

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO



FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACION No 3 DEL DISTRITO FEDERAL
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI
HOSPITAL DE ONCOLOGIA

**Eficacia de PET CT en la detección de recurrencia de cáncer colo-rectal,
en pacientes con sospecha por antígeno carcino-embriionario elevado, y
estudios convencionales de imagen negativos.**

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN:

CIRUGIA ONCOLOGICA

PRESENTA:

DR. NOE NAJERA GONZALEZ

ASESORES:

DR. SAUL RODRIGUEZ RAMIREZ

DR. MARCOS GUTIERREZ DE LA BARRERA

MÉXICO, DF.

JUNIO DE 2012



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**DR. GABRIEL GONZALEZ AVILA
DIRECTOR DE EDUCACION E INVESTIGACIÓN EN SALUD
HOSPITAL DE ONCOLOGIA CMN SIGLO XXI**

**DR. SAUL RODRIGUEZ RAMIREZ
JEFE DEL SERVICIO DE COLON Y RECTO
HOSPITAL DE ONCOLOGIA CMN SXXI**

**DR. MARCOS GUTIERREZ DE LA BARRERA
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE COLON Y RECTO
HOSPITAL DE ONCOLOGIA SXXI**

AGRADECIMIENTOS.

A mis hijas Sofía y Sandra por llegar a mi vida y llenarla de amor y felicidad.

A ti Cristela por ser el amor de mi vida, y acompañarme en este gran viaje.

A mi padre por enseñarme a crecer.

A mis hermanos por su amistad.

A mi abuelo Hermilo, por ser mi maestro de la vida.

A todos mis maestros de esta sagrada profesión.

A Dios porque eres el ser, potencialidad pura, y fuente del infinito amor hacia mí y mi familia.

RESUMEN

Eficacia de PET CT en la detección de recurrencia de cáncer colo-rectal, en pacientes con sospecha por antígeno carcino-embriionario elevado, y estudios convencionales de imagen negativos.

INTRODUCCIÓN.

El Cáncer colo-rectal es la tercera neoplasia más común tanto en hombres, como en mujeres en USA. El antígeno carcino-embriionario (ACE) es el marcador tumoral más utilizado, para detectar la recurrencia de cáncer colo-rectal (CCR).

La sensibilidad para la detección temprana de CCR recurrente es de 59%, siendo poco específico, ya que se puede elevar ante una amplia variedad de condiciones no neoplásicas, A menudo, sin embargo, una elevación de los niveles de ACE ocurre en asociación a resultados negativos de examen clínico o estudios de imagen convencionales, lo que genera incertidumbre con respecto a la presencia de enfermedad.

La Tomografía por emisión de positrones(PET) y PET CT(equipos híbridos de Tomografía de alta resolución y PET) son las modalidades de imagen no invasoras de mayor sensibilidad, comparadas con el ultrasonido, tomografía axial computarizada, resonancia magnética nuclear, en la detección de cáncer colo-rectal recurrente.

Existen pocos trabajos que se enfoquen en el escenario en particular de detectar CCR recurrente, en pacientes con elevación sérica del ACE, pero con exámenes radiológicos convencionales normales, de hecho no existe ninguno en México o América Latina.

OBJETIVO.

Determinar el valor de PET CT en pacientes con sospecha de enfermedad recurrente de CCR, por elevación del ACE, con estudios convencionales de imagen normales.

MATERIAL Y METODOS.

Es un estudio retrospectivo, observacional y analítico, realizado en el HO CMN SXXI, servicio de colon y recto, en el que fueron estudiados a los pacientes del servicio con diagnóstico de CCR, previamente tratados, a quienes por elevación de ACE y con estudios de imagen convencionales negativos, se les realizaron PET CT, durante el periodo comprendido de enero de 2006 a Enero de 2008. Fueron correlacionados los resultados de PET CT con los resultados histopatológicos, así como con los datos clínicos derivados del seguimiento posterior a la realización de PET CT durante al menos 6 meses de realizado el estudio. Como corresponde a una prueba diagnóstica, se calculó sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN).

RESULTADOS.

Se incluyeron en el estudio a 25 pacientes, siendo 13 hombres y 12, a quienes les fueron identificadas concentraciones plasmáticas elevadas de ACE, con estudios de imagen convencionales negativos, por lo que se les realizó PET CT. En nuestro estudio la sensibilidad, especificidad, VPP y VPN para la PET CT fueron de 100%, 66%, 96% y 100% respectivamente.

CONCLUSION.

Nuestros resultados sugieren que la PET CT es un método efectivo para la detección de CCR recurrente en pacientes con ACE elevado y estudios convencionales de imagen normales (VPP 96%). Un PET CT negativo indica que la recurrencia es improbable en este escenario (VPN 100%).

INDICE

1. ANTECEDENTES	2
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	6
3. JUSTIFICACION	7
4. OBJETIVOS	8
5. MATERIAL Y METODOS	9
6. PROCEDIMIENTO	13
7. RESULTADOS	17
8. DISCUSION	25
9. CONCLUSIÓN	28
10.REFERENCIAS	29

TITULO

Eficacia de PET CT en la detección de recurrencia de cáncer colo-rectal, en pacientes con sospecha por antígeno carcinoembrionario elevado, y estudios convencionales de imagen negativos.

I) ANTECEDENTES

El Cáncer colo-rectal es la tercera neoplasia más común tanto en hombres, como en mujeres en USA, con un índice de supervivencia a 5 años de 64%. (1). El índice de recurrencia después del tratamiento inicial se estima en 40-50%, siendo la mayoría de las recurrencias detectadas dentro de los 2 años posteriores a la cirugía (2,3). La vigilancia de los pacientes posterior a la resección curativa de cáncer colo-rectal, es realizada con la finalidad de detectar y tratar de forma temprana la enfermedad recurrente, ya que es la única esperanza de prolongar la supervivencia (4). Consecuentemente, después de la cirugía inicial, los pacientes periódicamente son sometidos a numerosos exámenes clínicos y radiológicos (4,5).

El antígeno carcino-embriionario (ACE) es el marcador tumoral más utilizado, para detectar la recurrencia de cáncer colo-rectal (5).

