

Dr. Mario Calva Arcos,<sup>1</sup>  
Dra. María Teresa Acevedo Tirado<sup>2</sup>

## Revisión y actualización general en cáncer colorrectal

### RESUMEN

**Introducción:** A nivel mundial el cáncer colorrectal es la tercera causa de muerte por cáncer en ambos sexos, pero en países desarrollados llega a ser la segunda. Las tasas de supervivencia a cinco años son significativamente diferentes por estadio, siendo de 90% para enfermedad localizada y de 10% para enfermedad a distancia, evidentemente ligada a la detección temprana. En función a la detección temprana existen

notables avances en el tamizaje, diagnóstico y tratamiento.

**Objetivo:** Realizar una revisión de cáncer colorrectal en cuanto a epidemiología, factores de riesgo, manifestaciones clínicas y métodos diagnósticos, principalmente de imagen los cuales son de gran importancia para el diagnóstico y estadificación.

**Metodología:** Se revisaron artículos publicados en la literatura médica de 2002 a 2009 utilizando el término cáncer colorrectal y a consideración del au-

tor se seleccionaron los manuscritos relevantes.

**Conclusión:** El advenimiento de nuevos métodos de imagen y el adecuado escrutinio de cáncer colorrectal es fundamental para el diagnóstico oportuno y tratamiento eficaz de la enfermedad.

**Palabras clave:** Cáncer colorrectal, factores de riesgo, diagnóstico.

*continúa en la pág. 100*

<sup>1</sup> Del American British Cowdray Medical Center I.A.P. y del 2Hospital Infantil de México "Federico Gómez". Sur 136 No. 116 Col. Las Américas, 01120, México D.F.  
Copias (copies): Dr. Mario Calva Arcos E-mail: calvamario@hotmail.com

### Introducción

El cáncer colorrectal es una entidad patológica que afecta significativamente a la humanidad y que hasta nuestros días, a pesar del desarrollo tecnológico, la implementación de nuevas terapéuticas y el avance farmacológico conlleva a una alta mortalidad.

Desde finales del siglo XIX varios artículos se enfocaron al tratamiento y manejo del cáncer colorrectal. Se recuerdan a Henry Albert Hartman quien publicó el libro *Chirurgie du rectum* entre 1895 y 1899 y *Les Anastomoses intestinales et gastrointestinales* en 1906. En 1931 publicó 34 casos operados con su procedimiento, el cual lo presentó por primera vez en 1921 en el 30º. Congreso de la Sociedad Quirúrgica de Francia. El británico Cutbert Esquire Dukes publicó en 1932 su artículo *Classification of cancer of rectum*.<sup>1</sup>

El cáncer colorrectal a nivel mundial es una de las entidades neoplásicas más importantes y afecta tanto a países desarrollados como subdesarrollados.

El diagnóstico oportuno y terapéutica adecuada es fundamental para la sobrevivencia de los pacientes y

en aquellos donde la muerte es inminente brindar atención que mejore la calidad de vida es principio fundamental en la atención. Por lo anterior se realiza una revisión en la literatura acerca del cáncer colorrectal, poniendo especial énfasis en el escrutinio y utilización de métodos diagnósticos para la detección y estadiaje, principalmente métodos de imagen, los cuales en la actualidad juegan un papel fundamental, habiendo mejorado sin duda alguna la atención del paciente.

### Epidemiología internacional y nacional

En el mundo la incidencia más alta de cáncer colorrectal la tienen Estados Unidos, Australia/Nueva Zelanda, Europa Occidental y Japón, principalmente en hombres. En América del Sur la incidencia tiende a ser media y en África y Asia baja. La incidencia del cáncer colorrectal está creciendo en países que antes tenían una baja incidencia (Japón y Asia en general), mientras que países que presentaban una alta incidencia muestran tendencia a estabilizarse (Europa Occidental y Norte) o disminuir con el tiempo (Estados Unidos).<sup>1</sup>

A nivel mundial el cáncer colorrectal es el tercer mas frecuente de los canceres en ambos sexos, pero en países desarrollados llega a ser el segundo. Debido al escrutinio y a la resección temprana de pólipos

## ABSTRACT

**Introduction:** Worldwide, colorectal cancer is the third cause of death from cancer in both genders, but in developed countries becomes the second. Five-year survival rates are significantly different by stage, still 90% for detected disease and 10% for disease distance, clear-

ly linked to early detection. Depending on early detection notable progress in screening, diagnosis and treatment exist.

**Objective:** To conduct a review on colorectal cancer regarding epidemiology, risk factors, clinical manifestations and diagnostic methods, mainly imaging methods which are of great importance to diagnose and staging.

**Methodology:** Articles published in the medical literature

from 2002 to 2009 were reviewed, using the term colorectal cancer and relevant manuscripts were selected by consideration of the author.

**Conclusion:** The advent of new imaging methods and adequate scrutiny of colorectal cancer is fundamental for early diagnosis and effective treatment of the disease.

**Keywords:** Colorectal Cancer, risk factors, diagnosis.

pre malignos la incidencia del colon colorrectal ha ido decreciendo desde 1985.<sup>2</sup>

En general la sobrevida a cinco años varía según el sitio, siendo de 65% en Estados Unidos, 55% en los demás países desarrollados, 14% en África Subsahariana y 39% en países en vías de desarrollo.<sup>1</sup>

En 2002, el cáncer colorrectal en hombres ocupó el cuarto lugar dentro de las neoplasias a nivel mundial (después del cáncer de pulmón, próstata y estómago) con 550,465 casos nuevos; en las mujeres se ubicó en el tercer lugar (después del cáncer de mama y de cérvix) con 472,687 casos nuevos.<sup>4</sup>

En Estados Unidos el cáncer colorrectal es la tercera causa de muerte por cáncer en hombres de raza blanca, negra, isleños de Asia/Pacífico e indios nativos de Alaska y la segunda causa de muerte por cáncer en hombres hispanos. Es la segunda causa de muerte por cáncer en mujeres americanas.

