

Utilidad de la PET-TC en la estadificación previa a la cirugía por metástasis hepáticas de carcinoma colorrectal

Emilio Ramos^a, Laura Martínez^b, Cristina Gámez^c, Jaume Torras^a, Carles Valls^b, Antoni Rafecas^a, Laura Lladó^a, Rosa Jorba^a, Sandra Ruiz^b, Teresa Serrano^d y Joan Fabregat^a

^aServicio de Cirugía General. Unidad de Cirugía Hepática. Hospital Universitario de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona. España.

^bServicio de Radiología. Hospital Universitario de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona. España.

^cUnidad PET. Instituto de Diagnóstico por la Imagen. Barcelona. España.

^dServicio de Anatomía-Patológica. Hospital Universitario de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona. España.

Resumen

Introducción. El descubrimiento de enfermedad tumoral no sospechada es frecuente durante la cirugía de pacientes con metástasis hepáticas de carcinoma colorrectal (CCR). El 60% de los pacientes sometidos a una resección hepática "curativa" presenta una recidiva tumoral en los 3 años siguientes. Estos datos avalan la necesidad de una estadificación preoperatoria más precisa. La técnica de imagen que combina la tomografía por emisión de positrones (PET) y la tomografía computarizada (TC) (PET-TC) podría contribuir de manera significativa a una mejor selección de los pacientes para la cirugía curativa de las metástasis hepáticas de CCR.

Objetivo. Establecer la utilidad de la información adicional proporcionada por la PET-TC con respecto al estudio radiológico convencional (TC y resonancia magnética [RM]) en pacientes con metástasis hepáticas resecables de CCR.

Pacientes y método. Entre junio de 2006 y agosto de 2007, se recogieron, de manera prospectiva, los datos de 63 pacientes evaluados para una primera resección de metástasis hepáticas de CCR. Se realizó TC, RM y PET-TC a cada paciente: Se intervino a 43 pacientes y a 42 se les realizó hepatectomía.

Resultados. Los datos aportados por la PET-TC implicaron cambios en la estrategia terapéutica en 9 (14%) pacientes. La nueva información fue correcta en 4 (6,4%) casos, falsamente positiva en otros 4 y

falsamente negativa en uno. En un análisis lesión por lesión de las metástasis hepáticas resecadas, la sensibilidad y el valor predictivo positivo fueron, respectivamente, del 78,4 y el 96% para la TC-RM y del 55 y el 100% para la PET-TC. Esta última técnica fue superior a la TC-RM para la detección de la recidiva local.

Conclusiones. La PET-TC proporciona información adicional útil en el 6,4% de los pacientes estudiados para la cirugía de las metástasis hepáticas de CCR. Sin embargo, este porcentaje podría incrementarse con un seguimiento más prolongado. Por nuestros datos actuales, la PET-TC sólo estaría claramente indicada en la estadificación de pacientes con elevado riesgo de recidiva local.

Palabras clave: Metástasis hepáticas. Cáncer colorrectal. Hepatectomía. PET-TC.

USE OF PET-CT IN PRE-SURGICAL STAGING OF COLORECTAL CANCER HEPATIC METASTASES

Background. Unsuspected intrahepatic and extrahepatic metastases are frequently discovered at laparotomy in patients with resectable colorectal liver metastases (CLM), and 60% of these patients will develop a recurrent tumour within 3 years, after a "curative" liver resection. These findings strongly support the need for more effective preoperative staging. The combined positron emission tomography-computed tomography technique (PET-CT) has emerged as a promising diagnostic modality for determining whether patients with recurrent disease in the liver are suitable candidates for curative resection.

Objective. The aim of this study was to assess the additional value of information provided by PET-CT compared to that of conventional radiological studies (CT and MR) in patients with resectable CLM.

Patients and method. Between June 2006 and August 2007, 63 patients evaluated for a first resection

Este estudio ha sido financiado por una beca del FIS (PI051033).

Correspondencia: Dr. E. Ramos Rubio.

Servicio de Cirugía General y Digestiva.

Hospital Universitario de Bellvitge.

Avda. Feixa Llarga, s/n. 08907 L'Hospitalet de Llobregat.

Barcelona. España.

Correo electrónico: eramos@csuib.scs.es

Manuscrito recibido el 22-10-2007 y aceptado el 10-3-2008.

of CLM were entered into a prospective database. Each patient received a CT-MR and a PET-CT. Forty-three patients underwent a laparotomy and 42 a hepatectomy. The main end point of the study was to assess the impact of the PET-CT findings on the therapeutic strategy.

Results. New findings in the PET-CT resulted in a change in the therapeutic strategy in 9 (14%) of the patients. However, PET-CT provided additional information was true positive by revealing abdominal extrahepatic metastases only in 4 (6.4%) patients, and falsely over-staged four patients and under staged one patient. Lesion-by-lesion sensitivity and predictive positive value for liver lesions were 78.4% and 96% for CT-MR alone, and 55% and 100% for PET-CT respectively. PET-CT was superior to CT-MR for the detection of local recurrence at the site of the initial colorectal surgery.