El uso de ACE como método de vigilancia en el seguimiento para pacientes tratados por cáncer colo-rectal, está basado en la premisa de que concentraciones elevadas de ACE, volverán a la normalidad después de una resección curativa, pero persistirá si existe tumor residual. En adición, un incremento de ACE después de la cirugía curativa es indicador de recurrencia del tumor (6). La disponibilidad de este Test es de relativamente bajo costo, y la falta de mejores marcadores para predecir la recurrencia del tumor, contribuye a su aceptación en la práctica clínica (6-8)

La sensibilidad para la detección temprana de cáncer colo-rectal recurrente es de 59%, siendo poco específico, ya que se puede elevar ante una amplia variedad de condiciones no neoplásicas, como enfermedades gastrointestinales, hepáticas o tabaquismo, así mismo, es más efectivo en la detección de recurrencia hepática, y retroperitoneal, que para recurrencia local, pulmonar o peritoneal (9)

No existen publicados estudios aleatorizados, prospectivos que documenten claramente los beneficios de la vigilancia con ACE, y el impacto de ésta práctica en la supervivencia ha sido cuestionada (6,9-12) A pesar de esto, el ACE es utilizado

ampliamente para la vigilancia y seguimiento de los pacientes con cáncer colo-rectal; Se estima que cerca de 500,000 pacientes en USA se vigilan con este método (7).

La combinación de una concentración sérica elevada de ACE y el hallazgo anormal de TC, USG, o RMN, puede ser usado para dirigir un procedimiento quirúrgico adicional. A menudo, sin embargo, una elevación de los niveles de ACE ocurre en asociación a resultados negativos de examen clínico o estudios de imagen convencionales, lo que genera incertidumbre con respecto a la presencia de enfermedad, y resulta en estrés psicológico para el paciente, que podría llevar al cirujano a decidir realizar Laparotomía de segunda mirada. Si bien, la probabilidad de identificar enfermedad recurrente durante una cirugía de segunda mirada es bastante alta (Cerca del 90% en la mayoría de las series) (13). Sólo el 25 % de estos pacientes son curables mediante cirugía, ya que aparece enfermedad no resecable en el acto quirúrgico, que había pasado inadvertida en las pruebas diagnósticas (13,14)

Es necesario disponer de medios más sensibles, para la identificación, y localización de focos de neoplasia en pacientes con sospecha de enfermedad recurrente, y que además determine su resecabilidad, lo cual podría ayudar al manejo de tales pacientes.

La Tomografía por emisión de positrones (PET) es un procedimiento de medicina nuclear que permite obtener imágenes topográficas en cuerpo entero, de la distribución de moléculas marcadas con radioisótopos de vida media muy corta, administrados por vía endovenosa.

PET es una técnica de imagen funcional, que identifica los cambios fisiológicos o de función metabólica para la detección de enfermedad. Esto contrasta con las técnicas de imagen convencionales (ejemplo TC), las cuales demuestran cambios morfológicos asociados a enfermedad.

El radiofármaco de mayor uso clínico es el Flúor-desoxi-glucosa (FDG), un análogo de la glucosa el cual se acumula dentro de las células, en proporción al índice de transporte y metabolismo de la glucosa. El uso de FDG-PET en oncología está basado en la observación de que las células neoplásicas exhiben un incremento de la utilización de glucosa, por lo que este método de imagen, ha llegado a ser una importante herramienta en

la evaluación clínica de pacientes con tumores malignos. Se ha documentado el valor de PET para la detección y etapificación de diferentes tumores (15,16). En adición, PET ha mostrado ser particularmente útil en distinguir entre tumores recurrentes de cambios post terapéuticos (17,18).

PET es la modalidad de imagen no invasora de mayor sensibilidad, comparada con el ultrasonido, tomografía axial computarizada, resonancia magnética nuclear, en la detección de cáncer colo-rectal recurrente (19-22).

La captación tumoral de FDG puede determinarse mediante la observación visual de las imágenes o por la medición de la captación de FDG en una región de interés, en la imagen de PET (denominada SUV por sus siglas en inglés: Standard uptake value). SUV es una medición semicuantitativa de la captación del radiofármaco en un punto de interés. Se utiliza para definir áreas malignas y benignas. El SUV indica si en una lesión ha aumentado o disminuido la captación de FDG. El SUV compara y mide la respuesta tumoral del tratamiento. Las neoplasias malignas tienen un SUV de 2.5 a 3. El SUV en un tejido se calcula con la siguiente fórmula:

$$\text{SUV} = \frac{\text{actividad de FDG en la región seleccionada (Tumor)}}{\text{Dosis inyectada (mCi)} \times \text{peso del paciente en Kg.}} \quad (23).$$

En los últimos años se han introducido equipos híbridos los llamados PET CT, que llevan acoplados un sistema de detectores PET y un sistema de rayos X para TC de alta resolución, este sistema integrado permite adquirir en un mismo estudio una TC diagnóstica y un estudio PET en forma secuencial, logrando imágenes que combinan la información morfológica de la TC con la funcional que brinda el estudio PET. Mejora la identificación de localización anatómica, aumenta la certeza diagnóstica de la enfermedad metastásica, lo cual ayuda a guiar la decisión quirúrgica (24)

Varios trabajos han comparado a la PET Vs. PET CT, en la detección de cáncer colo-rectal recurrente, y han descrito mayor exactitud diagnóstica en este último, siendo la sensibilidad, especificidad y exactitud global de PET de 80%, 69%, y 75% respectivamente, comparada con 89%, 92%, y 90% respectivamente, para PET CT (24-28).

Los resultados de la PET-FDG conducen a un cambio en la actitud terapéutica en un alto porcentaje de pacientes (22-68%), en algunos casos evitando la cirugía cuando la PET detecta enfermedad irresecable (18-50% casos); por ejemplo, al detectar más lesiones hepáticas en casos en los que se suponía única, o al detectar lesiones a distancia no sospechadas modificando la estadificación tumoral, o, por el contrario, al indicar una cirugía con intención curativa (10-28% casos). Así mismo, las cirugías innecesarias evitadas por la PET-FDG podrían dar lugar a una reducción en los costos de tratamiento, además de reducir la morbilidad asociada y mejorar la calidad de vida de los pacientes (29-33).

Si bien la PET CT está en operación en otros países desde el inicio de la década de los noventa, en nuestro país la mayoría de ellos han sido instalados a partir del año 2004.

Actualmente en el Distrito Federal existen seis Tomógrafos por emisión de positrones, en centros de diagnóstico privados, pero, en los hospitales del sector salud todavía no se dispone de este recurso (23).

Como hemos visto, existen varios estudios que han reportado una alta exactitud diagnóstica del cáncer colo-rectal recurrente, tanto para la PET, y recientemente para PET CT, sin embargo la mayoría de estudios se enfocan en comparar estos últimos con los estudios de imagen convencionales, y hemos encontrado pocos trabajos que se enfoquen en el escenario en particular de detectar cáncer colo-rectal recurrente, en pacientes con elevación sérica del ACE, pero con exámenes radiológicos convencionales normales(13,34-37).

En México desde la introducción en 2004 de PET CT, han sido publicados algunos estudios de PET en pacientes con cáncer, pero aun no existen estudios que aborden este enfoque en particular, por lo que consideramos que este escenario no ha sido totalmente explorado.

II) PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Se desconoce, cual es el beneficio que tiene PET CT para distinguir la enfermedad recurrente de cáncer colo-rectal (CCR) previamente tratado, y que durante su vigilancia, presenta elevación de nivel sérico de ACE y con resultados negativos de estudios de imagen convencionales, en el Servicio de Colon y Recto del Hospital de Oncología.

¿Qué utilidad tiene en la toma de decisiones el PET CT, a los pacientes con CCR, previamente tratados, en el servicio de Colon y Recto del Hospital de Oncología, que durante su vigilancia presentan nivel sérico elevado de ACE y con resultados negativos de estudios de imagen convencionales?

III) JUSTIFICACION

En el ámbito mundial, existen pocos estudios publicados al respecto, y ni en nuestro país, ni en América latina existen trabajos que aborden este tema.

Planeamos por lo tanto, evaluar los posibles beneficios de PET CT en este escenario, haciendo una revisión retrospectiva de los registros de pacientes con cáncer colo-rectal previamente tratados, quienes hayan tenido una elevación de niveles de ACE con resultados normales de estudios convencionales de imagen, en el Hospital de Oncología del CMN Siglo XXI.

IV) OBJETIVOS

***GENERAL**

Determinar el valor de PET CT en pacientes con sospecha de enfermedad recurrente de cáncer colo-rectal, por elevación del ACE, con estudios convencionales de imagen normales.

***ESPECIFICOS**

Determinar la sensibilidad y especificidad de PET CT, para identificar enfermedad recurrente, en pacientes con cáncer colo-rectal, con elevación sérica de ACE, asintomáticos y con estudios convencionales de imagen normales.

Determinar el valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de PET CT, para identificar enfermedad recurrente, en pacientes con CCR, con elevación sérica de ACE, asintomáticos y con estudios convencionales de imagen normales.

V) MATERIAL Y METODOS

1) DISEÑO DEL ESTUDIO

Retrospectivo, Observacional, analítico.

2) UNIVERSO DE TRABAJO

Pacientes atendidos en el servicio de colon y recto del HO CMN SXXI, con diagnóstico de cáncer colo-rectal, previamente tratados, a quienes por elevación de ACE y con estudios de imagen convencionales negativos, se les realizaron PET CT.

3) DESCRIPCION DE VARIABLES

*VARIABLE INDEPENDIENTE

A) Resultado de PET CT

-Definición Conceptual.-

La captación tumoral de FDG puede determinarse mediante la observación visual de las imágenes o por la medición de la captación de FDG en una región de interés, en la imagen de PET (denominada SUV por sus siglas en ingles: estándar uptake value).

SUV es una medición semi cuantitativa de la captación del radiofármaco en un punto de interés. Se utiliza para definir áreas malignas y benignas. El SUV indica si en una lesión ha aumentado o disminuido la captación de FDG. El SUV compara y mide la respuesta tumoral del tratamiento. Las neoplasias malignas tienen un SUV de 2.5 a 3.

El SUV en un tejido se calcula con la siguiente fórmula:

SUV= actividad de FDG en la región seleccionada (Tumor)

Dosis inyectada (mCi) x peso del paciente en Kg.

-Definición Operacional.-

Se consideraron positivos los estudios interpretados por el radiólogo y/o médico nuclear como concluyentes para enfermedad recurrente.

-Escala de Medición.-

Categoría (Positivo o Negativo)

***VARIABLE DEPENDIENTE**

A) Enfermedad Recurrente

-Definición Conceptual.-

La enfermedad recurrente significa recaída después de haber sido tratado, en la misma área en que se originó o a otra parte del cuerpo.

-Definición Operacional.-

Evidencia histopatológica de la enfermedad, del mismo tipo histológico que el primario conocido, en el sitio sospechoso de recurrencia (identificado por PET CT), producto de biopsia o tratamiento quirúrgico resectivo, o bien cuando la enfermedad llegó a ser obvia (En la localización identificada como sospechosa por PET CT) por algún estudio de imagen convencional, después de al menos 6 meses de seguimiento.

-Escala de Medición.-

Categoría (Si/No)

4) SELECCIÓN DE LA MUESTRA

A) POBLACION DE ESTUDIO

Pacientes atendidos en el servicio de colon y recto del HO CMN SXXI, con diagnóstico de cáncer colo-rectal, previamente tratados, a quienes por elevación de ACE y con estudios de imagen convencionales negativos, se les realizaron PET CT, durante el periodo comprendido de Enero de 2006 a Enero de 2008.

B) CRITERIOS DE SELECCIÓN

*Criterios de Inclusión

- Pacientes con tratamiento curativo de cáncer colo-rectal
- Pacientes tratados en el servicio de Colon y Recto del HO CMN SXXI
- Pacientes con ACE elevado ($>5\text{ng/ml}$), posterior a la resección quirúrgica (R0), de cáncer colo-rectal.
- Pacientes con resultados negativos de colonoscopia, TC de tórax, abdomen, pelvis.
- Pacientes sometidos a PET CT
- Pacientes con seguimiento de al menos 6 meses posterior a la realización de PET

*Criterios de no inclusión

-Pacientes con tratamiento no curativo de cáncer colo-rectal

-Pacientes no tratados en el servicio de Colon y Recto

-Pacientes con seguimiento menor a 6 meses posterior a la realización de PET

CT.

-Pacientes con segundo tumor primario

5) PROCEDIMIENTO

Fueron elegidos los pacientes que cumplieron con los criterios de selección, y revisados los registros de los mismos, tomando en cuenta características generales como: edad, sexo, localización del tumor primario, localización de la enfermedad recurrente, tipo histológico del tumor, nivel de ACE, tiempo transcurrido entre la realización de los estudios de gabinete y el PET CT, así como, datos durante el seguimiento posterior a la realización de PET CT tales como: Resultado histopatológico, Radiológicos, tratamiento empleado posterior a la detección de la recurrencia. Estos datos fueron recolectados en el formato creado para ello.

-Fueron correlacionados los resultados de PET CT con los resultados histopatológicos (realizados por toma de biopsia o resección quirúrgica curativa), así como con los datos clínicos derivados del seguimiento posterior a la realización de PET CT durante al menos 6 meses de realizado el estudio.

-Verdaderos Positivos.- Fueron considerados verdaderos positivos a los pacientes con resultado de PET CT positivo y Resultado histopatológico positivo. Y en los casos en los cuales no fueron sometidos a biopsia o resección quirúrgica de la lesión sospechosa, se consideraron positivos, cuando en al menos 6 meses de seguimiento, la enfermedad llegó a ser obvia (en la localización identificada por PET CT), mediante estudios de gabinete convencionales.