Para enfatizar la importancia de la detección temprana, los rangos de supervivencia a cinco años son significativamente diferentes por estadio, siendo del 90% para enfermedad localizada y del 10% para enfermedad a distancia, evidentemente ligada a la detección temprana. Para ambos sexos y todas las razas el rango de supervivencia a cinco años se ha incrementado de cerca de 50% entre 1975 y 1979 a 65% entre 1996 y 2003, con mayor incremento en hombres y mujeres de raza blanca que en hombres y mujeres de raza negra.<sup>3</sup>

En México, en 2002 se registraron un total de 108,064 casos nuevos con diagnóstico histopatológico de cáncer; del total de casos nuevos, 3,791 (3.5%) correspondieron a cáncer de colon (2.3%) y cáncer de recto (1.2%), situación que motivó que esta neoplasia se ubique dentro de las primeras 10 causas de morbilidad por neoplasias malignas. De los casos nuevos de cáncer de colon y recto existe un relación directamen-

te proporcional con la edad; casi la mitad de los casos nuevos se presentan en la población de 60 y más años de edad.

En 1985 el cáncer de colon produjo 1,004 defunciones en ambos sexos. En 2002, el número de casos registrados fue un poco más del doble (2,178 defunciones), situación que da como resultado una tendencia ascendente.

Del total de defunciones registradas para el 2002 (58,612), el 4.48% (2,602) correspondieron a cáncer de colon (2,178) y a cáncer de recto (424), lo que representó una tasa de 2.1 y 0.4 por 100,000 habitantes, respectivamente.

En los diferenciales de mortalidad por género se observó un ligero predominio del sexo femenino en el cáncer de colon (51 vs. 49%) y del sexo masculino en el cáncer de recto (53 vs. 46%).

En relación con la distribución geográfica se observó que las entidades federativas con mayores tasas de mortalidad, de acuerdo con el estado de residencia, correspondieron a: Distrito Federal (3.8), Chihuahua (3.1), Baja California (2.9), Jalisco (2.7), Baja California Sur (2.6), Nuevo León (2.6), Sonora (2.4), Zacatecas (2.4), Morelos (2.2) y Veracruz (2.2).<sup>4</sup>

## Patología (tipos histopatológicos de la neoplasia)

La clasificación histopatológica general del cáncer colorrectal se describe en el cuadro I.

La gran mayoría de neoplasias malignas que se originan de intestino grueso son adenocarcinomas epiteliales que derivan de células epiteliales columnares en la capa mucosa del colon y recto. Estos adenocarcinomas usualmente se originan de pólipos que resultan de proliferación y displasia. La gran mayoría de los pólipos ocurren de forma esporádica y en individuos de edad avanzada; algunas veces de manera poco común síndromes familiares son

**Cuadro I.** Clasificación histopatológica general del cáncer colorrectal.

Tumores epiteliales (5)	Tumores no epiteliales (5)	Tumores secundarios (5)
<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Adenoma:</b> Tubular, vellosa, tubulovelloso y serrado.</li> <li>- <b>Carcinoma:</b> Adenocarcinoma, adenocarcinoma mucinoso, carcinoma de células en anillo de sello, carcinoma de células pequeñas, carcinoma de células escamosas, carcinoma adenoescamoso, carcinoma medular y carcinoma indiferenciado.</li> <li>- <b>Carcinoide (neoplasia endocrina bien diferenciada):</b> Célula EC-neoplasia productora de serotonina, célula L- tumor productor de péptido glucagón.</li> <li>- <b>Adenocarcinoma-carcinoide mixto</b></li> <li>- <b>Otros</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Lipoma</b></li> <li>- <b>Leiomioma</b></li> <li><b>tumor estromal gastrointestinal</b></li> <li>- <b>Leiomiomasarcoma</b></li> <li>- <b>Angiosarcoma</b></li> <li>- <b>Sarcoma de Kaposi</b></li> <li>- <b>Melanoma maligno</b></li> <li>- <b>Otros</b></li> <li>- <b>Linfomas malignos:</b> Linfoma de Cel-B zona marginal o tipo MALT, linfoma de células del manto, linfoma de Cel-B largo y difuso linfoma de Burkitt, otros.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Pólipos:</b> Hiperplásicos (metaplásicos), Peutz-Jeghers y Juvenil</li> </ul>

asociados con cáncer colorrectal en individuos jóvenes.

Los tumores colorrectales frecuentemente producen mucina al interior de la luz glandular o a la pared del intersticio. Hallazgos como son diferenciación endocrina, aspecto en anillo de sello y diferenciación de células escamosas son apariencias frecuentes en cáncer colorrectal. Los tumores carcinoides de colon y recto son lesiones que semejan carcinoma, que ocurren en muchas regiones del tracto gastrointestinal incluyendo el apéndice y el recto.<sup>6</sup>

Los carcinomas pueden ser exofíticos/fungantes con predominio de crecimiento intraluminal, exofíticos/ulcerativos con predominio de crecimiento intramural, infiltrativo difuso/linitis plástica con crecimiento endofítico y anular con envolvimiento circunferencial de la pared colorrectal y constricción del lumen.

Los carcinomas del colon proximal tienden a crecer como masas exofíticas mientras que las del colon transverso y descendente son más frecuentemente endofíticas y anulares.

Posterior a extensión transmural a través de la propia muscular dentro del tejido blando pericólico o perirrectal el tumor puede comprometer estructuras contiguas. Los carcinomas rectales avanzados pueden extenderse a estructuras pélvicas como la vagina o la vejiga urinaria, pero no pueden acceder directamente a la cavidad peritoneal cuando está localiza-

do distal a un repliegue peritoneal. Contrariamente los tumores colónicos pueden extenderse directamente a la superficie serosa. La perforación puede asociarse con diseminación transcelómica a la cavidad peritoneal (carcinomatosis peritoneal). Desde la superficie peritoneal infiltrada por células tumorales puede llegar a adherirse a estructuras adyacentes.

Extensión directa a órganos adyacentes puede ocurrir en carcinomas colónicos que han invadido la porción peritoneal de la pared. La implantación por manipulación quirúrgica ocurre ocasionalmente, pero ha sido reportada posterior a colectomía laparoscópica por cáncer. La extensión vía linfática o sanguínea puede ocurrir tempranamente en la historia natural de la enfermedad y llevar al desarrollo de enfermedad sistémica.

