debe ser cautelosa<sup>20, 51</sup>. Pero a pesar de estos inconvenientes, la RMI ha demostrado su utilidad para evaluar la respuesta al tratamiento neoadyuvante<sup>2, 45</sup>. Un aspecto fundamental en la evaluación es diferenciar focos residuales de tumor de tejido cicatrizal fibrótico. La RMI ha demostrado correlación entre el *grado de regresión tumoral por RMI* (TABLA 1) y la respuesta

histopatológica<sup>66</sup>. Sin embargo, la detección de pequeños nidos celulares activos dentro del tejido fibrótico continúa siendo un problema<sup>8</sup>. Luego del tratamiento neoadyuvante (QRT), la evaluación volumétrica y morfológica por MRI tiene un alto valor predictivo positivo (84,2%) y un bajo valor predictivo negativo (66,7%)<sup>8</sup>. Con respecto a la evaluación del margen circunferencial, la RMI presenta altos valores de especificidad y valor predictivo negativo, aunque con bajos índices de sensibilidad y valor predictivo positivos<sup>45</sup>.

*Se debe siempre tener en consideración que los cambios fibróticos locales pueden inducir una sobreestadificación de paciente luego de un tratamiento neoadyuvante exitoso. Esto puede deberse al bajo poder predictivo positivo en el compromiso ganglionar<sup>65</sup> y a la sobreestimación del componente T del tumor residual por la presencia de fibrosis, tejido inflamatorio y proliferación vascular<sup>35</sup>.*

Recientes reportes han focalizado el interés de las secuencias de *difusión por RMI* en la evaluación de tratamientos neoadyuvantes. Las secuencias de difusión aportan información relevante respecto a la celularidad de las imágenes obtenidas por las secuencias convencionales. Los cambios en la motilidad del agua en el tejido tumoral inducidos por la fibrosis post radiación pueden ser tempranamente detectados por las secuencias de difusión, incluso luego de una sola semana de tratamiento en pacientes respondedores<sup>32, 44</sup>. Reportes posteriores han corroborado que valores bajos de CDA pretratamiento, junto a una elevación significativa postratamiento del CDA, presentan una excelente correlación con la respuesta final al tratamiento neoadyuvante<sup>39, 64</sup>.

Una de las consecuencias de la terapia neoadyuvante en pacientes respondedores es la disminución del metabolismo de la glucosa. La manifestación de este hecho se traduce en una disminución de los valores de SUV en los tumores tratados. El PET/TC, por lo tanto, se ha transformado en una herramienta cotidiana para evaluar la respuesta del tumor al tratamiento. El tejido cicatrizal local, y el reducido tamaño tumoral de las lesiones residuales, juegan en contra de la certeza diagnóstica del PET para evaluar la respuesta a la neoadyuvancia, alterando tanto la especificidad, por lo primero, como la sensibilidad por lo segundo. Sin embargo, los pacientes con PET negativo luego del tratamiento parecen tener mejor pronóstico a largo plazo y mayores períodos

TABLA 1  
*Grados de Regresión Tumoral Evaluado por RMI*  
(Tomado de Taylor y cols<sup>66</sup>)

Grado 5	Sin Respuesta. Señal de intensidad intermedia, misma apariencia que el tumor original
Grado 4	Respuesta Leve. Pequeñas áreas de fibrosis o mucina, pero mayormente imagen tumoral
Grado 3	Respuesta moderada. Más de 50% de fibrosis o mucina, con visible señal de intensidad intermedia
Grado 2	Buena Respuesta. Fibrosis densa. Sin tumor residual objetivable. Significa mínimo o ningún tumor residual
Grado 1	Respuesta radiológica Completa. Sin evidencia alguna de tumor tratado previamente. Señal hipointensa debido a fibrosis en la zona tumoral tratada

libres de enfermedad que aquellos con un estudio positivo<sup>13</sup>.

El intervalo óptimo posterior a la radioterapia para realizar un PET en pacientes con sospecha de respuesta metabólica no se ha establecido fehacientemente. Se acepta en general, que la captación patológica luego de un intervalo de 6 meses representa más probablemente recurrencia tumoral que actividad inflamatoria residual. Luego de los 6 meses, el PET presenta una sensibilidad del 84%, especificidad del 88%, certeza de 87%, valor predictivo positivo del 76% y valor predictivo negativo es de 92% para detectar la recurrencia local. El valor predictivo positivo y la precisión aumentan luego del año posterior a la radioterapia<sup>19</sup>. Sin embargo, en la evaluación de la terapia neoadyuvante esos plazos son inaplicables.

*El PET podría realizarse luego de 4 a 8 semanas post radioterapia para definir el grado de respuesta tumoral*<sup>14, 20, 43</sup>.

Para evaluar respuesta tumoral un valor de SUV de 3 ha demostrado una sensibilidad del 77,3%, especificidad de 88,9%, certeza del 80,7%, VPP del 94,3% y VPN del 61,5%<sup>28</sup>. Pero avanzando más en la respuesta funcional, se ha visto que la disminución en el consumo de glucosa en pacientes respondedores puede objetivarse a tan solo 12 días del primer ciclo de quimiorradiación. Es más, la disminución de los valores promedio de SUV en más del 52% del valor inicial en ese lapso discrimina claramente al grupo que finalmente tendrá respuesta tumoral al tratamiento. La actividad inflamatoria generada por el tratamiento no demostró en esos casos generar falsos positivos, porque la disminución de la actividad tumoral tuvo más peso propio en la medición de la captación del trazador<sup>15</sup>. El uso del PET en esta población tendría además valor pronóstico. Se ha visto que los pacientes con respuesta metabólica completa presentaron mayor tiempo a la progresión de enfermedad y de supervivencia alejada, aún al encontrarse focos de tumor activo en el examen microscópico<sup>36</sup>.