-Falsos Positivos.-Fueron considerados falsos positivos a los pacientes con resultado de PET CT Positivo no corroborado por Histopatología, y en los casos en que no fueron sometidos a biopsia o resección quirúrgica de la lesión sospechosa, fueron considerados falsos positivos, cuando estos focos de captación (positivos en PET CT) no fueron corroborados durante el seguimiento mediante estudios de gabinete convencionales, dentro de al menos 6 meses, posteriores a la realización del PET CT.

-Verdadero Negativo.-Fueron considerados verdaderos negativos a los pacientes con PET CT negativo y que durante la vigilancia de 6 o más meses no se observaron datos anormales por estudios de imagen convencionales.

-Falso Negativo.-Fueron considerados falsos negativos a los pacientes con PET CT negativo pero que durante el seguimiento de al menos 6 meses fueron identificados datos anormales por estudios de imagen convencionales.

6) ANALISIS ESTADISTICO

A partir de la recopilación de los datos en la hoja de captura electrónica se realizó el análisis mediante estadística descriptiva, utilizando frecuencias simples y proporciones para variables cualitativas, mientras que para variables cuantitativas normalidad para definir mediana ó promedio.

Como corresponde a una prueba diagnóstica, se calculó sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN). (Tabla 1)

TABLA 1

		Paciente con enfermedad	Paciente sin enfermedad	TOTAL
Resultado de la prueba	Positivo	Verdaderos Positivos A	Falsos Positivos B	A+B
	Negativo	Falsos Negativos C	Verdaderos Negativos D	C+D
	TOTAL	A+C	B+D	A+B+C+D

Sensibilidad: $A/A+C$

Especificidad: $D/B+D$

VPP: $A/A+B$

VPN: $D/C+D$

7) CONSIDERACIONES ETICAS

La realización del presente estudio no generó ningún tipo de riesgo para los pacientes, ya que fue un estudio retrospectivo.

VI) RESULTADOS

De Enero de 2006 a enero de 2008 fueron identificados e incluidos en nuestro estudio a 25 pacientes con historia de cáncer colo-rectal previamente tratados en nuestra institución, con rango de edad de entre 28-81 años (media de 57.5), de los cuales 13 fueron hombres y 12 mujeres, a quienes les fueron identificadas concentraciones plasmáticas mayores a 5ng/ml. (media de 9.9), con estudios de imagen convencionales negativos, por lo que a todos se les realizó PET CT. Las características clínicas de los pacientes se muestran en la tabla 2.

En el momento de la realización de la PET CT, el ACE de los pacientes estudiados se encontraba en el rango de 6.4-74 ng/ml. Así mismo, el intervalo de tiempo transcurrido entre la realización de los estudios de gabinete convencionales y la PET CT fue de un mes en 24% y de dos meses en 76% de los pacientes estudiados.

En 23(92%) de 25 pacientes fueron encontrados focos anormales de captación de FDG (PET CT positivo), de los cuales en 10 pacientes se identificaron focos múltiples y en 13 uno solo.(Grafico 1 y 2)

Estos focos anormales de captación de FDG fueron identificados en las siguientes localizaciones: hígado (10 pacientes), pulmón (7), retroperitoneo (3), peritoneo (3), psoas (3), hueso (3), bazo (2), presacro(2), mediastino (2), cuello (1), vejiga (1), útero (1), páncreas (1), riñón (1).(Grafico 3)

De los 23 pacientes con PET CT positivo, en 10 se obtuvieron muestras de los tejidos identificados con focos anormales de captación de FDG y en todos ellos se obtuvo confirmación histopatológica de recurrencia, las características patológicas se muestran en la tabla 2.

7 pacientes fueron sometidos a tratamiento quirúrgico curativo (R0), y en 3, solo se tomaron biopsias y fueron tratados con quimioterapia. En los 13 pacientes restantes no se obtuvieron muestras de tejidos, ya que presentaron sitios múltiples de recurrencia, sitio recurrente no susceptible a cirugía y no se consideraron candidatos a cirugía, pero durante el seguimiento, en 12 pacientes, tanto por el curso clínico, como por hallazgos de estudios

convencionales fue confirmada la presencia de enfermedad extensa, y recibieron tratamiento mediante quimioterapia. (Grafico 4 y 5)

Solo uno de los 23 pacientes con PET CT positivo (Tabla 2, paciente 9), en el cual se identifico foco de captación anormal localizado en pulmón derecho, y durante el seguimiento no se logro corroborar la recurrencia mediante estudios convencionales y fue considerado falso positivo, por lo que se dejo en vigilancia, este paciente está vivo, asintomático y libre de enfermedad a 10 meses de la realización de la PET CT y con concentraciones séricas de ACE normales.

En 2(8%) (Tabla 2, paciente 10 y 20) de los 25 pacientes estudiados, la PET CT resultó negativa, los cuales durante el seguimiento continuaron asintomáticos y con estudios convencionales negativos, estos pacientes están vivos y libres de enfermedad con un seguimiento de 12 y 33 meses respectivamente, con niveles séricos de ACE dentro de la normalidad.

En nuestro estudio la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo para la PET CT fueron de 100%, 66%, 96% y 100% respectivamente. (Tabla 3)