Conclusions. In the selection of patients with CLM being considered for surgical therapy, PET-CT provided useful information only in 6.4% of cases. Possibly longer follow-up will increase this percentage. Our findings support the use of PET-CT mainly in patients with high risk of local recurrence.

Key words: Liver metastases. Colorectal cancer. Hepatectomy. PET-CT.

Introducción

La resección hepática es el único tratamiento que ofrece posibilidades de curación o supervivencia a largo plazo a los pacientes con metástasis hepáticas de carcinoma colorrectal (CCR). Este tratamiento se ha aplicado cada vez con más frecuencia en los últimos años gracias al progreso de la técnica quirúrgica, que ha permitido obtener cifras de mortalidad postoperatoria inferiores del 5% en centros con experiencia¹⁻³. Además, la aplicación de diversas estrategias, como las técnicas de embolización portal⁴ o la quimioterapia neoadyuvante⁵, ha permitido incrementar la resecabilidad. Sin embargo, la supervivencia a 5 años raramente supera el 40%. Ello se debe, entre otras causas, a que el éxito de esta cirugía depende en gran parte de la precisión del estudio de extensión preoperatorio.

En un análisis retrospectivo de una serie de 506 pacientes, Elias et al⁶ observaron que, al menos, en un 30% de las laparotomías se descubre nueva enfermedad tumoral intrahepática o extrahepática. Por otra parte, después de una resección hepática aparentemente curativa, se produce una recidiva tumoral intrahepática o extrahepática en el 50-60% de los casos durante los primeros 3 años⁷. Esta observación indica que, con frecuencia, hay enfermedad tumoral no identificada en el estudio preoperatorio habitual que incluye tomografía computarizada (TC) o resonancia magnética (RM) y fibrocolonoscopia. Un conocimiento más preciso de la extensión tumoral permitiría evitar laparotomías innecesarias y, en algunos casos, tratar simultáneamente más de una localización tumoral, con lo que podrían evitarse "falsas" recidivas precoces.

Desde hace varias décadas se sabe que muchos tumores presentan una tasa aumentada de utilización de glucosa. Esta característica ha permitido desarrollar una modalidad de técnica de imagen denominada tomografía por emisión de positrones (PET)⁸. La PET permite detectar el consumo glucídico *in vivo* de lesiones tumorales tras la inyección de un radiofármaco análogo de la glucosa denominado F-18-fluorodesoxiglucosa (FDG). Esta exploración podría ser un buen instrumento para complementar las exploraciones diagnósticas convencionales, mediante la detección de lesiones antes de que fueran anatómicamente aparentes o la caracterización de lesiones dudosas.

Algunos estudios retrospectivos⁹ y varios metaanálisis^{7,10} afirman que esta exploración permite la detección de la enfermedad extrahepática en el 25% de los pacientes con metástasis hepáticas consideradas resecables por estudio convencional. Por lo tanto, como consecuencia del empleo de la PET, se producen cambios en la decisión terapéutica en un porcentaje elevado de casos. Sin embargo, no todos los resultados publicados son coincidentes al resaltar las aportaciones de la PET^{11,12}. Ello se debe probablemente, entre otros aspectos, a la naturaleza retrospectiva de muchas de las evidencias disponibles, la disparidad de diseños, la gran variedad de situaciones clínicas en que se encuentran los pacientes y la progresiva introducción de novedades técnicas, tanto en el ámbito de las exploraciones convencionales como de la PET. En este aspecto hay que mencionar la TC helicoidal con multicoronas y el equipo híbrido PET-TC, que combina la PET con una TC helicoidal multicorte.

El objetivo de este estudio prospectivo consiste en establecer cuál es, en nuestro medio, el porcentaje de casos en que la información aportada por la PET-TC origina un cambio beneficioso para el paciente en la decisión terapéutica.

Materiales y método

Con la aprobación del comité local de ética en la investigación, entre junio de 2006 y agosto de 2007 se incluyó en este estudio prospectivo a 63 pacientes. Todos ellos había sido remitidos a nuestro servicio con el diagnóstico de metástasis hepáticas de CCR realizado mediante TC o RM, para valorar la indicación de tratamiento quirúrgico. Para homogeneizar lo más posible la muestra de pacientes, se excluyó a los enfermos con tumor primario no extirpado, así como los que ya habían sido tratados previamente por metástasis hepáticas mediante cirugía o radiofrecuencia; 17 pacientes habían recibido quimioterapia (QT) en los últimos 3 meses, pero en todos estos casos se suspendió su administración al menos 1 mes antes de la realización de la PET-TC.