*Tanto el PET/TC como la RMI con Difusión parecen presentar ventajas complementarias para reestadificar pacientes. El tamaño de la lesión y el compromiso ganglionar serían mejor evaluados por la RMI. Por otra parte, el PET/TC presentaría ventajas para diagnosticar progresión de enfermedad a distancia, y en certificar una respuesta metabólica completa*<sup>17</sup>.

### *Determinación de la Recurrencia Tumoral en Cáncer Colorrectal*

El seguimiento de pacientes de cáncer colorrectal incluye habitualmente marcadores tumorales e imágenes complementarias. Los niveles elevados de CEA se detectan en 2/3 de los pacientes con recurrencia de carcinoma colorrectal y su elevación precede en 3 a 9 meses a la detección de la recurrencia por métodos de imágenes, por lo que, la medición de los niveles de CEA cada 2 o 3 meses es lo aconsejado para el seguimiento post quirúrgico por lo menos durante 2 años<sup>19</sup>.

Sin embargo, el aumento de los marcadores no siempre se acompaña de un hallazgo en las imágenes. Varios estudios demuestran el valor del PET en pacientes con aumento de los valores séricos de CEA y sin lesión identificable por técnicas de imágenes convencionales<sup>59</sup>. Si bien el momento oportuno para su indicación no se ha estandarizado, el aumento del marcador aún en rangos normales puede ser un buen indicador. Algunos autores sugieren valores de corte de 10 ng/ml para indicar un estudio de PET<sup>19</sup>.

En paciente asintomáticos con aumento de los valores de CEA y sin hallazgos por estudios de imágenes convencionales, la sensibilidad del PET para detectar la recurrencia es de 79-100%, la especificidad de 50-83%, la precisión del 74-93%, el valor predictivo positivo es de 89-95% y el valor predictivo negativo es de 85-100%<sup>19</sup>. En estos casos, el PET predice correctamente la irreseccabilidad en el 90% de los casos y la reseccabilidad en el 81%<sup>19</sup>. Se ha comparado la utilidad de la TC multipistas de tórax, abdomen y pelvis, contra el PET/TC en pacientes con elevación de marcadores. La sensibilidad del PET/TC fue muy superior a la TC, aunque ambos métodos tuvieron similar especificidad. La gran diferencia a favor del PET/TC se fue evidenciar recurrencias presacras, ganglionares, y peritoneales<sup>60</sup>. Por lo tanto, el PET ha tenido un impacto positivo en el manejo de las decisiones de los pacientes con aumentos inexplicados de los niveles séricos del CEA.

Se debe considerar este impacto del diagnóstico precoz de recidiva en cáncer colorrectal. Las posibilidades terapéuticas con intención curativa dependen en gran medida de la extensión de la enfermedad al momento del diagnóstico<sup>69</sup>. Un estudio prospectivo randomizó 130 pacientes con cáncer colorrectal sometidos a cirugía con inten-

ción curativa, en 2 estrategias de seguimiento. El primero fue seguido con un esquema basado en métodos convencionales de imágenes, y el segundo fue seguido rutinariamente con PET a los 9 y 15 meses. Si bien el índice de recurrencia fue similar en ambos grupos, el tiempo hasta la detección de la misma fue menor en el grupo seguido por PET. Pero el mayor beneficio aportado fue que una segunda cirugía con intención curativa fue posible en número mucho mayor de los pacientes seguidos por PET que en el otro grupo (15 contra 2 pacientes) probablemente por diagnóstico en etapas evolutivas más tempranas<sup>63</sup>.

En un paciente con recurrencia tumoral, una cirugía de rescate necesita estar fundamentada en un diagnóstico certero de enfermedad activa, y una certeza diagnóstica de ausencia de enfermedad a distancia. Por tales motivos, el PET juega un rol importante para detectar recurrencia de enfermedad<sup>52</sup>, presentando una sensibilidad del 84-100% y una especificidad de 80-100% para la recurrencia local<sup>19</sup>.

Otro punto crítico es el seguimiento de pacientes operados de cáncer de recto, por las dificultades en la evaluación de la pelvis. La presencia de cambios cicatrizales y anatómicos postquirúrgicos o tratamientos radiantes, puede enmascarar una recurrencia local. Desde el punto de vista quirúrgico, la recurrencia local pelviana puede ser central, sacra o de las paredes de la pelvis.

*La RMI resulta gran de utilidad para la evaluación de la recurrencia local de cáncer de recto<sup>49</sup>.*

La evaluación anatómica que provee hace que sea considerada por algunos autores como el primer método de elección para estudiar la pelvis en caso de recurrencia<sup>10</sup>. Las imágenes típicas de recurrencia local se ven hiperintensas con respecto al músculo esquelético en las secuencias T2. La sensibilidad y especificidad ha variado en valores de entre 77-100% y 29-86% respectivamente<sup>48</sup>, por lo que deben ser interpretadas con cautela. Los diagnósticos diferenciales incluyen hematomas, tejido de granulación y cambios fibrosos post radioterapia. La utilización del contraste con gadolinio ayudaría a diferenciar el tejido cicatrizal, ya que la recurrencia local tiende a reforzar un anillo periférico por el aumento de la vascularización tumoral<sup>40, 67</sup>. Las variantes de equipamiento y proto-

colos dificultan sin embargo la estandarización de estos resultados<sup>48</sup>. La RMI presenta la posibilidad de evaluar la presencia de ganglios linfáticos, la pared del intestino remanente, la invasión tumoral, la presencia de nódulos espiculados, y el compromiso de vasos pelvianos. Estos dos últimos elementos han sido relacionados con peor pronóstico oncológico<sup>55</sup>. Por último, la aplicación de las secuencias de difusión también han ganado terreno en el diagnóstico de recurrencia, logrando valores de sensibilidad y especificidad que han superado los de las secuencias convencionales<sup>54</sup>.