TABLA.-2

PACIENTE	EDAD (años)	SEXO	TUMOR PRIMARIO	HISTOLOGIA	ACE(ng/ml)	*Tiempo transcurrido entre Estudios convencionales de GAB y PET CT	PET CT +/-	ENFERMEDAD RECURRENTE PET CT	SEGUIMIENTO		TRATAMIENTO DE LA ENF. RECURRENTE
									CONFIRMACION HISTOPATOLOGICA	ESTUDIOS CONVENCIONALES DE GABINETE (confirman recurrencia: SI/NO)	
1	80	Femenino	Sigmoides	Adenocarcinoma	12	2	Positivo	Hígado	Si		Resección
2	40	Masculino	Recto	Adenocarcinoma	72	2	Positivo	Bazo, páncreas, riñón	No	Si	Quimioterapia
3	70	Femenino	Colon Derecho	Adenocarcinoma	9.9	1	Positivo	Retroperitoneo	Si	Si	Resección
4	54	Femenino	Recto	Adenocarcinoma	8.3	1	Positivo	Hígado	Si		Resección
5	51	Masculino	Colon Derecho	Adenocarcinoma mucinoso	7.3	2	Positivo	Hígado, Peritoneo	Si		Resección
6	69	Femenino	Colon Derecho	Adenocarcinoma	11	2	Positivo	Hilio Hepático	No	Si	Quimioterapia
7	28	Masculino	Recto	Adenocarcinoma mucinoso	74	2	Positivo	Presacro, Pulmón	No	Si	Quimioterapia
8	70	Femenino	Colon Derecho	Adenocarcinoma	8	1	Positivo	Útero	Si		Resección
9	42	Masculino	Colon Derecho	Adenocarcinoma	7.4	2	Positivo	Pulmón	No	No	Vigilancia
10	81	Femenino	Colon Derecho	Adenocarcinoma	9	2	Negativo		No	No	Vigilancia
11	70	Masculino	Sigmoides	Adenocarcinoma	6	2	Positivo	Hígado, Retroperitoneo	Si	Si	Biopsia/Quimioterapia
12	50	Masculino	Sigmoides	Adenocarcinoma mucinoso	12	2	Positivo	Pulmón	No	Si	Quimioterapia
13	65	Masculino	Colon Derecho	Adenocarcinoma	8.6	2	Positivo	Músculo psoas	Si		Resección
14	55	Femenino	Recto	Adenocarcinoma	12	2	Positivo	Presacro	Si	Si	Biopsia/Quimioterapia-Radioterapia
15	57	Masculino	Recto	Adenocarcinoma	8.1	2	Positivo	Hígado	No	Si	Quimioterapia
16	56	Femenino	Colon Derecho	Adenocarcinoma	40	1	Positivo	Hígado, Pulmón	No	Si	Quimioterapia
17	56	Masculino	Colon izquierdo	Adenocarcinoma mucinoso	7	2	Positivo	Hígado	No	Si	Quimioterapia
18	73	Femenino	Recto	Adenocarcinoma	73	2	Positivo	Pulmón, Arcos costales	No	Si	Quimioterapia
19	81	Masculino	Sigmoides	Adenocarcinoma	29	2	Positivo	Hígado, peritoneo	No	Si	Quimioterapia
20	59	Femenino	Colon Derecho	Adenocarcinoma	8	2	Negativo		No	No	Vigilancia
21	41	Femenino	Recto	Adenocarcinoma	8	2	Positivo	Vejiga, presacro, pulmón	No	Si	Quimioterapia
22	56	Masculino	Sigmoides	Adenocarcinoma	8	1	Positivo	Músculo Psoas	Si		Resección
23	65	Masculino	Colon Derecho	Adenocarcinoma	32	2	Positivo	Peritoneo, pared costal, bazo, pulmón, mediastino, cuello	No	Si	Quimioterapia
24	48	Femenino	Colon Derecho	Adenocarcinoma	26	1	Positivo	Hígado, retroperitoneo, mediastino, humero	No	Si	Quimioterapia/Radioterapia
25	58	Masculino	Colon Derecho	Adenocarcinoma	12	2	Positivo	Músculo Psoas	Si		Biopsia/Quimioterapia