Invasión en el colon a venas tributarias de la porta y en recto a venas tributarias de la cava pueden desarrollar diseminación hematológica.<sup>5</sup>

Los tipos histológicos más comunes de pólipos son los hiperplásicos y adenomatosos.

Los adenomas son clasificados como tubulares o vellosos y la combinación de características como tubulo-vellosos.

Tejido adenomatoso frecuentemente se encuentra contiguo a un carcinoma franco. Los pacientes con poliposis adenomatosa familiar los cuales tienen cientos o miles de pólipos colónicos adenomatosos inevi-

tablemente desarrollan cáncer colorrectal si no se les realiza colectomía.

La relación entre pólipos hiperplásicos y cáncer de colon es controversial. Los factores de riesgo para malignidad en pólipos hiperplásicos incluyen tamaño del pólipo > 1 cm; localización en colon derecho; un foco de adenoma dentro del pólipo (pólipo mixto hiperplásico-adenomatoso); presencia de más de 20 pólipos hiperplásicos en el colon; e historia familiar de cáncer de colon.

El cáncer de colon es condicionado por una cascada de mutaciones genéticas que progresivamente desordenan la replicación de ADN local y aceleran la replicación de colonocitos. La acumulación progresiva de múltiples mutaciones genéticas resulta en transición de la mucosa normal a adenoma benigno a displasia severa a franco carcinoma.

Los cánceres de colon son clasificados como bien diferenciados, moderadamente diferenciados o pobremente diferenciados en función del grado de preservación de la arquitectura glandular normal y las características citológicas.

Menor grado de diferenciación es presumiblemente un marcador histológico de mutaciones genéticas.

Alrededor del 20% de los cánceres son pobremente diferenciados. Alrededor del 15% de los cánceres de colon son clasificados como mucinosos o coloides por la importante acumulación intracelular de mucina. Estos cánceres son más agresivos.

Alrededor del 65% de los cánceres de colon son distales al ángulo esplénico y potencialmente detectables por sigmoidoscopia. En contraparte, alrededor del 35% de los cánceres de colon son proximales al sigmoides y no detectables por sigmoidoscopia flexible.

Los pólipos pequeños raramente contienen cáncer. El cáncer en un pólipo sénil puede metastatizar más rápido que un pólipo pedunculado con cáncer debido a la mayor proximidad con el drenaje linfático.<sup>7</sup>

Los tumores endocrinos incluyen los tumores carcinoides (neoplasias bien diferenciadas del sistema endocrino difuso), carcinomas de células pequeñas (neoplasias endocrinas pobremente diferenciadas) idéntico al carcinoma de células pequeñas en pulmón y al carcinoma neuroendocrino maligno de células grandes. Los tumores endocrinos son más comunes en el recto (54% de casos) seguido del ciego (20%), colon sigmoides (7.5%), recto-sigmoides (5.5%) y colon ascendente (5%).

El linfoma primario colorrectal es definido como un linfoma extranodal derivado ya sea del colon o de recto con la mayoría de la enfermedad en este sitio. Compromiso de nódulos linfáticos contiguos y extensión distal puede ser vista, pero la presentación clínica primaria es colon y/o recto. Los linfomas primarios que se originan del intestino grueso son menos frecuentes

que los gástricos o los del intestino delgado. Los linfomas colorrectales primarios representan el 0.2% de las neoplasias en este sitio. Más comúnmente los linfomas comprometen la porción distal del colon, el recto y el ano. Hay una preferencia en pacientes infectados con HIV.

Los tumores mesenquimatosos son una variedad de tumores benignos y malignos que se originan en intestino grueso como sitio primario. Representan el 0.1% de las neoplasias malignas de intestino grueso.<sup>5</sup>

## Factores de riesgo

**Historia familiar:** Aproximadamente el 5% de todos los pacientes con cáncer colorrectal tiene síndromes hereditarios asociados, principalmente poliposis adenomatosa familiar o cáncer de colon hereditario sin poliposis y otro 20% tienen historia familiar, no asociada a ningún síndrome hereditario conocido. El primer grado de consanguinidad se asocia a un aumento de aproximadamente dos veces el riesgo, comparado con la población general. Este riesgo se modifica según el número y la edad de diagnóstico en los familiares afectados de primer grado. Este riesgo es similar incluso si el paciente en primer grado sólo tiene un pólipo adenomatoso.

**Diabetes mellitus:** En estudios de cohorte, casos-controles y prospectivos los diabéticos han demostrado consistentemente tener un 30-50% más de riesgo de cáncer colorrectal, comparado con los no diabéticos. No se sabe si el tratamiento de la diabetes o qué tipo de tratamientos modifican este riesgo.

**Obesidad:** Estudios de cohorte prospectivos han demostrado un aumento en dos a tres veces el riesgo de carcinoma colorrectal, en relación con los que están bajos de peso o con peso normal.

**Sedentarismo:** Las personas que realizan actividad física regular tienen 50% menos riesgo de desarrollar cáncer colorrectal, en relación con los sedentarios.

Los factores de riesgo previamente descritos influyen en el cáncer colorrectal a través de insulina y factores de crecimiento similares a la insulina, que son determinantes mayores de la proliferación y apoptosis, determinando así la carcinogénesis.<sup>1</sup>

Otros factores de riesgo son la edad, índice de masa corporal, tabaquismo, consumo de alcohol, pobre ingesta de vegetales, pobre ingesta de vitaminas, pobre ingesta de cereales.<sup>8</sup>

## Presentación clínica del cáncer colorrectal

Los síntomas son comunes e importantes en cáncer de colon tardío, cuando el pronóstico es pobre y son menos comunes y menos obvios en estadio temprano de la enfermedad.

Los síntomas comunes incluyen dolor abdominal, sangrado rectal, alteración de los hábitos intestinales y

pérdida involuntaria de peso. Aunque el cáncer de colon se pueda presentar con cualquier diarrea y constipación, un reciente cambio en los hábitos intestinales es mucho más probable que se dé en el cáncer de colon que de hábitos intestinales crónicos. Síntomas menos comunes incluyen náusea y vómito, malestar general, anorexia y distensión abdominal.

Los síntomas dependen de la localización del cáncer, el tamaño del cáncer y la presencia de metástasis.