El estudio de extensión que se realizó incluía TC toracoabdominal, PET-TC y estudio del colon si no se disponía de un estudio de menos de 1 año de antigüedad. En el estudio de los pacientes con antecedentes de alergia al contraste yodado o esteatosis hepática el protocolo incluyó RM.

La TC se realizó con un multidetector de 16 coronas. La dosis de contraste fue de 2 ml/kg (150-170 ml) y el débito de inyección de 5 ml/s. En el estudio se incluyeron las fases arterial, portal y de equilibrio. Para el estudio con RM hepática se empleó una unidad de 1.5 T con gradientes de alto rendimiento y bobinas específicas Phased Array (Philips). Se obtuvieron secuencias T1-eco de gradiente dual en fase y en oposición de fase, secuencias T2 con supresión de grasa y secuencias T1-eco de gradiente dinámico (2D o 3D) tras inyección de gadolinio (15 ml a 2 ml/s). La adquisición de imágenes fue multifásica en fase arterial portal y de equilibrio.

Los estudios PET-TC se realizaron con un equipo híbrido Discovery ST (GE Healthcare) a los 50-90 min tras la administración intravenosa

de FDG. La actividad de FDG administrada fue de 0,1-0,2 mCi/kg de peso del paciente. La preparación previa a la exploración incluyó ayunos de más de 6 h y una buena hidratación del paciente. A los 30 min tras la inyección de FDG se administró 0,25 mg/kg de furosemida intravenosa para favorecer la eliminación urinaria fisiológica del radiofármaco y así evitar acúmulos ureterales que dificultaran la interpretación de la imagen. No se administró contraste yodado intravenoso.

La estadificación tumoral se sistematizó en las siguientes localizaciones: a) hígado; b) tórax; c) local; d) peritoneal; e) retroperitoneal; f) hilio hepático; g) colon, y h) otros tumores no colorrectales.

Una vez completada la estadificación, se tomó la decisión terapéutica en una sesión multidisciplinaria según los resultados de las exploraciones convencionales únicamente. Luego se tuvo en cuenta los resultados de la PET-TC y de acuerdo con ellos se tomó de nuevo una decisión terapéutica. Cuando las decisiones fueron discordantes, la decisión final se tomó siempre con la intención de agotar todas las posibilidades de proporcionar al paciente una cirugía radical.

En los pacientes intervenidos, se realizó una exploración manual del abdomen en las áreas mencionadas y una ecografía intraoperatoria hepática para completar el estudio de extensión.

Todos los datos se introdujeron de manera prospectiva en una base de datos creada al efecto. Para confirmar de manera definitiva los resultados del estudio de extensión hemos planificado completar un seguimiento de 1 año a todos los pacientes. Sin embargo, en este trabajo se presentan solamente los datos disponibles una vez completado el estudio de extensión y los obtenidos después de la cirugía en los pacientes que finalmente fueron operados. No se dispone todavía del seguimiento de un número suficiente de pacientes.

De los 63 pacientes incluidos en el estudio, 41 eran varones y 22, mujeres, con una media de edad de $61,8 \pm 9,4$ (intervalo, 38-78) años. En el estudio anatopatológico del tumor primario 13 tumores fueron catalogados como pT4; 42, pT3; 7, pT2, y 1, pT1. Con respecto a la afección ganglionar, 21 no tenían invasión ganglionar; 24, entre 1 y 3 ganglios afectados, y 18, más de 3.

En 31 casos las metástasis hepáticas eran sincrónicas y en 32, metacrónicas. El tiempo medio transcurrido entre la TC y la PET-TC fue $16,8 \pm 16$ (intervalo, 1-62) días. Todos los estudios se realizaron dentro de los 2 meses previos a la laparotomía. Finalmente, 43 (68%) pacientes se sometieron a cirugía.

En la laparotomía se realizó una exploración de la cavidad peritoneal en las regiones mencionadas, así como una exploración ecográfica del hígado. En 23 pacientes se realizó resección mayor (más de 3 segmentos); en 19, resección menor, y en 1, laparotomía exploradora.

Análisis estadístico

El análisis estadístico es fundamentalmente descriptivo. Las variables cuantitativas se presentan como media \pm desviación estándar. Para comparar proporciones se empleó la prueba de la χ^2 . Se calcula la sensibilidad como verdaderos positivos / (verdaderos positivos + falsos negativos) y el valor predictivo positivo como verdaderos positivos / (verdaderos positivos + falsos positivos). Se ha empleado el paquete estadístico SPSS versión 11.0 (SPSS Systems, Chicago, Estados Unidos).

Resultados

Cambios en la decisión terapéutica

Globalmente, los hallazgos de la PET-TC se consideraron motivo para un cambio significativo en la decisión terapéutica en 9 (14%) casos (fig. 1).