El PET/TC se ha utilizado para distinguir anomalías presacras benignas y malignas con una sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo del 100%, 96%, 88% y 100%, respectivamente<sup>24</sup>. Si bien estos valores son difíciles de generalizar, la utilidad del PET/TC en cáncer colorrectal es categórica. Una alternativa diagnóstica en estos casos es utilizar secuencias de difusión por RMI, que también ha demostrado utilidad en diagnosticar cambios locales post radioterapia, aunque su uso todavía no se ha generalizado como el PET<sup>7</sup>. Debe tenerse en cuenta que el uso de TC contrastada al realizar el PET/TC mejora los resultados del método. En un estudio para el seguimiento de pacientes con cáncer colorrectal, el uso de PET/TC contrastada también tuvo significativas mejorías en sensibilidad y certeza diagnóstica comparado con el PET/TC sin contraste o la TC solamente<sup>41</sup>.

*Para la detección de recurrencia sobre masas presacras, el método de PET/TC tiene una sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de 100%, 96%, 88% y 100% respectivamente<sup>19</sup>.*

Estos valores se ven disminuidos ante la presencia de tumores mucinosos debido a la hipocelularidad de estos tumores<sup>19</sup>.

*La utilización del PET está indicada en la localización de las recurrencias en pacientes con aumentos inexplicables de CEA. En pacientes con cáncer recurrenciado de origen colorrectal mejora la sensibilidad y especificidad diagnóstica de los métodos tradicionales para recurrencia local, diferenciación de tejido cicatrizal inflamatorio<sup>71</sup>, metástasis hepáticas<sup>25</sup>, y pulmonares, y la evaluación de masas remanentes luego de la cirugía<sup>19, 20</sup>, pudiendo cambiar conductas y aumentar las posibilidades de tratamiento en un elevado porcentaje de los pacientes con recurrencia tumoral<sup>66, 63, 72</sup>.*

## CONCLUSIONES

Basado en la literatura disponible actualmente, la EUS y la MRI de alta definición parecen ser los métodos más apropiados para el estudio inicial del tumor rectal luego de que ha sido diagnosticado. La EUS es más eficaz para las lesiones T1 o T2, mientras que la MRI es más eficaz para las lesiones más avanzadas. Ambos, tanto la EUS como la MRI son comparables para la detección de compromiso ganglionar<sup>29</sup>. Pero es importante destacar que solo la MRI permite predecir el compromiso de margen de resección circunferencial y la invasión vascular extramural<sup>52</sup>. La aparición de nuevas técnicas de MRI como la difusión han permitido evaluar la presencia de adenopatías afectadas y la respuesta al tratamiento neoadyuvante.

La tomografía computada no es apropiada para la estadificación local de las lesiones rectales y no se correlaciona lo suficiente con los hallazgos de la MRI como para poder reemplazarla<sup>46</sup>. El rol de la tomografía computada en la estadificación del cáncer de recto es principalmente la detección de lesiones a distancia.

El PET / TC es útil para detectar enfermedad primaria y metastásica. Sin embargo, la baja sensibilidad en la detección de enfermedad ganglionar no ha justificado hasta ahora su uso rutinario en la estadificación inicial. El PET/TC tiene clara indicación en el estudio de pacientes que se presentan con enfermedad avanzada, evaluar la respuesta al tratamiento neoadyuvante, diagnosticar recurrencia oculta, caracterizar una posible recurrencia local, o reestadificar un paciente ante la presencia de enfermedad recurrente<sup>52, 58</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Classic articles in colonic and rectal surgery. *Claude F. Dixon 1893-1968. Anterior resection for malignant lesions of the upper part of the rectum and lower part of the sigmoid*. Dis Colon Rectum 1984; 27(6): 419-29.
2. *Diagnostic accuracy of preoperative magnetic resonance imaging in predicting curative resection of rectal cancer: prospective observational study*. BMJ 2006; 333(7572): 779.
3. *Extramural depth of tumor invasion at thin-section MR in patients with rectal cancer: results of the MERCURY study*. Radiology 2007; 243(1): 132-9.
4. Adeyemo D, Hutchinson R. *Preoperative staging of rectal cancer: pelvic MRI plus abdomen and pelvic CT. Does extrahepatic abdomen imaging matter? A case for routine thoracic CT*. Colorectal Dis 2009; 11(3): 259-63.
5. Ahmetoglu A, Cansu A, Baki D, et al. *MDCT with multiplanar reconstruction in the preoperative local staging of rectal tumor*. Abdom Imaging 2009.
6. Arii K, Takifuji K, Yokoyama S, et al. *Preoperative evaluation of pelvic lateral lymph node of patients with lower rectal cancer: comparison study of MR imaging and CT in 53 patients*. Langenbecks Arch Surg 2006; 391(5): 449-54.
7. Barbaro B, Fiorucci C, Tebala C, et al. *Locally Advanced Rectal Cancer: MR Imaging in Prediction of Response after Preoperative Chemotherapy and Radiation Therapy*. Radiology 2009; 250(3): 730-739.
8. Barbaro B, Fiorucci C, Tebala C, et al. *Locally advanced rectal cancer: MR imaging in prediction of response after preoperative chemotherapy and radiation therapy*. Radiology 2009; 250(3):730-9. ¡¡¡OJO!!! Ref 8 repite la 7
9. Beets-Tan RG, Beets GL. *Rectal cancer: review with emphasis on MR imaging*. Radiology 2004; 232(2): 335-46.
10. Blomqvist L, Holm T, Goranson H, et al. *MR imaging, CT and CEA scintigraphy in the diagnosis of local recurrence of rectal carcinoma*. Acta Radiol 1996; 37(5): 779-84.
11. Brown G, Davies S, Williams GT, et al. *Effectiveness of preoperative staging in rectal cancer: digital rectal examination, endoluminal ultrasound or magnetic resonance imaging?* Br J Cancer 2004; 91(1): 23-9.
12. Brown G, Richards CJ, Bourne MW, et al. *Morphologic predictors of lymph node status in rectal cancer with use of high-spatial-resolution MR imaging with histopathologic comparison*. Radiology 2003; 227(2): 371-7.
13. Capirci C, Rubello D, Chierichetti F, et al. *Long-term prognostic value of 18F-FDG PET in patients with locally advanced rectal cancer previously treated with neoadjuvant radiochemotherapy*. AJR Am J Roentgenol 2006; 187(2): W202-8.
14. Capirci C, Rubello D, Pasini F, et al. *The role of dual-time combined 18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography and computed tomography in the staging and restaging workup of locally advanced rectal cancer, treated with preoperative chemoradiation therapy and radical surgery*. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2009; 74(5): 1461-9.
15. Cascini GL, Avallone A, Delrio P, et al. *18F-FDG PET is an early predictor of pathologic tumor response to preoperative radiochemotherapy in locally advanced rectal cancer*. J Nucl Med 2006; 47(8): 1241-8.
16. Corman ML. *Classic articles in colonic and rectal surgery. A method of performing abdominoperineal excision for carcinoma of the rectum and of the terminal portion of the pelvic colon: by W. Ernest Miles, 1869-1947*. Dis Colon Rectum 1980; 23(3): 202-5.
17. Cho YB, Chun HK, Kim MJ, et al. *Accuracy of MRI and (18)F-FDG PET/CT for Restaging After Preop-*