El cáncer colónico izquierdo más comúnmente que el cáncer colónico derecho causa obstrucción parcial o completa debido a que el lumen del colon izquierdo es más estrecho y el residuo fecal en este sitio tiende a estar mejor formado por la reabsorción del agua en el colon proximal. Cánceres exofíticos grandes más frecuentemente causan obstrucción del lumen colónico. Obstrucciones parciales producen constipación, náusea, distensión y dolor abdominal. La obstrucción parcial ocasionalmente de forma paradójica produce diarrea intermitente por movimiento del residuo fecal fuera de la obstrucción.

Algunas veces los cánceres distales causan sangrado rectal evidente, pero los cánceres proximales raramente producen este síntoma porque la sangre llega a estar mezclada con el residuo fecal y existe degradación química durante el tránsito colónico. El sangrado de los cánceres proximales tiende a estar oculto y el paciente puede presentarse con anemia por deficiencia de hierro sin sangrado rectal evidente. La anemia puede producir debilidad, fatiga, disnea y palpitaciones. En el cáncer avanzado particularmente con metástasis, puede haber caquexia caracterizada por una tétrada sintomática de pérdida involuntaria de peso, anorexia, debilidad muscular y sentimiento de pérdida de salud.

Otros hallazgos clínicos raros que deben ser buscados sistemáticamente incluyen linfadenopatía periférica especialmente el ganglio de Virchow en el espacio supraclavicular izquierdo, hepatomegalia por metástasis hepáticas y pérdida de la masa muscular intercostal o temporal por caquexia.<sup>7</sup>

Las lesiones en recto-sigmoides pueden producir tenesmo.

Muchos pacientes se presentan con complicaciones de obstrucción y perforación.<sup>5</sup>

### **Detección temprana**

La Sociedad Americana de Cáncer recomienda diferentes métodos de escrutinio que van desde procedimientos no invasivos como sangre oculta en heces hasta procedimientos semiinvasivos como la colonoscopia.<sup>3,9</sup>

Después de los 50 años, hombres y mujeres deberán de realizarse una de las cinco pruebas:

1. Prueba anual de sangre oculta en heces o prueba inmunohistoquímica fecal.
2. Sigmoidoscopia flexible cada cinco años.
3. Prueba anual de sangre oculta en heces o prueba inmunohistoquímica fecal, más sigmoidoscopia flexible cada cinco años.
4. Enema baritado doble contraste cada cinco años.
5. Colonoscopia cada 10 años.

Todas las pruebas positivas deberán de seguirse con colonoscopia.

Los pacientes deberán hablar con su médico acerca de cuándo comenzar el escrutinio temprano de cáncer colorrectal y/o ser examinados si tienen uno de los siguientes factores de riesgo para cáncer colorrectal:

1. Historia personal de cáncer colorrectal o pólipos adenomatosos.
2. Una fuerte historial familiar de cáncer colorrectal o pólipos (cáncer o pólipos en un familiar de primer grado [padre, hermano o hijo] de menos de 60 o en dos o más parientes en primer grado de cualquier edad).
3. Una conocida historia familiar de síndromes de cáncer colorrectal hereditario, como poliposis adenomatosa familiar o cáncer colorrectal no polipósico hereditario.<sup>3,9</sup>

### **Sangre oculta en heces (prueba de Guayaco)**

La única prueba de escrutinio para cáncer colorrectal que ha probado ser efectiva es la prueba de sangre oculta en heces (Guayaco), la cual detecta la actividad peroxidada del componente hemo de la sangre. La excreción fecal del grupo hemo en la prueba es basada en la propensión del cáncer de colon y los adenomas de sangrar microscópicamente. La prueba debe desarrollarse en múltiples tiempos y en múltiples ocasiones para ser sensitiva debido a la naturaleza intermitente del sangrado. La realización de tres pruebas de sangre oculta en heces en Estados Unidos, Inglaterra y Dinamarca han demostrado que el muestreo múltiple de sangre oculta en heces aplicadas anualmente reduce significativamente la mortalidad por cáncer colorrectal.<sup>3</sup>

Esta prueba presenta muchos falsos-positivos y falsos-negativos, con sensibilidades reportadas para cáncer colorrectal que oscilan de 27 a 57% y tan baja como el 8% para adenoma. La carne roja y muchos vegetales y frutas contienen peroxidasa que pueden condicionar resultados falsos-positivos. El cáncer colorrectal no sangrante y pólipos en personas que ingieren vitamina C pueden condicionar falsos-negativos en la prueba de sangrado oculto en heces.

Muchas personas con prueba positiva no tienen cáncer colorrectal, pero no fueron sometidos al riesgo, costo e incomodidad asociada a la colonoscopia.

Evidencia reciente que compara la prueba inmunohistoquímica de anticuerpo aglutinante monoclonal con hemoglobina A demuestra mayor especificidad y sensibilidad para hemoglobina humana que la prueba de sangre oculta en heces (Guayaco).

Residuo fecal obtenido durante la prueba de tacto rectal es inapropiada para sangre oculta en heces y no es recomendada.<sup>2</sup>

### **Prueba inmunohistoquímica**

Prueba inmunohistoquímica con anticuerpos monoclonales o policlonales para detectar la proteína globina en hemoglobina humana. Esta prueba no es reactiva con la hemoglobina no humana o con alimentos que contienen actividad peroxidasa y por lo tanto es más específica que la prueba de Guayaco. Sólo detecta hemoglobina humana del tracto digestivo inferior y no del superior.

Para la prueba inmunohistoquímica se debe de tomar la muestra de la superficie de residuo fecal mediante un cepillado sobre las heces y luego depositar la muestra en la tarjeta de prueba, a diferencia de la prueba de Guayaco donde la obtención de la muestra es directa.