En 1 paciente el informe de la PET-TC no apreció enfermedad metastásica pulmonar que sí se visualizó en la TC y posteriormente se confirmó. Es el único caso de subestadificación de la PET-TC de esta serie de pacientes.

En otros 8 casos, la PET-TC informó de enfermedad extrahepática no detectada en las exploraciones convencionales. De estos 8 pacientes, la información aportada por la PET-TC fue correcta en 4, de manera que la toma de decisión en función de esta información fue o hubiera sido beneficiosa para ellos. Hay que destacar el caso de una paciente en quien la PET-TC indicaba recidiva local que no fue confirmada en la intervención, pero sí en el seguimiento. En otra paciente la PET-TC indicó una recidiva local en la pelvis, aunque finalmente en el acto quirúrgico se encontró una carcinomatosis peritoneal. Finalmente, en los otros 4 casos la PET-TC sobreestadificó, ya que no se confirmaron los hallazgos y, por tanto, una decisión basada en ellos hubiera sido perjudicial para los pacientes.

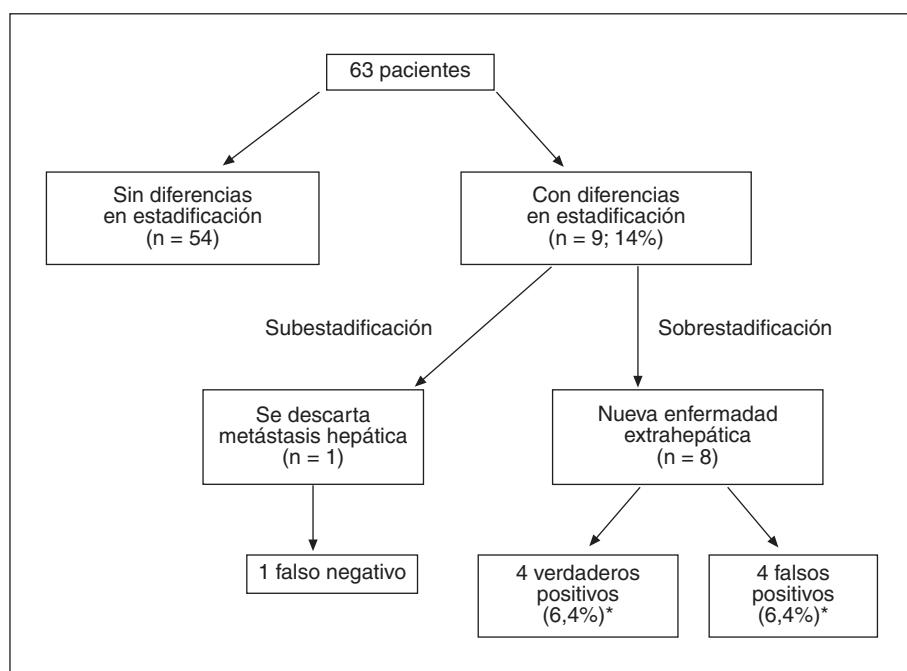


Fig. 1. Cambios en la estadificación preoperatoria indicados por la tomografía por emisión de positrones-tomografía computarizada (PET/TC) con respecto a la TC y su precisión.

TABLA 1. Precisión de la estadificación hepática para la TC y la PET-TC (43 pacientes, 134 lesiones, 125 metástasis hepáticas)

Verdaderos positivos	Verdaderos negativos	Falsos positivos	Falsos negativos	Sensibilidad	VPP
TC	98	5	4	78,4%	96%
PET/TC	69	9	0	55%	100%

PET: tomografía por emisión de positrones; TC: tomografía computarizada; VPP: valor predictivo positivo.

Análisis de la estadificación hepática

En los 43 pacientes intervenidos se resecaron 134 lesiones hepáticas, de las cuales 125 fueron metástasis hepáticas confirmadas mediante estudio histológico. Sólo 7 de ellas fueron detectadas exclusivamente en el estudio anatomo-patológico.

La TC diagnosticó correctamente como metástasis hepáticas 98 lesiones, tuvo 4 falsos positivos, 27 falsos negativos y 5 verdaderos negativos. Por lo tanto, la sensibilidad fue del 78,4% y el valor predictivo positivo (VPP), del 96%. Las metástasis hepáticas no diagnosticadas tenían un tamaño de entre 2 y 12 mm de diámetro (tabla 1).

En la PET-TC se diagnosticaron correctamente 69 metástasis hepáticas, no se registraron falsos positivos, pero los falsos negativos fueron 56 y los verdaderos negativos, 9. Sólo 1 metástasis hepática diagnosticada en la PET-TC pasó inadvertida en la TC. La sensibilidad fue del 55% y el VPP, del 100%. El tamaño de las metástasis hepáticas no diagnosticadas estuvo comprendido entre 2 y 37 mm.