- erative Concurrent Chemoradiotherapy for Rectal Cancer. *World J Surg* 2009.
18. Davey K, Heriot AG, Mackay J, et al. *The impact of 18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography-computed tomography on the staging and management of primary rectal cancer.* *Dis Colon Rectum* 2008; 51(7): 997-1003.
  19. de Geus-Oei LF, Ruers TJ, Punt CJ, et al. *FDG-PET in colorectal cancer.* *Cancer Imaging* 2006; 6: S71-81.
  20. de Geus-Oei LF, Vriens D, van Laarhoven HW, et al. *Monitoring and predicting response to therapy with 18F-FDG PET in colorectal cancer: a systematic review.* *J Nucl Med* 2009; 50 Suppl 1: 43S-54S.
  21. Dixon CF. *Anterior Resection for Malignant Lesions of the Upper Part of the Rectum and Lower Part of the Sigmoid.* *Ann Surg* 1948; 128(3): 425-42.
  22. Eglinton T, Luck A, Bartholomeusz D, et al. *Positron-Emission Tomography/Computed Tomography (PET/CT) in the Initial Staging of Primary Rectal Cancer.* *Colorectal Dis* 2009.
  23. Engelen SM, Beets-Tan RG, Lahaye MJ, et al. *Location of involved mesorectal and extramesorectal lymph nodes in patients with primary rectal cancer: preoperative assessment with MR imaging.* *Eur J Surg Oncol* 2008; 34(7): 776-81.
  24. Even-Sapir E, Parag Y, Lerman H, et al. *Detection of recurrence in patients with rectal cancer: PET/CT after abdominoperineal or anterior resection.* *Radiology* 2004; 232(3): 815-22.
  25. Faneyte IF, Dresen RC, Edelbroek MA, et al. *Pre-operative staging with positron emission tomography in patients with pelvic recurrence of rectal cancer.* *Dig Surg* 2008; 25(3): 202-7.
  26. Gearhart SL, Frassica D, Rosen R, et al. *Improved staging with pretreatment positron emission tomography/computed tomography in low rectal cancer.* *Ann Surg Oncol* 2006; 13(3): 397-404.
  27. Gordon PH, Nivatvongs S. *Principles and Practice of Surgery for the colon, rectum and Anus.* In *Informa Healthcare USA I*, ed. New York.
  28. Guerra L, Niespolo R, Di Pisa G, et al. *Change in glucose metabolism measured by 18F-FDG PET/CT as a predictor of histopathologic response to neoadjuvant treatment in rectal cancer.* *Abdom Imaging* 2009.
  29. Halefoglu AM, Yildirim S, Avlanmis O, et al. *Endorectal ultrasonography versus phased-array magnetic resonance imaging for preoperative staging of rectal cancer.* *World J Gastroenterol* 2008; 14(22): 3504-10.
  30. Heald RJ. *The 'Holy Plane' of rectal surgery.* *J R Soc Med* 1988; 81(9): 503-8.
  31. Heald RJ, Husband EM, Ryall RD. *The mesorectum in rectal cancer surgery-the clue to pelvic recurrence?* *Br J Surg* 1982; 69(10): 613-6.
  32. Hein PA, Kremser C, Judmaier W, et al. *Diffusion-weighted magnetic resonance imaging for monitoring diffusion changes in rectal carcinoma during combined, preoperative chemoradiation: preliminary results of a prospective study.* *Eur J Radiol* 2003; 45(3): 214-22.
  33. Heriot AG, Hicks RJ, Drummond EG, et al. *Does positron emission tomography change management in primary rectal cancer? A prospective assessment.* *Dis Colon Rectum* 2004; 47(4): 451-8.
  34. Hosonuma T, Tozaki M, Ichiba N, et al. *Clinical usefulness of diffusion-weighted imaging using low and high b-values to detect rectal cancer.* *Magn Reson Med Sci* 2006; 5(4): 173-7.
  35. Jonas J, Bahr R. *Neoadjuvant chemoradiation treatment impairs accuracy of MRI staging in rectal carcinoma.* *Gut* 2006; 55(8): 1214-5.
  36. Kalf V, Duong C, Drummond EG, et al. *Findings on 18F-FDG PET scans after neoadjuvant chemoradiation provides prognostic stratification in patients with locally advanced rectal carcinoma subsequently treated by radical surgery.* *J Nucl Med* 2006; 47(1): 14-22.
  37. Karanjia ND, Schache DJ, North WR, et al. *'Close shave' in anterior resection.* *Br J Surg* 1990; 77(5): 510-2.
  38. Kav T, Bayraktar Y. *How useful is rectal endosonography in the staging of rectal cancer?* *World J Gastroenterol*; 16(6): 691-7.
  39. Kim SH, Lee JM, Hong SH, et al. *Locally advanced rectal cancer: added value of diffusion-weighted MR imaging in the evaluation of tumor response to neoadjuvant chemo- and radiation therapy.* *Radiology* 2009; 253(1): 116-25.
  40. Kinkel K, Tardivon AA, Soyer P, et al. *Dynamic contrast-enhanced subtraction versus T2-weighted spin-echo MR imaging in the follow-up of colorectal neoplasm: a prospective study of 41 patients.* *Radiology* 1996; 200(2): 453-8.
  41. Kitajima K, Murakami K, Yamasaki E, et al. *Performance of integrated FDG PET/contrast-enhanced CT in the diagnosis of recurrent colorectal cancer: Comparison with integrated FDG PET/non-contrast-enhanced CT and enhanced CT.* *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2009; 36(9): 1388-96.
  42. Koh DM, Chau I, Tait D, et al. *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; 71(2): 456-61.
  43. Konski A, Li T, Sigurdson E, et al. *Use of molecular imaging to predict clinical outcome in patients with rectal cancer after preoperative chemotherapy and radiation.* *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009; 74(1): 55-9.
  44. Kremser C, Judmaier W, Hein P, et al. *Preliminary results on the influence of chemoradiation on apparent diffusion coefficients of primary rectal carcinoma measured by magnetic resonance imaging.* *Strahlenther Onkol* 2003; 179(9): 641-9.
  45. Kulkarni T, Gollins S, Maw A, et al. *Magnetic resonance imaging in rectal cancer downstaged using neoadjuvant chemoradiation: accuracy of prediction of tumour stage and circumferential resection margin status.* *Colorectal Dis* 2008; 10(5): 479-89.
  46. Maizlin ZV, Brown JA, So G, et al. *Can CT replace MRI in preoperative assessment of the circumfer-*