Los datos disponibles indican que las pruebas inmunohistoquímicas son mejores que la prueba de guayaco, pero es más costosa.<sup>3</sup>

### **Análisis de ADN en residuo fecal y sangre**

La genética molecular del cáncer colorrectal fue inicialmente popularizada por biólogos a finales de los ochentas. El 85% del cáncer colorrectal resulta de la inestabilidad cromosomal con mutaciones que comprometen al gen coli de la poliposis adenomatosa, al gen supresor de tumor p53 y al oncogén K-ras. El otro 15% se deriva de la pérdida de genes implicados en la reparación de desajustes del ADN, que se manifiesta por la inestabilidad microsatelital.<sup>2</sup>

Fearon y Vogelstein describieron las mutaciones del ADN en el cáncer colorrectal, como K-ras, mutaciones APC y posteriormente las mutaciones como p53 y BAT-26. Las mutaciones de ADN detectadas en las heces se han investigado como un marcador biológico para el cáncer colorrectal, pero esto implica la separación de cantidades de ADN humano anormal a partir de ADN humano normal y ADN bacteriano en las heces, la amplificación y a continuación las pruebas para detectar y corregir los marcadores genéticos moleculares. Los avances en las técnicas como la reacción en cadena de polimerasa (PCR) ayudan en la detección. Ventajas en la detección de ADN en heces incluye que el ADN se elimina continuamente y puede ser detectado en cantidades ínfimas por PCR.<sup>3</sup>

### **Tacto rectal**

El examen digital del recto no tiene lugar en el escrutinio del carcinoma colorrectal. Es razonable reali-

zarlo como evaluación inicial en el paciente con síntomas, mostrando una sensibilidad del 4.9% y una especificidad de 97.1% como prueba diagnóstica, bien sea para cáncer colorrectal o pólipos avanzados.<sup>1</sup>

## **Métodos de imagen de visión directa**

### **Sigmoidoscopia flexible**

La sigmoidoscopia flexible proporciona la visualización directa de una parte del colon y lesiones sospechosas pueden ser removidas. Es un procedimiento muy seguro, con sólo dos perforaciones en una revisión retrospectiva de 49,501 exámenes. Sólo el 65 al 75% de los pólipos adenomatosos y el 40 al 65% de los cánceres colorrectales están al alcance de los 60 cm de un sigmoidoscopio flexible. De hecho, estudios observacionales recientes de colonoscopia sugieren que la mitad de todos los adenomas avanzados (> 1 cm) y cáncer en colon proximal pasaron desapercibidos en sigmoidoscopia. La sensibilidad de la sigmoidoscopia para pólipos grandes y cáncer colorrectal es de 96% y para los pólipos pequeños de 73%. La especificidad para cáncer colorrectal y pólipos grandes es de 94% y para los pólipos pequeños del 92%.<sup>2</sup>

La sigmoidoscopia flexible cada cinco años, con o sin prueba anual de sangre oculta en heces, a partir de los 50 años de edad es recomendable a pesar de no haberse demostrado efectividad para cáncer colorrectal.

La sigmoidoscopia flexible, ha demostrado su eficacia en la reducción de la mortalidad del cáncer colorrectal y tiene algunas ventajas con respecto a la colonoscopia. Puede ser realizado por médicos de atención primaria y posiblemente por una enfermera, además de los endoscopistas, gastroenterólogos y otros especialistas. Brown y cols. encontraron que el 65% de los procedimientos de sigmoidoscopia fueron realizados por médicos de atención primaria, el 25% por gastroenterólogos y el 10% por cirujanos generales.<sup>3</sup>

### **Colonoscopia**

Parece ser la prueba de escrutinio más efectiva, pero también la de mayor riesgo.

No existen estudios aleatorios de control para evaluar si la colonoscopia aislada de escrutinio reduce la incidencia o la mortalidad por cáncer colorrectal en personas con riesgo; sin embargo, dos grandes estudios de cohorte, el Estudio Multicéntrico Italiano y el Estudio Nacional de Pólipo revelan una reducción en la incidencia de cáncer colorrectal en comparación con los grupos control.

La Sociedad Americana de Cáncer (entre otros), recomienda la realización de colonoscopia cada 10 años basados en estudios que demuestran efecto protector de hasta 10 años.

La prueba se realiza con un endoscopio flexible de 160 cm. La seguridad de la prueba ha sido bien establecida, pero la tasa de perforación y de mortalidad no es trivial. La perforación o hemorragia ocurren en uno de 500 exámenes con una mortalidad de uno en 5,000 casos en comparación con el colon por enema que presenta complicaciones importantes que surgen en uno en 10,000 casos con una tasa de perforación de uno en 25,000 casos y de mortalidad de uno en 55,000 casos. Aunque la colonoscopia es considerada la prueba estándar para la detección de adenomas y de cáncer colorrectal, es una prueba imperfecta.

Se reportan sensibilidades por colonoscopia de 96.7% en cáncer colorrectal, de 85% para pólipos grandes y de 78.5% para pólipos pequeños, con una especificidad de 98% para todas las lesiones. Aunque es la única técnica que es de escrutinio, diagnóstico y manejo terapéutico en la totalidad del colon es un procedimiento que implica un mayor costo, riesgo y molestias para el paciente en comparación con otras pruebas.<sup>2</sup>

Aunque la colonoscopia es sin duda un procedimiento sensible, hay que recordar que su éxito es también operador dependiente. En el 5 a 15% de los casos, por razones técnicas, los endoscopistas no son capaces de llegar al ciego. Además puede haber puntos endoscópicos ciegos debido a la anatomía haustral o una morfología redundante del colon. La colonoscopia ofrece la ventaja de sincronía en intervención, diagnóstico y terapéutica.

Esta técnica requiere sedación y lleva a un pequeño, pero real riesgo de complicaciones secundarias a la intervención<sup>10</sup> (Figura 1).

### Cápsula endoscópica

La cápsula endoscópica contiene una cámara en miniatura, una fuente de luz y un circuito inalámbrico para la adquisición y transmisión de señales. Proporciona alrededor de dos imágenes por segundo para un máximo de ocho horas después de la deglución, ya

que viaja a través del intestino delgado. Es un procedimiento ambulatorio que se puede utilizar para detectar lesiones, pero no se puede tomar biopsias o realizar procedimientos terapéuticos. Su uso primario es en la evaluación de pacientes que han sangrado. La cápsula pasa por el recto de uno a dos días. En general es seguro y con escasas complicaciones. Retención sintomática de la cápsula puede ocurrir en menos del 2% de los exámenes.

Se utiliza principalmente para diagnosticar patología del intestino delgado, pero se ha considerado para el escrutinio de cáncer colorrectal.