*Tiempo transcurrido en meses

GRAFICO 1

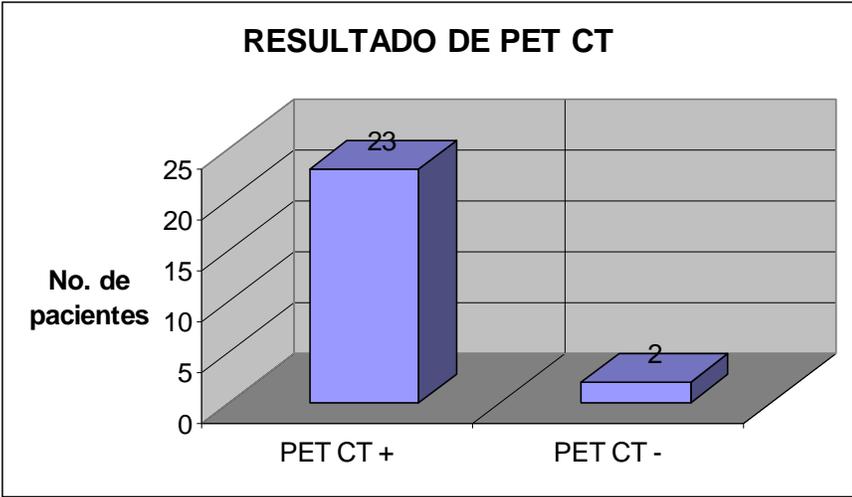


GRAFICO 2

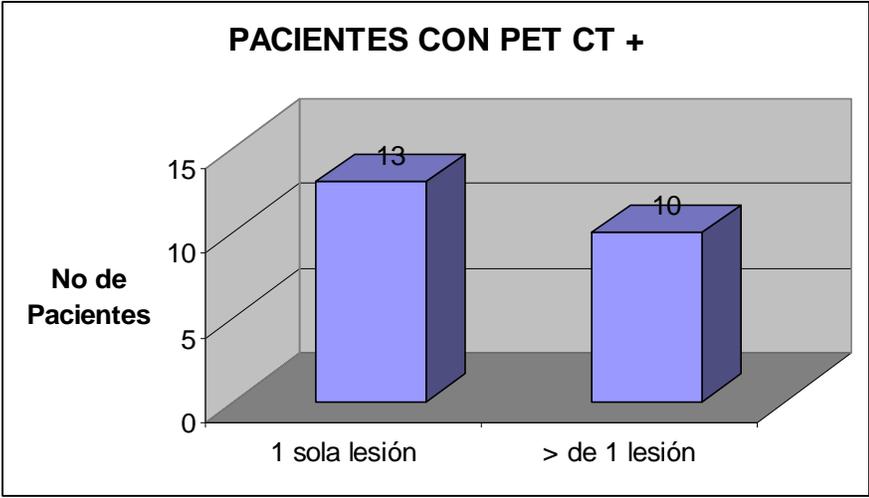


GRAFICO 3

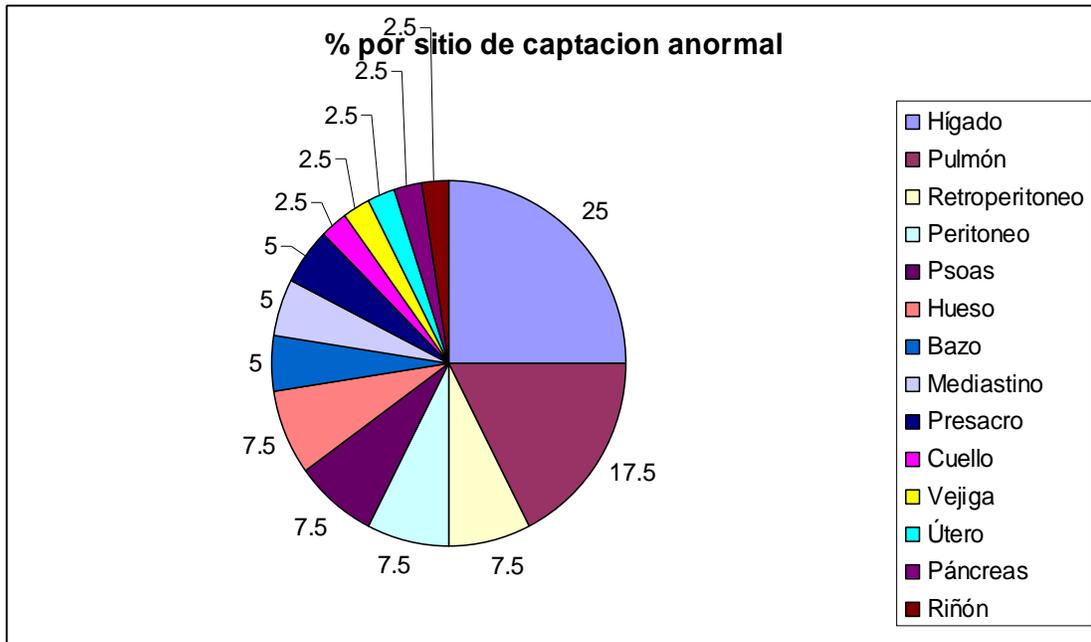
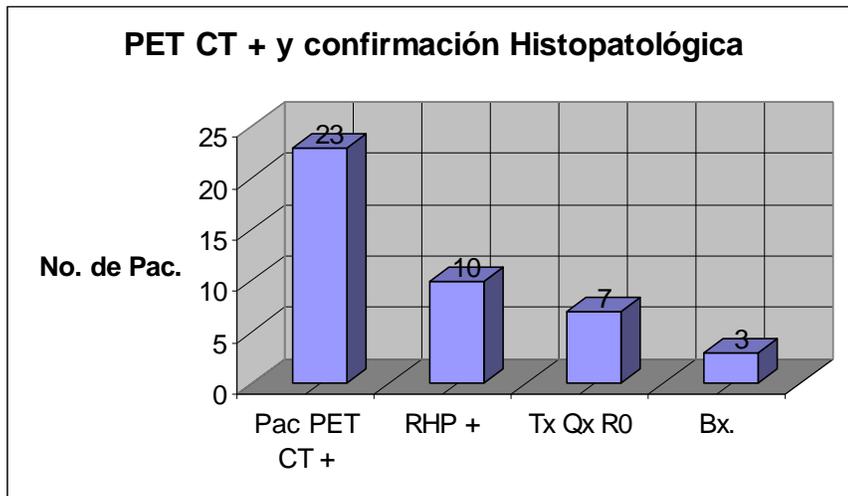


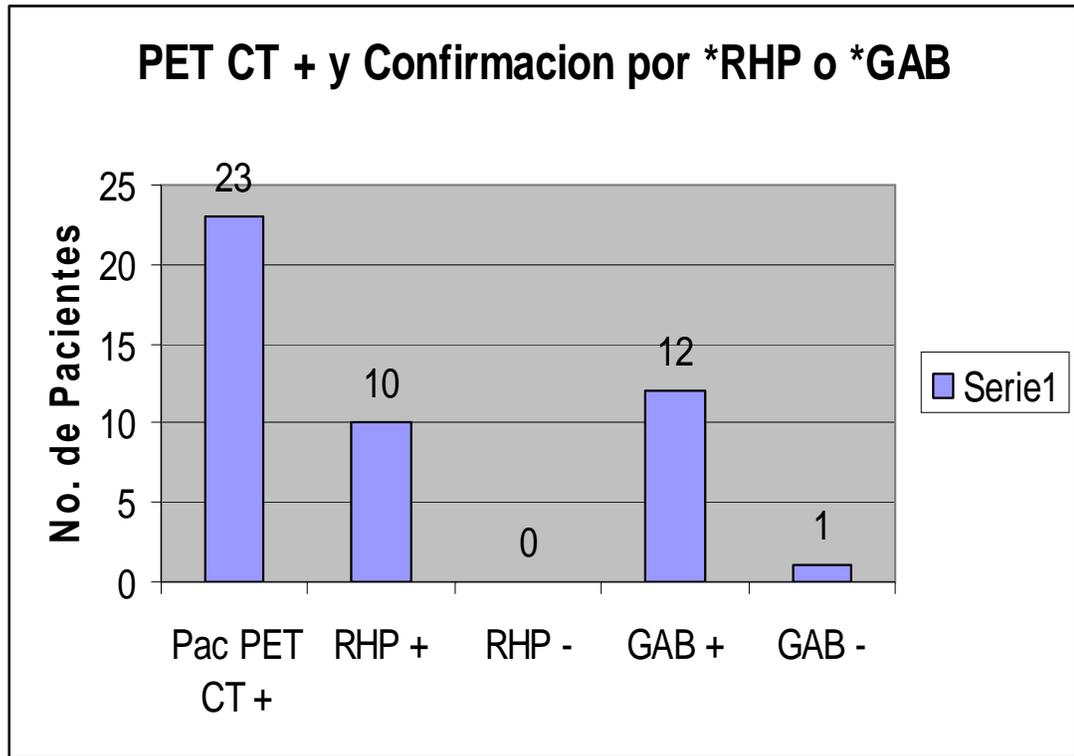
GRAFICO 4



Tx Qx RO: Tratamiento quirúrgico con resección curativa

Bx: Biopsia

GRAFICO 5



*RHP: Confirmación de la enfermedad recurrente por resultado histopatológico, producto de biopsia o cirugía (R0)

*GAB: Confirmación de la enfermedad recurrente mediante estudios de gabinete convencionales

TABLA 3

		Paciente con Enfermedad			Paciente sin Enfermedad			TOTAL
		Corroborado con *RHP (RHP +)	Corroborado Con **Gab (GAB +)	TOTAL	No corroborado (RHP -)	No Corroborado (GAB -)	TOTAL	
RESULTADO DE LA PRUEBA	PET CT POSITIVO	10 Pacientes	12 Pacientes	A=22	0 Pacientes	1 Paciente	B=1	A+B=23
	PET CT NEGATIVO	0 Pacientes	0 Pacientes	C=0	0 Pacientes	2 Pacientes	D=2	C+D=2
TOTAL		A+C=22			B+D=3			A+B+C+D=25

*RHP (+ o -): Confirmación de la enfermedad por resultado histopatológico o no confirmación con RHP.

**GAB (+ o -): Confirmación de la enfermedad por estudios de gabinete convencionales o no confirmación por GAB.

Sensibilidad: $A/A+C: 22/22=1=100\%$

Especificidad: $D/B+D: 2/3=0.66=66\%$

VPP: $A/A+B: 22/23=0.956=96\%$

VPN: $D/C+D: 2/2=1=100\%$

VII) DISCUSION

En años recientes los equipos híbridos llamados PET CT, han emergido como una herramienta extremadamente útil para valorar a pacientes con sospecha de enfermedad recurrente, por la mayor exactitud en la identificación de localización anatómica de focos de captación anormal de FDG (23).