A pesar del aumento en el número de metástasis hepáticas encontradas en el acto quirúrgico, sólo en 1 caso fue necesario un cambio sustancial con respecto a la cirugía hepática planificada.

Entre los pacientes que no recibieron QT preoperatoria, 38 metástasis hepáticas de las 55 presentes (69%) fueron diagnosticadas correctamente en la PET-TC, mientras que entre los que recibieron QT el diagnóstico fue correcto solamente en 31 de 70 lesiones (44,4%) ($p = 0,006$). Casi todas las metástasis hepáticas mayores de 10 mm no diagnosticadas por la PET-TC correspondían al grupo que recibió quimioterapia durante los 3 meses previos al estudio. Con respecto a la TC, los mismos valores fueron del 80 y el 77% ($p = 0,11$).

Análisis de la estadificación torácica

En 7 pacientes la TC detectó metástasis pulmonares probables, uno de ellos no fue diagnosticado por la PET-TC. En ningún paciente la PET-TC informó de metástasis pulmonares no diagnosticadas previamente en la TC. Ni la TC ni la PET-TC demostraron adenopatías mediastínicas. En 1 paciente la PET-TC identificó una metástasis costal no diagnosticada en la TC.

Análisis de la estadificación locoregional

La TC no informó de recidiva local en ningún paciente, mientras que el informe de la PET-TC la diagnosticó

en 4 casos, aunque sólo se ha confirmado en 2 de ellos (tabla 2). En uno de estos 2 pacientes, la confirmación de recidiva no se hizo durante la laparotomía, a pesar de que se buscó intencionadamente, sino en el seguimiento.

Análisis de la estadificación peritoneal

En una paciente intervenida de un adenocarcinoma de colon izquierdo, tanto la TC como la PET-TC informaron de una imagen en FID indicativa de afectación tumoral. El hallazgo se interpretó como posible carcinomatosis, pero dado que se trataba de un único depósito tumoral y que no había seguridad suficiente en el diagnóstico, se decidió la intervención quirúrgica. En el acto operatorio se observó que había un tumor carcinoide ileal como causal de la imagen detectada en ambas exploraciones.

Sólo en un caso se encontró diseminación peritoneal durante la cirugía, no diagnosticada previamente por ninguna exploración, aunque la PET-TC indicó una recidiva pelviana.

Análisis de la estadificación retroperitoneal

En 3 pacientes, tanto la TC como la PET-TC informaron de enfermedad ganglionar retroperitoneal. Ninguno de los pacientes fue intervenido, por lo que no disponemos de confirmación histológica. Todos ellos fueron remitidos a su oncólogo para recibir tratamiento quimioterápico.

Análisis de la estadificación del hilio hepático

En 3 casos, tanto la TC como la PET-TC diagnosticaron de adenopatías tumorales en el hilio hepático. En 2 de ellos en relación con recidiva retroperitoneal. Ninguno de los pacientes ha sido intervenido. En 2 pacientes se encontraron adenopatías tumorales en el hilio hepático durante el acto quirúrgico que no habían sido diagnosticadas previamente. En ambos casos se completó la resección hepática.

Análisis de la estadificación del colon

La PET-TC puede detectar adenocarcinomas o adenomas cónicos. En nuestros pacientes la PET-TC indicó adenomas en el colon en 3 pacientes, pero sólo se confirmó en 1 caso mediante fibrocolonoscopia.

TABLA 2. Precisión de la estadificación locorregional para la TC y la PET-TC

	Verdaderos positivos	Verdaderos negativos	Falsos positivos	Falsos negativos	Sensibilidad	VPP
TC	0	61	0	2	0%	*
PET/TC	2	59	2	0	100%	50%

PET: tomografía por emisión de positrones; TC: tomografía computarizada; VPP: valor predictivo positivo.

*No es posible establecer el VPP de la TC en la estadificación locorregional porque no la observó en ningún caso.

Detección de segundos tumores

En esta serie de pacientes, la TC detectó 2 tumores renales. Por su parte, la PET-TC detectó un carcinoma papilar de tiroides e indicó un tumor de cavum y una adenopatía axilar tumoral. Estas últimas 2 lesiones no se confirmaron después de realizar nuevas exploraciones. Tanto la TC como la PET-TC identificaron un tumor carcinoide ileal que ambas exploraciones consideraron como una recidiva local o un implante peritoneal.

Discusión

Diversos estudios retrospectivos y prospectivos, así como varios metaanálisis publicados en los últimos años, han tratado de establecer cuáles son los resultados de la PET en el estudio de extensión de los pacientes con metástasis hepáticas de CCR. Esta exploración se ha incorporado a los algoritmos diagnósticos sin que todos los autores estén de acuerdo en la necesidad de su utilización sistemática¹³.