La sensibilidad de este procedimiento para lesiones importantes es de 77%, la especificidad de 70% y el valor predictivo positivo de 59%.<sup>3</sup>

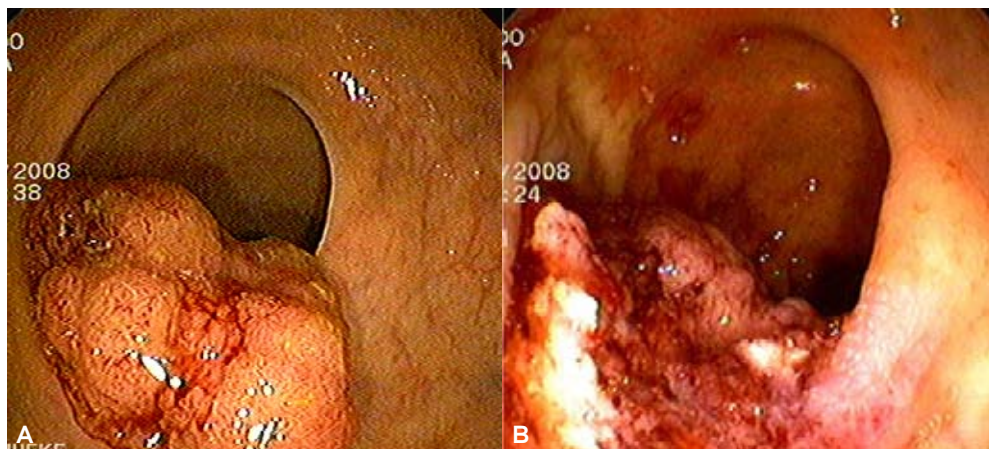
### Métodos de imagen de visión indirecta

#### Colon por enema (doble contraste)

Se remonta de la década de 1920, el examen radiográfico del colon con bario y aire ha sido una modalidad importante. Originalmente fue el único examen completo del colon, que fue mejorado con el tiempo. Con el advenimiento y el uso creciente de endoscopia, el número de enemas de doble contraste realizados comenzaron a disminuir de manera constante, con el tiempo esto tradujo en un menor número de radiólogos capaces de realizar un examen técnicamente adecuado.

Los resultados varían en función de la población del estudio y del tamaño de las lesiones. En pacientes sintomáticos se informó que la sensibilidad del enema de doble contraste para la detección de cáncer oscila entre el 85 a 90%. La sensibilidad para adenomas mayores de 1 cm es de 75 a 90%, mientras que la sensibilidad para la detección de lesiones pequeñas es de sólo el 50 a 80%.<sup>10</sup>

El posicionamiento variable del paciente permite la visualización de todo el colon sin segmentos de colon sobrepuestos.



**Figura 1.** Hallazgos colonoscópicos: **A)** Pólipo adenomatoso de gran tamaño. **B)** Adenocarcinoma de colon.

Los pólipos tienen apariencia variable y el enema de bario puede aparecer como defectos radiolucientes de repleción en albercas de bario, defecto de los contornos, sombras en anillo, lesiones de superficie o masas polipoides voluminosas. Aunque algunas apariencias radiográficas sugieren una histología como tubular o adenoma vellosa, la apariencia radiográfica no puede predecir con confianza la histología. El carcinoma colorrectal avanzado, más frecuentemente detectado en población sintomática, se presenta en el enema de bario como masa anular o semianular, masa polipoide, lesión de superficie en alfombra o lesión de tipo placa. Un patrón atípico es el carcinoma escirroso que puede ser visto en pacientes con colitis ulcerosa.<sup>11</sup>

Debido a su relativamente pobre eficacia debe usarse sólo cuando la colonoscopia no está disponible o está contraindicada.

Los riesgos de esta prueba son relativamente bajos. Sólo uno de cada 10,000 exámenes resulta con complicaciones importantes incluida un caso de perforación en 25,000 exámenes y un caso de muerte en 55,000 exámenes. Su valor para la detección y diagnóstico ha disminuido entre mejor tecnología ha surgido. Todavía es utilizada en ocasiones porque es una prueba barata y sencilla.<sup>3</sup>

El papel del enema de bario simple o con doble contraste en el diagnóstico y estadiaje es triple:

1. Puede utilizarse para diagnosticar cáncer de colon en los pacientes sintomáticos.
2. Puede ser utilizado para completar el examen de colon en casos de colonoscopia incompleta, papel



**Figura 2.** Colon por enema doble contraste que presenta adenocarcinoma de colon transverso, de tipo concéntrico, estrechando la luz colónica. (flecha).



**Figura 3.** Colon por enema doble contraste observando en colon transverso pequeña zona circunferencial de estrechamiento que muestra asociado defecto de llenado sacular, en relación con adenocarcinoma de colon ulcerado (flecha).

tradicionalmente reservado para el enema de bario, pero ahora en gran parte sustituido por la colonoscopia virtual.

3. Puede simplemente confirmar una sospecha diagnóstica cuando colonoscopia no está disponible, no es asequible o no es preferida por el paciente.

Aunque es inferior a la colonoscopia en la detección de pólipos pequeños, pólipos grandes y cánceres tiene muchas ventajas como la reducción de costos, ausencia de sedación, mayor seguridad y mayor disponibilidad. Además dado que la colonoscopia puede fallar de vez en cuando en la detección de lesiones. Estos dos exámenes pueden ser considerados complementarios.

Es recomendable la utilización del colon por enema simple para pacientes de edad avanzada y en aquellos casos con alta probabilidad de obstrucción, perforación o con anastomosis<sup>2</sup> (Figuras 2 y 3).

### Tomografía Computarizada

Esta tecnología se ha desarrollado rápidamente de tomógrafos helicoidales de un detector a tomógrafos helicoidales de 4, 8, 16, 64 y 256 detectores disponibles actualmente.

A partir de la utilización de tomógrafos de 16 cortes se ha logrado la adquisición volumétrica durante una sola inspiración cubriendo la totalidad del tórax, abdomen y la pelvis. La adquisición de cortes ultrafinos (0.5, 0.625 o 0.75 mm) permite el reformateo de imágenes en cualquier plano sin pérdida de resolución. El avance tecnológico del procesamiento multiplanar (debido a la mejor resolución espacial) ha puesto a la Tomografía Computarizada a la par o por arriba de la Imagen por Resonancia Magnética. Por contraparte la ventaja de la Resonancia Magnética es no usar radiación ionizante.