- ential resection margin in rectal cancer?* Dis Colon Rectum; 53(3): 308-14.
47. Maretto I, Pomerri F, Pucciarelli S, et al. *The potential of restaging in the prediction of pathologic response after preoperative chemoradiotherapy for rectal cancer.* Ann Surg Oncol 2007; 14(2): 455-61.
  48. Messiou C, Chalmers A, Boyle K, et al. *Surgery for recurrent rectal carcinoma: The role of preoperative magnetic resonance imaging.* Clin Radiol 2006; 61(3): 250-8.
  49. Messiou C, Chalmers AG, Boyle K, et al. *Pre-operative MR assessment of recurrent rectal cancer.* Br J Radiol 2008; 81(966): 468-73.
  50. Metser U, You J, McSweeney S, et al. *Assessment of Tumor Recurrence in Patients With Colorectal Cancer and Elevated Carcinoembryonic Antigen Level: FDG PET/CT Versus Contrast-Enhanced 64-MDCT of the Chest and Abdomen.* Am. J. Roentgenol.; 194(3): 766-771.
  51. Mezzi G, Arcidiacono PG, Carrara S, et al. *Endoscopic ultrasound and magnetic resonance imaging for re-staging rectal cancer after radiotherapy.* World J Gastroenterol 2009; 15(44): 5563-7.
  52. Muthusamy VR, Chang KJ. *Optimal methods for staging rectal cancer.* Clin Cancer Res 2007; 13(22 Pt 2): 6877s-84s.
  53. Nasu K, Kuroki Y, Kuroki S, et al. *Diffusion-weighted single shot echo planar imaging of colorectal cancer using a sensitivity-encoding technique.* Jpn J Clin Oncol 2004; 34(10): 620-6.
  54. Nishie A, Stolpen AH, Obuchi M, et al. *Evaluation of locally recurrent pelvic malignancy: performance of T2- and diffusion-weighted MRI with image fusion.* J Magn Reson Imaging 2008; 28(3): 705-13.
  55. Oh YT, Kim MJ, Lim JS, et al. *Assessment of the prognostic factors for a local recurrence of rectal cancer: the utility of preoperative MR imaging.* Korean J Radiol 2005; 6(1): 8-16.
  56. Potter KC, Husband JE, Houghton SL, et al. *Diagnostic accuracy of serial CT/magnetic resonance imaging review vs. positron emission tomography/CT in colorectal cancer patients with suspected and known recurrence.* Dis Colon Rectum 2009; 52(2): 253-9.
  57. Quirke P, Durdey P, Dixon MF, et al. *Local recurrence of rectal adenocarcinoma due to inadequate surgical resection. Histopathological study of lateral tumour spread and surgical excision.* Lancet 1986; 2(8514): 996-9.
  58. Rosenbaum SJ, Stergar H, Antoch G, et al. *Gastrointestinal tumors and PET/CT.* Abdom Imaging 2008.
  59. Sarikaya I, Bloomston M, Povoski SP, et al. *FDG-PET scan in patients with clinically and/or radiologically suspicious colorectal cancer recurrence but normal CEA.* World J Surg Oncol 2007; 5:64.
  60. Shihab OC, Moran BJ, Heald RJ, et al. *MRI staging of low rectal cancer.* Eur Radiol 2009; 19(3): 643-50.
  61. Smith N, Brown G. *Preoperative staging of rectal cancer.* Acta Oncol 2008; 47(1): 20-31.
  62. Smith NJ, Shihab O, Arnaout A, et al. *MRI for detection of extramural vascular invasion in rectal cancer.* AJR Am J Roentgenol 2008; 191(5): 1517-22.
  63. Sobhani I, Tired E, Lebtahi R, et al. *Early detection of recurrence by 18FDG-PET in the follow-up of patients with colorectal cancer.* Br J Cancer 2008; 98(5): 875-80.
  64. Sun YS, Zhang XP, Tang L, et al. *Locally advanced rectal carcinoma treated with preoperative chemotherapy and radiation therapy: preliminary analysis of diffusion-weighted MR imaging for early detection of tumor histopathologic downstaging.* Radiology; 254(1): 170-8.
  65. Suppiah A, Hunter IA, Cowley J, et al. *Magnetic resonance imaging accuracy in assessing tumour down-staging following chemoradiation in rectal cancer.* Colorectal Dis 2009; 11(3): 249-53.
  66. Taylor FGM, Swift RI, Blomqvist L, et al. *A Systematic Approach to the Interpretation of Preoperative Staging MRI for Rectal Cancer.* Am. J. Roentgenol. 2008; 191(6): 1827-1835.
  67. Torricelli P, Pecchi A, Luppi G, et al. *Gadolinium-enhanced MRI with dynamic evaluation in diagnosing the local recurrence of rectal cancer.* Abdom Imaging 2003; 28(1): 19-27.
  68. Vaccaro CA. *Clínicas quirúrgicas del hospital italiano. Cáncer colorrectal.* Del Hospital Ediciones, 2007.
  69. Van Cutsem EJD, Oliveira J, *On behalf of the ESMO Guidelines Working Group. Colon cancer: ESMO Clinical Recommendations for diagnosis, adjuvant treatment and follow-up.* Ann Oncol 2008; 19(suppl\_2): ii29-30.
  70. Vecchio FM, Valentini V, Minsky BD, et al. *The relationship of pathologic tumor regression grade (TRG) and outcomes after preoperative therapy in rectal cancer.* Int J Radiat Oncol Biol Phys 2005; 62(3): 752-60.
  71. Votrubova J, Belohlavek O, Jaruskova M, et al. *The role of FDG-PET/CT in the detection of recurrent colorectal cancer.* Eur J Nucl Med Mol Imaging 2006; 33(7): 779-84.
  72. Watson AJ, Lolohea S, Robertson GM, et al. *The role of positron emission tomography in the management of recurrent colorectal cancer: a review.* Dis Colon Rectum 2007; 50(1): 102-14.
  73. Wolberink SV, Beets-Tan RG, de Haas-Kock DF, et al. *Multislice CT as a primary screening tool for the prediction of an involved mesorectal fascia and distant metastases in primary rectal cancer: a multicenter study.* Dis Colon Rectum 2009; 52(5): 928-34.