Algunos autores consideran que deberían realizarse estudios prospectivos aleatorizados, para demostrar si la PET utilizada sistemáticamente es capaz de mejorar los resultados de supervivencia a largo plazo, al permitir una mejor selección de los pacientes y, posiblemente, un mejor tratamiento de la enfermedad tumoral⁷. Fernández et al⁹ comunicaron una supervivencia a los 5 años del 58% en 100 pacientes en cuyo estudio preoperatorio se realizó sistemáticamente una PET. Concluyen que el cribado con esta exploración es un factor fundamental para explicar estos excelentes resultados. Sin embargo, otras características de la serie, como una incidencia del 63% de metástasis hepáticas únicas, podrían contribuir a explicar también estos buenos resultados. Son tantos los aspectos implicados en el pronóstico de los pacientes con metástasis hepáticas de CCR que no es razonable esperar que el empleo de una técnica diagnóstica tenga un efecto significativo en él.

Más escasas son las evidencias acerca de la utilidad medicoeconómica de la PET. Un estudio multicéntrico francés¹⁴, mediante un modelo teórico, concluye que al asociar la PET a la TC en el estudio de extensión se evita una laparotomía exploradora en el 6,1% de los pacientes con metástasis hepáticas de CCR y se reduce el gasto por enfermo en 2.671 euros. Sin embargo, no se genera supervivencia adicional.

Probablemente, el *end point* más adecuado para valorar la influencia de la PET sea la frecuencia con la que origina cambios en la decisión terapéutica que resulten beneficiosos para el paciente. En una revisión de la literatura este parámetro se sitúa entre el 20 y el 30%^{7,15-18}.

Sin embargo, algunos estudios más recientes encuentran menos ventajas con la utilización de la PET. Truant et al¹¹ publicaron que la inclusión de la PET en la evaluación preoperatoria sólo habría cambiado la decisión terapéutica en el 9% de los casos. Hay varios argumentos para explicar esta variabilidad, como la incidencia de diabetes en la población del estudio, las novedades técnicas introducidas a lo largo del tiempo tanto en lo que se refiere a la PET como a las técnicas de imagen convencionales, la estadificación del tumor primario o el diseño del estudio. Por otra parte, algunos de los metaanálisis publicados presentan la evidente limitación de incluir estudios correspondientes a diferentes períodos.

En nuestro estudio, los resultados de la PET-TC implicaban un cambio significativo en la decisión terapéutica en 9 (14%) casos. En 1 caso por subestadificación y en 8 ante el hallazgo de enfermedad extrahepática no detectada con las técnicas de imagen convencionales. Sin embargo, sólo en 4 de los 8 casos se confirmó el hallazgo, por lo que se debe ser muy cuidadoso a la hora de valorar la información adicional proporcionada por la PET-TC, ya que existe un cierto riesgo de considerar como irresecables algunas lesiones en pacientes que pueden beneficiarse de la cirugía. La incidencia publicada de sobreestadificación es generalmente inferior del 10%^{11,17}. No hay que olvidar que un paciente intervenido puede tener focos inflamatorios que captan la FDG y den lugar a falsos positivos. En el estudio de Joyce et al¹⁷ se comunican varias laparotomías innecesarias por este motivo. Antes de considerar nuestros resultados como definitivos, es necesario esperar a la recogida de datos después de 1 año de seguimiento, ya que en uno de los pacientes diagnosticados de recidiva local por PET-TC, ésta no pudo ser confirmada durante la cirugía, pero sí en el control radiológico a los 6 meses de la intervención.

La valoración de la estadificación hepática se realizó lesión por lesión empleando solamente las lesiones confirmadas mediante histología o citología. Tal como sucede en otros estudios publicados, ambos tipos de exploración tienen dificultades para detectar lesiones de menos de 10 mm de diámetro¹⁹. Sin embargo, en contra de otros estudios^{10,11,20,21}, la TC-RM demostró una mayor precisión al identificar correctamente 98 de las 125 metástasis hepáticas confirmadas por el estudio anatopatológico, con sólo 4 falsos positivos. Por su parte, la PET-TC sólo identificó correctamente 69 metástasis hepáticas, no tuvo falsos positivos, pero sí 56 falsos negativos. Conviene recordar que para la realización de la PET-TC no se administró contraste yodado por vía intravenosa. Por lo tanto, el componente de la TC de esta exploración híbrida sólo tiene por objeto facilitar una mejor localización de las captaciones observadas en la PET. Posiblemente, la realización simultánea de una TC con contraste y una PET

podría mejorar los resultados obtenidos por esta exploración.