Aunque la Tomografía Computarizada es ampliamente utilizada para estadificación de cáncer colorrectal no existe un consenso de su uso en pacientes con cáncer intraperitoneal.

La Tomografía Computarizada es la técnica más útil para la detección de enfermedad metastásica y extensión tumoral regional. Complicaciones como obstrucción, perforación y fístula pueden ser visualizados. Este estudio es útil en la identificación de recurrencias, en la evaluación de relaciones anatómicas, en documentación de la anatomía postquirúrgica y en la confirmación de ausencia o de nuevas lesiones durante y posterior a la terapia.

La lesión primaria pequeña puede no ser vista a menos que el colon se haya limpiado previamente. Incluso en el colon sin limpiar, en la Tomografía Computarizada de rutina las lesiones polipoides y anulares pueden ser bien visualizadas por su reforzamiento y el aspecto más sólido en comparación con las heces. Los hallazgos asociados como linfadenopatía, implantes peritoneales, la penetración del tumor a través de la pared intestinal y la obstrucción del colon pueden ser bien demostrados. Las apariencias del tumor pueden variar de una masa con discreto estrechamiento de la luz y engrosamiento de la pared del colon a una masa necrótica aparentando ser un absceso. En los casos de inflamación asociada y microperforación el diagnóstico diferencial principal es la diverticulitis perforada.

La presencia de los ganglios linfáticos puede ayudar a diferenciar los tumores de la diverticulitis. Los tumores pueden encontrarse con intususcepción y ser fácilmente reconocidos en plano coronal o plano axial. Los tumores mucinosos pueden ser muy abultados. Si son tumores mucinosos perforados de colon o apendiculares los pacientes pueden presentar pseudomixoma peritoneal. La extensión pericolónica del tumor se puede sugerir cuando los planos grasos son borrosos, pero este aspecto no es específico ni sensible. La inflamación o ulceración profunda puede causar borrosidad de los planos grasos. Planos grasos normales pueden verse con la penetración microscópica de la muscular propia.

Aunque la Tomografía Computarizada en la actualidad puede ser la mejor modalidad para la detección precoz de la enfermedad sigue siendo limitada, incluso con la tecnología helicoidal y con cortes finos.

La Tomografía Computarizada tiene mejor resolución que cualquier técnica de imagen conocida y es la primera opción para la detección de nódulos pulmonares. A pesar de su alta sensibilidad, la especificidad es bastante pobre.

Buena distensión colónica es fundamental para optimizar la capacidad de la Tomografía Computarizada para detectar recurrencia en la anastomosis y en los tejidos perianastomóticos.

Esta técnica es muy valiosa para evaluar la respuesta a la quimioterapia a través de la medición del índice de lesiones en el pulmón, el hígado, los ganglios linfáticos o el peritoneo.

Para imágenes de metástasis hepáticas permite una mejor visualización de segmentos en relación con las estructuras arteriales y venosas portales. Esto puede ayudar al cirujano para la planificación preoperatoria de la resección de las metástasis hepáticas.

Por lo general, las metástasis colorrectales aparecen como áreas bien definidas de baja atenuación en comparación con el parénquima hepático normal en la fase venosa portal. En la fase arterial las metástasis colorrectales pueden mostrar realce periférico. Algunas metástasis colorrectales grandes pueden demostrar áreas centrales de baja atenuación y representan probablemente necrosis o cambios quísticos.

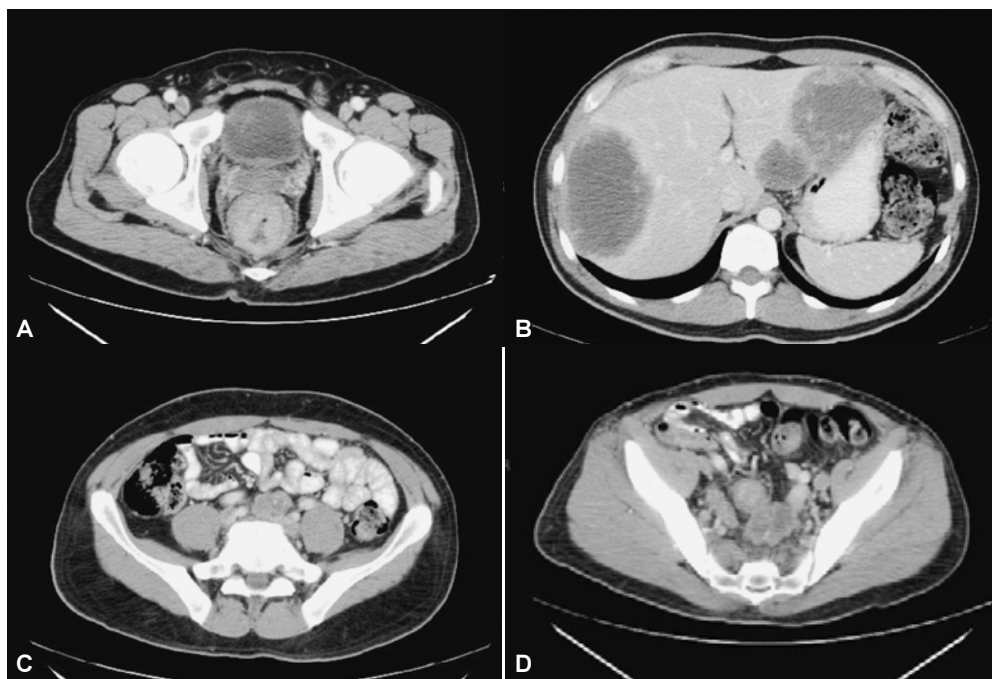
En general la tomografía computada ha demostrado que tienen una tasa de detección de 85.1% con un valor predictivo positivo del 96.1% y una tasa de falsos positivos de 3.9%. Algunas entidades que pueden confundirse con metástasis colorrectales incluyen heman-gioendotelioma, hemangioma, peliosis hepática, adenoma biliar, hamartoma biliar y fibrosis periportal<sup>2,10</sup> (Figura 4).