## CAPÍTULO 19

EL FUTURO DEL DIAGNÓSTICO ONCOLÓGICO:  
HACIA EL DIAGNÓSTICO MOLECULAR*Biología de los sistemas*

La *biología de los sistemas* intenta recrear modelos con la dinámica y la estructura de sistemas biológicos complejos. Para ello, se nutre de diversas ciencias para el procesamiento de la información<sup>5</sup>:

- Matemática
- Física
- Ingeniería
- Computación
- Imagenología
- Biología

El concepto moderno de la imagenología implica visualizar la data adquirida desde múltiples dimensiones y diversos parámetros. Su aplicación permite tanto la medición de parámetros físicos (concentraciones, características tisulares, áreas de superficie) como la visualización in vivo de funciones biológicas.

La computación y las matemáticas aportan las bases de simulación y comprensión de redes complejas. El procesamiento digital provee las técnicas específicas para completar el objetivo:

- Segmentación: Consiste en identificar y aislar regiones de la imagen donde los diferentes procesos biológicos están ocurriendo
- Registración: Es el paso posterior de alinear áreas y volúmenes de imágenes adquiridas en diferentes momentos

De ese modo, la imagenología le aporta a la biología de los sistemas las herramientas para construir modelos biológicos, para el mejor conocimiento de los procesos in vivo<sup>5</sup>. No busca descubrir mecanismos, sino entenderlos y describirlos.

*Imagenología Funcional*

El gran avance diagnóstico de las últimas décadas fue el agregado de información funcional al componente morfológico de las imágenes. El desarrollo del <sup>18</sup>F-DG PET ha marcado un hito en los estudios funcionales. La ávida captación de glucosa por parte de las células tumorales es la base de la información funcional. Utilizado de

manera sinérgica con los métodos morfológicos, permite localizar topográficamente los procesos biológicos, diagnosticar y caracterizar tumores, y evaluar su respuesta terapéutica a lo largo del tiempo. La utilización del PET combinado con la TC y la RMI, de aplicación clínica cotidiana hoy en día, es una muestra de las posibilidades de estos conceptos. Pero las células inflamatorias comparten esta característica funcional, relativizando la especificidad del PET. Para discriminar ambas poblaciones celulares es necesario un escalón superior: poder visualizar los procesos a nivel molecular mediante el uso de marcadores biológicos específicos para diferentes patologías. El futuro del diagnóstico se basará entonces en lo que se denomina *Imagenología Molecular*.