Las diferencias en los resultados entre una y otra exploración fueron mayores en el subgrupo de pacientes que habían recibido quimioterapia en los últimos 3 meses, y ello a pesar de haber suspendido la administración 1 mes antes de la PET-TC. El porcentaje de metástasis hepáticas correctamente identificadas por la TC apenas varió (el 80 frente al 77%), mientras que el de la PET/TC pasó del 69 al 44,4%. Posiblemente, sería aconsejable disponer de un estudio previo al inicio de la quimioterapia, ya que de otra forma la exploración pierde rentabilidad^{17,22}. El efecto de la quimioterapia reciente en los resultados de la PET fue el objeto de una publicación del Memorial Sloan-Kettering Center²³. En ella se observa que la administración reciente de quimioterapia aumenta las metástasis hepáticas no detectadas del 23 al 37% y que lesiones de hasta 3,2 cm pueden quedar sin diagnosticar. La explicación se encuentra, probablemente, en una reducción de las células viables, así como de los transportadores de glucosa y de la actividad de la hexocinasa que fosforila la FDG en las células tumorales.

Los excelentes resultados de las técnicas de imagen convencionales en nuestra serie de pacientes se explican probablemente por la tecnología y el sistema empleados y por la realización de RM cuando el radiólogo lo consideró indicado, entre otras situaciones, por esteatosis.

En la mayor parte de las publicaciones la PET-TC es especialmente útil para detectar recidivas locales^{12,20}. En nuestros pacientes, la TC no identificó ninguna recidiva de este tipo, mientras que la PET-TC informó de 4 recidivas, si bien sólo se confirmaron 2. Como ya se ha comentado, una de ellas no se localizó durante la cirugía hepática, pero se hizo evidente durante el seguimiento. Esta misma situación se observó en 5 pacientes del estudio de Wiering et al¹⁹. Probablemente, la eficiencia de la PET-TC para diagnosticar una recidiva local aumenta en función de la estadificación del tumor primario. Podría considerarse ya como una exploración imprescindible en pacientes con tumores primarios avanzados en los que se planea realizar cirugía hepática. En caso de tumores primarios en estadio más precoz y tratados con una cirugía correcta, una PET-TC indicativa de recidiva local debe contemplarse con precaución.

Tan importante o más que el VPP es el valor predictivo negativo (VPN) para el diagnóstico de la recidiva local. A la espera de completar el seguimiento, este valor es del 100% para la PET-TC y del 0% para la TC.

Los resultados de la estadificación de la enfermedad ganglionar retroperitoneal y del hilio hepático fueron muy similares entre las exploraciones convencionales y la PET-TC. Tres pacientes fueron diagnosticados por ambos tipos de exploración, que asimismo presentaron 2 falsos negativos. Tampoco se observaron diferencias en la capacidad para detectar carcinomatosis peritoneal, si bien sólo un paciente presentó este tipo de recidiva que no fue detectada como tal antes de la cirugía.

En cuanto a la recidiva tumoral torácica, la TC detectó metástasis pulmonares en 7 casos. Sólo en 1 caso la PET-TC añadió información relevante al detectar la metástasis costales, lo cual llevó a contraindicar la cirugía

hepática. En trabajos previos la PET mostraba una mayor precisión en la identificación de enfermedad tumoral torácica. Sin embargo, muchos de estos estudios utilizaban solamente la radiografía simple para la estadificación en el tórax.

Se ha apuntado a que la PET-TC podría contribuir al estudio del colon para descartar adenomas o un segundo tumor en el colon²⁰. En nuestra serie la PET-TC indicó adenomas en 3 casos, pero sólo se confirmó en uno. En cualquier caso no se observaron falsos negativos.

Finalmente, otra de las posibles utilidades de la PET-TC es para identificar segundos tumores no cónicos concomitantes. Sin embargo, no todos los tumores son igualmente detectables por esta exploración, ya que en algunos casos la acumulación de FDG no se produce. Éste es el caso de los 2 hipernefromas que fueron diagnosticados sólo por la TC. Sin embargo, la PET-TC diagnosticó correctamente un tumor papilar de tiroides y, aparentemente, de forma errónea un tumor de cavum y una adenopatía axilar tumoral.

Conclusiones

La aplicación de la PET-TC en nuestra serie de pacientes produjo un cambio significativo beneficioso en la decisión terapéutica en el 6,4% de los casos y permitió tratar precozmente un segundo tumor no colorrectal. Sin embargo, para valorar la utilidad real de esta exploración conviene esperar a la recogida de los datos de seguimiento a 1 año. La mayor eficiencia de la PET-TC, con respecto a las exploraciones convencionales, se da en el diagnóstico de la recidiva local. Aunque la incidencia de falsos positivos en esta localización anatómica es aparentemente elevada, hay que tener en cuenta que una parte de ellos se convertirá en verdaderos positivos durante el seguimiento y que el VPN de la PET-TC para la recidiva pélvica es, hasta el momento, del 100%. Por otra parte, la PET-TC no mejora los resultados de la estadificación hepática de la TC-RM, ya que presenta un número elevado de falsos negativos, especialmente cuando el paciente ha recibido quimioterapia.