PET CT tiene mayor sensibilidad en la detección de CCR recurrente comparado con el USG, TC, RMN (19-22). Varios trabajos han comparado también a la PET Vs. PET CT en la detección de CCR recurrente, y han descrito mayor exactitud diagnóstica a favor de este último (24-28).

El rol potencial de PET CT en la detección de CCR recurrente en pacientes asintomáticos con ACE elevado y estudios convencionales de imagen negativos, se ha establecido de forma limitada como parte de conclusiones de otros estudios (19, 25-27, 30,34).

Huebner, et al (19) en su meta análisis determinaron una sensibilidad y especificidad de 97% y 76% respectivamente para la detección de CCR recurrente mediante PET.

Vutrubova, et al (26) reportaron en su serie una sensibilidad, especificidad y efectividad para la PET CT de 89%, 92% y 90% respectivamente. Sarikaya, et al (37) reportaron resultados similares para PET CT en la detección de CCR recurrente, con una efectividad, sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de 76.9%, 81.4%, 66.6%, 84.6%, y 61.5% respectivamente, llamando la atención en este estudio el bajo VPN, sin embargo esto fue debido a que la mayoría de falsos negativos fueron en pacientes con histología de Adenocarcinoma mucinoso, hecho que ha sido consistentemente reportado como causa de menor sensibilidad para el PET comparado con la detección de carcinoma no mucinoso (58% y 92% respectivamente) (36).

En nuestro estudio mostramos que la PET CT resulto considerablemente útil para la detección de CCR recurrente en pacientes con ACE elevado y estudios convencionales de imagen normales, ya que la PET CT identificó uno o más focos de captación anormal de

FDG en todos los 22 pacientes en quienes la enfermedad recurrente fue subsecuentemente confirmada (verdaderos positivos), y obtuvimos un VPP de 96%.

La efectividad de PET CT disminuye en la detección de pacientes con Adenocarcinoma mucinoso (36), sin embargo en nuestro estudio esta no se vio afectada, ya que en nuestra serie, 4 pacientes tuvieron dicha histología, en todos ellos el PET CT resultó positivo y en todos la recurrencia fue confirmada.

Solo tuvimos un caso de falso positivo (paciente 9), pero este no generó mal manejo, ya que en él, se optó por dejarlo en vigilancia con estudios convencionales.

PET CT resultó normal en 2 pacientes, en quienes no existió evidencia de enfermedad recurrente durante la evaluación del seguimiento (Verdaderos negativos), resultando un VPN de 100%.

A pesar de que la PET CT no es un recurso con el que cuente nuestra institución, el intervalo de tiempo entre la realización de los estudios de gabinete convencionales y la PET CT fue de dos meses o menos en el 100% de los pacientes estudiados, por lo que consideramos que esta diferencia de tiempo es corta y no existió una diferencia importante que influyera a favor de los resultados obtenidos por la PET CT.

En nuestro estudio la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo para la PET CT fueron de 100%, 66%, 96% y 100% respectivamente, resultados que llaman la atención ya que se encuentran por arriba de la efectividad diagnóstica de la mayoría de las series.

Incluso más importante aún, es el impacto de la PET CT en el manejo de estos pacientes, ya que los 22 pacientes que resultaron verdaderos positivos, todos ellos eran potenciales candidatos a laparotomía de segunda mirada, y a consecuencia de los resultados de la PET CT (ejemplo.- al detectar mas lesiones hepáticas cuando se suponía única (paciente 16), detectar lesiones en múltiples órganos: hígado, páncreas, bazo, riñón (paciente 2), detectar lesiones a distancia pulmón, mediastino, húmero (paciente 24) se modifico la actitud terapéutica, siendo sometidos a tratamiento quirúrgico a solo 10 pacientes (48%) de 22 pacientes, si bien de estos solo en 7 fue posible realizar tratamiento

quirúrgico curativo. Observamos así, un cambio en la actitud terapéutica en los 12 pacientes restantes (52%) ya que todos ellos fueron tratados con medios no quirúrgicos. Como se ha reportado en algunas series, los cambios de actitud terapéutica influenciados por la PET CT se observan en 22-68% (29-33).

VIII) CONCLUSION

Nuestros resultados sugieren que la PET CT es un método efectivo para la detección de CCR recurrente en pacientes con ACE elevado y estudios convencionales de imagen normales (VPP 96%). Un PET CT negativo indica que la recurrencia es improbable en este escenario (VPN 100%). Así mismo, PET CT tiene una alta sensibilidad para detectar focos de captación anormales de FDG reseables, así como, para identificar a los pacientes que no serian candidatos a tratamiento quirúrgico, tanto por no tener enfermedad reseable, como por la identificación de lesiones múltiples o a distancia, por lo que es probable que se reduzca el número de operaciones innecesarias realizadas en esta población de pacientes.

Referencias

1. Jemal A, Siegel R, Ward E, Murray T, Xu J, Thun MJ: Cancer statistics, 2007. *CA Cancer J Clin* 2007, 57:43-66.
2. Obrand D, Gordon P. Incidence and patterns of recurrence following curative resection of colon cancer. *Dis Colon Rectum*. 1997;40:15–24.
3. Galandiuk S, Wieand HS, Moertel CG, Cha SS, Fitzgibbons RJ Jr, Pemberton JH, Wolff BG: Patterns of recurrence after curative resection of carcinoma of the colon and rectum. *Surg Gynecol Obstet* 1992, 174:27-32.
4. Zervos EE, Badgwell BD, Burak WE Jr, Arnold MW, Martin EW: Fluorodeoxyglucose positron emission tomography as an adjunct to carcinoembryonic antigen in the management of patients with presumed recurrent colorectal cancer and nondiagnostic radiologic workup. *Surgery* 2001, 130:636-643.
5. Vernava AM III, Longo WE, Virgo KS, Coplin MA, Wade TP, Johnson FE. Current follow-up strategies after resection of colon cancer. Results of a survey of the American Society of Colon and Rectal Surgeons. *Dis Colon Rectum* 1994;37:573-583.
6. Wang JY, Tang R, Chiang JM. Value of carcinoembryonic antigen in the management of colorectal cancer. *Dis Colon Rectum* 1994;37:272-277.
7. Northover J. The use of prognostic markers in surgery for colorectal cancer. *Eur J Cancer* 1995;31A:1207-1209.
8. Slentz K, Senagore A, Hibbert J, Mazier WP, Talbott TM. Can preoperative and postoperative CEA predict survival after colon cancer resection? *Am Surgeon* 1994;60:528-532.
9. Moertel CG, Fleming TR, Macdonald JS, Haller DG, Laurie JA, Tangen C. An evaluation of the carcinoembryonic antigen (CEA) test for monitoring patients with resected colon cancer. *JAMA* 1993;270:943-947