*Imagenología Molecular (IM)*

La imagenología molecular consiste en técnicas que utilizan moléculas marcadas o etiquetadas que actúan como medios de contraste, para visualizar procesos celulares e interacciones ligando-receptor. Esto permite, por ejemplo, monitorizar in vivo la efectividad en tiempo real de terapias oncológicas. En un proceso dinámico en un ser vivo, las células reciben información externa, migran a través de los tejidos, se comunican entre ellas, y en las etapas de maduración pasan por complejas etapas evolutivas de diferenciación de células embrionarias a células maduras. Estos cambios pueden ser visualizados con diferentes niveles de resolución mediante las técnicas de imagenología molecular<sup>1</sup>.

*La imagenología molecular permite la determinación temporal y espacial de la distribución de los procesos biológicos en un organismo vivo<sup>4</sup>.*

Los procesos celulares y moleculares ocurren en el espectro de las nano-escalas. El radio de una célula se encuentra en los 10<sup>-5</sup>m, mientras que la resolución espacial de una imagen de RMI está en el orden de los 10<sup>-3</sup>m. Esto implica que la IM requiere "trazadores" (*probes*) que cumplan ciertos requisitos, como tener alta afinidad específica y capacidad de atravesar las barreras biológicas. Se debe contar además con un sistema que permita amplificar estas señales con una decodificación adecuada para transformarla en una imagen de aceptable resolución. Este sistema se transforma

en un indicador específico que permite localizar topográficamente este proceso metabólico.

Existen 3 tipos de *probes* moleculares, de acuerdo a su funcionalidad<sup>4</sup>.

- Compartimentales: Se mantienen dentro de un compartimiento fisiológico, dando una medición de procesos tales como perfusión o flujo

- Dirigidos (*targeted*): Son creados para interactuar específicamente con una molécula, ligando o receptor, con un componente específico que genere la imagen

- Inteligentes: Son *activados* exclusivamente al tomar contacto con su receptor específico

En un concepto ideal, la utilización de péptidos específicos de tumor, que pueden ser detectados mediante fluorescencia intraoperatoria, permitiría incluso guiar al cirujano en la resección tumoral sabiendo que no deja tejido residual maligno<sup>8</sup>.

#### Marcación Molecular en SPECT / PET

Los anticuerpos poseen la gran ventaja biológica de ser específicos, pudiendo ser desarrollados contra una gran variedad de antígenos. El uso de anticuerpos radiomarcados contra antígenos tumorales específicos fue motivo de líneas de investigación avocadas a su uso principalmente en estudios de SPECT<sup>3</sup>. Sin embargo, la alta sensibilidad y calidad de imágenes lograda con la introducción del PET llevó a estas líneas de investigación a ser postergadas. Nuevos desarrollos en la tecnología de marcación de anticuerpos en los últimos años están logrando intensidades de señal suficientes para su uso clínico en la detección del radiotrazador en tumores, lo que permitirá un diagnóstico preciso y molecular de la naturaleza de los mismos. Esta tecnología se denomina Inmuno SPECT o Inmuno PET<sup>10</sup>.

Otra posibilidad es la modificación enzimática de péptidos radioactivos<sup>2</sup>, permitiendo el seguimiento metabólico del mismo en los procesos intracelulares mediante SPECT<sup>9</sup> o SPECT/TC<sup>11</sup>.

#### Nanotecnología: Quantum Dots y Nanoshells

La posibilidad de trazar procesos biológicos a nivel molecular depende del desarrollo de nanopartículas capaces de seguir la distribución espacial del fenómeno en estudio. Una vez que lleguen al lugar específico, deberán ser detectadas desde el exterior y ser visualizadas.

Los *quantum dots* son nanocristales de entre 2 a 10 nm. Están compuestos por polímeros encapsulados y bioconjugados con capacidad de fluorescer en variadas longitudes de onda al ser estimulados por la luz<sup>12</sup>. Poseen un núcleo rodeado de una cápsula formada por materiales semiconductores. Los de pequeño tamaño emiten luz roja, mientras que los grandes lo hacen con luz azul. Pueden ser bioconjugados en polímeros hidro y lipofílicos, y etiquetados con ligandos específicos para cada línea celular. La distribución corporal se logra en forma activa por unión con receptores, o en forma pasiva por difusión. Se pueden unir a fármacos para entrega local de sustancias terapéuticas. La detección del quantum dot se realiza mediante microscopía de fluorescencia<sup>1</sup>, o mediante un sistema llamado NIR (Near Infra Red) que permite su detección intraoperatoria para un mapeo linfático de ganglio centinela. Esta metodología se halla aún en línea de investigación<sup>12</sup>.