Bibliografía

- Clavien PA, Selzner M, Rudiger HA, et al. A prospective randomized study in 100 consecutive patients undergoing major liver resection with versus without ischemic preconditioning. Ann Surg. 2003;238:843-50; discussion 851-2.
- Figueras J, Valls C, Rafecas A, et al. Resection rate and effect of postoperative chemotherapy on survival after surgery for colorectal liver metastases. Br J Surg. 2001;88:980-5.
- Belghiti J, Hiramatsu K, Benoit S, et al. Seven hundred forty-seven hepatectomies in the 1990s: an update to evaluate the actual risk of liver resection. J Am Coll Surg. 2000;191:38-46.
- Azoulay D, Castaing D, Smail A, et al. Resection of nonresectable liver metastases from colorectal cancer after percutaneous portal vein embolization. Ann Surg. 2000;231:480-6.
- Welsh FK, Tilney HS, Tekkis PP, et al. Safe liver resection following chemotherapy for colorectal metastases is a matter of timing. Br J Cancer. 2007;96:1037-42.
- Elias D, Sideris L, Pocard M, et al. Incidence of unsuspected and treatable metastatic disease associated with operable colorectal liver metastases discovered only at laparotomy (and not treated when performing percutaneous radiofrequency ablation). Ann Surg Oncol. 2005;12:298-302.

7. Wiering B, Krabbe PF, Jager GJ, et al. The impact of fluor-18-deoxyglucose-positron emission tomography in the management of colorectal liver metastases. *Cancer.* 2005;104:2658-70.
8. Gamez C. [Positron emission tomography/computed tomography (PET/CT): present and future of a new imaging technique in oncology]. *Cir Esp.* 2005;77:111-3.
9. Fernández FG, Drebin JA, Linehan DC, et al. Five-year survival after resection of hepatic metastases from colorectal cancer in patients screened by positron emission tomography with F-18 fluorodeoxyglucose (FDG-PET). *Ann Surg.* 2004;240:438-47; discussion 447-50.
10. Bipat S, Van Leeuwen MS, Comans EF, et al. Colorectal liver metastases: CT, MR imaging, and PET for diagnosis – meta-analysis. *Radiology.* 2005;237:123-31.
11. Truant S, Huglo D, Hebbard M, et al. Prospective evaluation of the impact of [¹⁸F]fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography of resectable colorectal liver metastases. *Br J Surg.* 2005;92:362-9.
12. Rappeport ED, Loft A, Berthelsen AK, et al. Contrast-enhanced FDG-PET/CT vs. SPIO-enhanced MRI vs. FDG-PET vs. CT in patients with liver metastases from colorectal cancer: a prospective study with intraoperative confirmation. *Acta Radiol.* 2007;48:369-78.
13. Teague BD, Morrison CP, Court FG, et al. Role of FDG-PET in surgical management of patients with colorectal liver metastases. *ANZ J Surg.* 2004;74:646-52.
14. Lejeune C, Bismuth MJ, Conroy T, et al. Use of a decision analysis model to assess the cost-effectiveness of ¹⁸F-FDG PET in the management of metachronous liver metastases of colorectal cancer. *J Nucl Med.* 2005;46:2020-8.
15. Arulampalam TH, Francis DL, Visvikis D, et al. FDG-PET for the pre-operative evaluation of colorectal liver metastases. *Eur J Surg Oncol.* 2004;30:286-91.
16. Chapman WC, Hoff PM, Strasberg SM. Selection of patients for resection of hepatic colorectal metastases: expert consensus statement by Charnsangavej et al. *Ann Surg Oncol.* 2006;13:1269-70.
17. Joyce DL, Wahl RL, Patel PV, et al. Preoperative positron emission tomography to evaluate potentially resectable hepatic colorectal metastases. *Arch Surg.* 2006;141:1220-6; discussion 1227.
18. Khan S, Tan YM, John A, et al. An audit of fusion CT-PET in the management of colorectal liver metastases. *Eur J Surg Oncol.* 2006;32:564-7.
19. Wiering B, Ruers TJ, Krabbe PF, et al. Comparison of multiphase CT, FDG-PET and intra-operative ultrasound in patients with colorectal liver metastases selected for surgery. *Ann Surg Oncol.* 2007;14:818-26.
20. Selznick 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;240:1027-34; discussion 1035-6.
21. Zhuang H, Sinha P, Pourdehnad M, et al. The role of positron emission tomography with fluorine-18-deoxyglucose in identifying colorectal cancer metastases to liver. *Nucl Med Commun.* 2000;21:793-8.
22. Lubezky N, Metser U, Geva R, et al. The role and limitations of ¹⁸-Fluoro-2-deoxy-D- α -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;11:472-8.
23. Akhurst T, Kates TJ, Mazumdar M, et al. Recent chemotherapy reduces the sensitivity of [¹⁸F]fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the detection of colorectal metastases. *J Clin Oncol.* 2005;23:8713-6.