10. Northover JMA, Slack WW. A randomized, controlled trial of CEA-prompted second-look surgery in recurrent colorectal cancer; a preliminary report. *Dis Colon Rectum* 1984;27:576 (abstract)
11. Ohlsson B, Breland U, Ekberg H, Graffner H, Tranberg K-G. Follow-up after curative surgery for colorectal carcinoma. Randomized comparison with no follow-up. *Dis Colon Rectum* 1995;38:619-626
12. Hida J, Yasutomi M, Shindoh K, et al. Second-look operation for recurrent colorectal cancer based on carcinoembryonic antigen and imaging techniques. *Dis Colon Rectum* 1996;39:74-79.
13. Flanagan FL, Dehdashti F, Ogunbiyi OA, Kodner IJ, Siegel BA: Utility of FDG-PET for investigating unexplained plasma CEA elevation in patients with colorectal cancer. *Ann Surg* 1998, 227:319-323.
14. August DA, Ottow RT, Sugenerker PH. Clinical perspectives on human colorectal cancer metastases. *Cancer Metastasis Rev.* 1984;3:303-24 (abstract)
15. Strauss LG, Conti PS. The applications of PET in clinical oncology. *J Nucl Med* 1991;32:623-648.
16. Conti PS, Lilien DL, Hawley K, Keppler J, Grafton ST, Bading JR. PET and [¹⁸F]-FDG in oncology: a clinical update. *Nucl Med Biol* 1996;23:717-735.
17. Strauss LG, Clorius JH, Schlag P, et al. Recurrence of colorectal tumors: PET evaluation. *Radiology* 1989;170:329-332.
18. Patz EF Jr, Lowe VJ, Hoffman JM, Paine SS, Harris LK, Goodman PC. Persistent or recurrent bronchogenic carcinoma: detection with PET and 2-[F-18]-2-deoxy-D-glucose. *Radiology* 1994;191:379-382.
19. Huebner RH, Park KC, Shepherd JE, Schwimmer J, Czernin J, Phelps ME, et al. A meta-analysis of the literature for whole body FDG PET detection of recurrent colorectal cancer. *J Nucl Med* 2000;41:1177-1189.

20. Valk PE, Abella-Columna E, Haseman MK, Pounds TR, Tesar RD, Myers RW, et al. Whole-body PET imaging with [18F]fluorodeoxyglucose in management of recurrent colorectal cancer. *Arch Surg* 1999;134:503-511.
21. Flamen P, Stroobants S, Van Cutsem E, Dupont P, Bormans G, De Vadder N, et al. Additional value of whole-body positron emission tomography with 18fluorine-2-fluoro-2-deoxy-D-glucose in recurrent colorectal cancer. *J Clin Oncol* 1999;17:894-901.
22. Schiepers CF, Penninckx F, De Vadder N, et al. Contribution of PET in the diagnosis of recurrent colorectal cancer: comparison with conventional imaging. *Eur J Surg Oncol* 1995;21:517-522.
23. Martínez VD, Gerson CR, La tomografía por emisión de positrones (PET/CT). Utilidad en oncología. *Cir Ciruj* 2006;74:295-304
24. Coleman RE, 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;46:1225-39.
25. Messa C, Bettinardi V, Picchio M, Pelosi E, Landoni C, Gianolli L, et al. PET/CT in diagnostic oncology. *Q J Nucl Med Mol Imaging* 2004; 48: 66-75.
26. Votrubova J, Belohlavek O, Jaruskova M, Oliverius M, Lohynska R, Trskova K, Sedlackova E, Lipska L, Stahalova V: The role of FDGPET/ CT in the detection of recurrent colorectal cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2006, 33:779-784.
27. Even-Sapir E, Parag Y, Lerman H, Gutman M, Levine C, Rabau M, Figer A, Metser U: Detection of recurrence in patients with rectal cancer: PET/CT after abdominoperineal or anterior resection. *Radiology* 2004, 232:815-822.
28. Cohade C, Osman M, Leal J, Wahl RL. Direct comparison of (18)F-FDG PET and PET/CT in patients with colorectal carcinoma. *J Nucl Med* 2003;44:1797-1803.

29. Staib L, Schirrmeister H, Reske SN, et al. Is 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in recurrent colorectal cancer a contribution to surgical decision making? *Am J Surg* 2000; 180:1-5.
30. Kalff V, Hicks RJ, Ware RE, et al. The Clinical Impact of 18F-FDG PET in Patients with Suspected or Confirmed Recurrence of Colorectal Cancer: A Prospective Study. *J Nucl Med* 2002;43:492-499
31. Desai DC, Zervos EE, Arnold MW, et al. Positron Emission Tomography Affects Surgical Management in Recurrent Colorectal Cancer Patients. *Ann Surg Oncol* 2003;10(1):59-64
32. Joyce DL, Wahl RL, Patel PV, et al. Preoperative Positron Emission Tomography to Evaluate Potentially Resectable Hepatic Colorectal Metastases. *Arch Surg* 2006;141(12):1220-1226
33. Juweid ME, Cheson BD. Positron-emission tomography and assessment of cancer therapy. *N Engl J Med* 2006; 354: 496-507.
34. Flamen P, Hoekstra OS, Homans F, Van Cutsem E, Maes A, Stroobants S, Peeters M, Penninckx F, Filez L, Bleichrodt RP, Mortelmans L: Unexplained rising carcinoembryonic antigen (CEA) in the postoperative surveillance of colorectal cancer: the utility of positron emission tomography (PET). *Eur J Cancer* 2001,37:862-869.
35. Maldonado A, Sancho F, Cerdan J, Lozano A, Mohedano N, Jimenez J, Moya F, Zomeno M: 16. FDG-PET in the Detection of Recurrence in Colorectal Cancer Based on Rising CEA Level. Experience in 72 Patients. *Clin Positron Imaging* 2000, 3:170.
36. Whiteford MH, Whiteford MH, Yee LF, Ogunbiyi OA, Dehdashti F, Siegel BA, Birnbaum EH, Fleshman JW, Kodner IJ, Read TE: Usefulness of FDG-PET scan in the assessment of suspected metastatic or recurrent adenocarcinoma of the colon and rectum. *Dis Colon Rectum* 2000, 43:759-767.

37. Sarikaya I, Bloomston M, Povoski SP, Et al. FDG-PET scan in patients whit clinically and/or radiologically suspicious colorectal cancer recurrence but normal CEA. World Journal of Surgical Oncology 2007, 5:64