Los *nanoshells* son estructuras compuestas por sílice dieléctrico rodeada de una capa metálica ultradelgada habitualmente de oro. Las variaciones en la relación de las dimensiones núcleo-cubierta genera distintas longitudes de onda en la resonancia óptica de cada partícula. Esta resonancia por lo tanto puede ser precisamente estipulada en un rango que varía desde el ultravioleta al infrarrojo<sup>7</sup>. Las características particulares permiten que mediante la estimulación con diferentes frecuencias sean captadas por un nanómetro, lo que le confiere su primera utilidad como método diagnóstico<sup>13</sup>. Pero además, son capaces de liberar calor. Pueden por lo tanto ser unidas a ligandos específicos, y generar destrucción celular dirigida contra blancos dirigidos mediante energía fototérmica, convirtiendo a los nanoshells en agentes terapéuticos<sup>6, 7</sup>.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Cassidy PJ, Radda GK. *Molecular imaging perspectives*. Journal of The Royal Society Interface 2005; 2(3): 133-144.
2. de Visser M, Verwijnen SM, de Jong M. *Update: improvement strategies for peptide receptor scintigraphy and radionuclide therapy*. Cancer Biother Radiopharm 2008; 23(2): 137-57.
3. Divgi CR. *Status of radiolabeled monoclonal antibodies for diagnosis and therapy of cancer*. Oncology (Williston Park) 1996; 10(6): 939-53; discussion 954, 957-8.
4. Dzik-Jurasz ASK. *Molecular imaging in vivo: an introduction*. Br J Radiol 2003; 76(suppl\_2): S98-109.

5. Kherlopian AR, Song T, Duan Q, et al. *A review of imaging techniques for systems biology*. BMC Syst Biol 2008; 2: 74.
6. Lal S, Clare SE, Halas NJ. *Nanoshell-enabled photothermal cancer therapy: impending clinical impact*. Acc Chem Res 2008; 41(12): 1842-51.
7. Loo C, Lin A, Hirsch L, et al. *Nanoshell-enabled photonics-based imaging and therapy of cancer*. Technol Cancer Res Treat 2004; 3(1): 33-40.
8. Nguyen QT, Olson ES, Aguilera TA, et al. *Surgery with molecular fluorescence imaging using activatable cell-penetrating peptides decreases residual cancer and improves survival*. Proc Natl Acad Sci U S A; 107(9): 4317-22.
9. Raza Naqvi SA, Matzow T, Finucane C, et al. *Insertion of a lysosomal enzyme cleavage site into the sequence of a radiolabeled neuropeptide influences cell trafficking in vitro and in vivo*. Cancer Biother Radiopharm; 25(1): 89-95.
10. Sharkey RM, Karacay H, McBride WJ, et al. *Bispecific antibody pretargeting of radionuclides for immuno single-photon emission computed tomography and immuno positron emission tomography molecular imaging: an update*. Clin Cancer Res 2007; 13(18 Pt 2): 5577s-5585s.
11. Sosabowski JK, Matzow T, Foster JM, et al. *Targeting of CCK-2 receptor-expressing tumors using a radiolabeled divalent gastrin peptide*. J Nucl Med 2009; 50(12): 2082-9.
12. Surendiran A, Sandhiya S, Pradhan SC, et al. *Novel applications of nanotechnology in medicine*. Indian J Med Res 2009; 130(6): 689-701.
13. Zhou C, Tsai TH, Adler DC, et al. *Photothermal optical coherence tomography in ex vivo human breast tissues using gold nanoshells*. Opt Lett; 35(5): 700-2.

#### COMENTARIO FINAL

La elaboración de un tema de actualización tan amplio y complejo constituyó un desafío científico y metodológico. Por una parte se planteaba la posibilidad de limitarla a una descripción de las modernas tecnologías disponibles para el estudio de la patología oncológica. Por otro lado, el abarcar toda la patología quirúrgica abdominal hubiera sido un tema inabordable por lo extenso y complejo.

La decisión final se basó en ofrecer un relato dedicado a los cirujanos generales y no a los subespecialistas, quienes manejan en forma cotidiana la mayoría de los métodos complementarios desarrollados en el presente escrito.

La metodología de estudio de pacientes con cáncer varía año tras año, junto con el avance

incesante de los métodos diagnósticos. Realizar un trabajo científico con un enfoque general no es posible, ya que cada órgano tiene sus características de estudio que no son aplicables o los otros.

El enfoque metodológico elegido se basó en una actualización de la bibliografía moderna basada en las tres secciones del relato. Las dos primeras partes se basan en contenidos generales. Primero una aproximación al diagnóstico oncológico desde una perspectiva quirúrgica, describiendo los métodos complementarios modernos disponibles. En segundo lugar, una esquematización del objetivo general en el estudio de un paciente oncológico, evaluando la aplicación de los métodos por imágenes a situaciones clínicas para todo paciente con cáncer. Y la última parte se orienta al estudio moderno de las patologías oncológicas más prevalentes en la práctica de la cirugía general abdominal. Para tal fin, el contenido fue orientado con un fin eminentemente práctico, que resume la posición del servicio de Cirugía General del Hospital Italiano de Buenos Aires frente a dichas patologías. Dichos capítulos constituyen la síntesis de la interacción multidisciplinaria con todos aquellos servicios que participan de la atención del paciente oncológico. No puede ser interpretada como un concepto estático, sino dinámico. La forma de estudiar cada patología varía permanentemente mientras aumenta la experiencia con la incorporación de nuevas tecnologías, y la verificación de los resultados en la práctica clínica cotidiana. Quizás la falta de disponibilidad de esta tecnología hace imposible la aplicación de estos conceptos en todos los centros quirúrgicos del país, pero representa un ideal de estándar de diagnóstico al que se debería apuntar en la actualidad. Los resultados de las terapias oncológicas dependen en gran medida de la adecuada selección de pacientes, y las cirugías no terapéuticas aumentan si la calidad de los estudios disminuye.

Debe interpretarse este relato, como un intento de transmitir las ventajas y desventajas encontradas en nuestro hospital para cada método diagnóstico, sus limitaciones y aplicaciones concretas, con una actualización de la bibliografía que fundamenta nuestras apreciaciones.