### Colonoscopia virtual

Esta técnica de imagen por Tomografía Computarizada (también conocida como colonografía por TC) fue descrita por Vining y cols., en 1994, como resultado de softwares disponibles que permitieron la reconstrucción de volumen (fly-through) por primera vez. Desde entonces ha tenido un rápido desarrollo y mejoras en el software, hardware, velocidad de procesamiento del ordenador y mayor capacidad de almacenamiento. Nace con el objetivo de convertirse en una prueba de detección más aceptable para cáncer colorrectal. Las actuales indicaciones basadas en evidencia, son como alternativa superior al enema de bario para el examen de colon total especialmente en el contexto de la colonoscopia incompleta, la evaluación del colon proximal a la obstrucción de una neoplasia y como alternativa de examen total del colon en pacientes con factores de comorbilidad que contraindica la colonoscopia convencional (uso de warfarina, fibrosis pulmonar o alergias a los sedantes) o en los que se niegan colonoscopia u otros exámenes.

Ventajas de ésta son que no es invasiva, ausencia de sedación, menor costo, la capacidad de detectar anomalías significativas extracolónicas y la más exacta localización de la lesión. Su principal desventaja es la imposibilidad de obtener material de biopsia porque es una prueba no invasiva.

Se desarrolla con una técnica de baja radiación a diferencia de la Tomografía Computarizada convencio-



**Figura 4.** Adenocarcinoma metastático de Recto, Estado IV. **A)** Lesión primaria en recto. **B)** Metástasis hepáticas. **C)** Adenomegalias retroperitoneales. **D)** Adenomegalias pericolónicas.

nal y no se utiliza medio de contraste endovenoso aunque a veces el contraste es útil para diferenciar las masas verdaderas del colon de pseudolesiones como residuo fecal.<sup>12</sup>

Con adquisición de cortes finos (1.25-2.5 mm) tras someterse a una limpieza de colon, aceptando la preparación (de preferencia una preparación seca en lugar de una preparación húmeda), los pacientes se exploran en decúbito prono y supino para redistribuir las partículas de heces. Aire ambiental o dióxido de carbono se insufla por el recto para la distensión del colon. El dióxido de carbono en teoría se reabsorbe más rápidamente y es más confortable para el paciente una vez finalizado el examen. La insuflación automática permite mejor distensión del colon. El uso de relajantes intestinales (glucagón y hioscina-N-butilbromuro) se ha sugerido para mejorar la distensión y la comodidad del paciente.

Los datos se reconstruyen en imágenes reformateadas de dos dimensiones en sagital y coronal y en imágenes endoscópicas virtuales.

Las imágenes en dos dimensiones demuestran aire en las heces y la movilidad de partículas entre las imágenes en decúbito prono. Por otra parte una morfología redondeada, lisa o lobulada puede ser vista tanto en las heces como en los pólipos de pliegues.

La principal limitación a la detección de pólipos y de masas en el colon es la retención de heces o líquido. El desarrollo de sustracción electrónica de las heces fecales ha comenzado a superar esta limitación. Otra estrategia para superar una mala preparación del colon es la adición de contraste intravenoso para mejorar

la diferenciación de pólipos y masas y hacer que su presencia se más evidente ante la existencia de heces o líquido abundante.<sup>2</sup>

Los pacientes que tienen lesiones significativas en colonografía virtual deben someterse a la colonoscopia óptica. Idealmente la colonoscopia óptica debería realizarse posterior a la colonografía virtual ese mismo día, lo que evitaría que el paciente sea sometido a una preparación de colon. Este plan requiere una considerable coordinación y no se hace generalmente en los programas establecidos<sup>3</sup> (Figura 5).

### Resonancia Magnética

Resonancia Magnética de alta resolución espacial puede diferenciar las características del tumor asociado con un mal pronóstico; extensión extramural, invasión venosa, involucro a ganglios e infiltración peritoneal.

Un protocolo ideal se realiza con una antena de fase de ocho canales, un magneto de 3 a 1.5 T como mínimo y secuencias de cortes finos en T2 spin eco que proveen una mayor diferenciación entre la grasa mesorectal hiperintensa, el tumor intermedio, la pared rectal hipointensa y la fascia mesorectal.

Se ha calculado una eficacia del 94% para predecir el estadio clínico y es bien tolerada por los pacientes.

El involucro nodal es difícil de detectar, ya que la mayoría de los ganglios involucrados presentan un diámetro menor máximo de 5 mm o menos. Un estudio encontró que los nódulos mayores de 4 mm tienen una mayor tasa de involucro y aquellos mayores de 8 mm se encontraban invariablemente involucrados. Otras

características que ayudan son la espiculación, lobulación, bordes indistintos, reforzamiento irregular con el contraste, nódulos que rodean las estructuras venosas y cambios en la grasa circundante. Se están realizando estudios en los que se utilizan partículas muy pequeñas de óxido de hierro para marcar la enfermedad nodal y detectarla más fácilmente por resonancia con resultados prometedores.<sup>10</sup>

La colonografía por Resonancia Magnética es actualmente más accesible gracias a los adelantos tecnológicos en las antenas y al desarrollo de protocolos de adquisición más rápidos. El uso potencial incluye el escrutinio y estadificación de la enfermedad. La Resonancia Magnética es menos invasiva que la colonoscopia, permite la evaluación de la patología extraluminal y de posibles metástasis a distancia. Respecto a la tomografía presenta las ventajas de mejor resolución en tejidos blandos, lo que permite evaluar más fácilmente la invasión local, así como la ausencia de radiación ionizante para el paciente.

Un estudio que comparaba la colonografía por resonancia con la colonografía convencional encontró una sensibilidad y especificidad del 75 y 96%, respectivamente, para la primera, con una sensibilidad cercana al 90% en lesiones mayores a 5 mm.<sup>10</sup>

La resonancia, asimismo, permite la evaluación de las lesiones sólidas del hígado diferenciándolas según sus características en las diferentes secuencias y su comportamiento con el medio de contraste. La mayoría son hiperintensas en T2, ya sea de forma homogénea o heterogénea, e hipointensas en T1, con bordes irregulares y pueden mostrar halos periféricos hiperintensos secundario a edema o infiltración tumoral, con el Gadolinio presentan un reforzamiento heterogéneo<sup>2</sup> (Figura 6).

## Ultrasonido

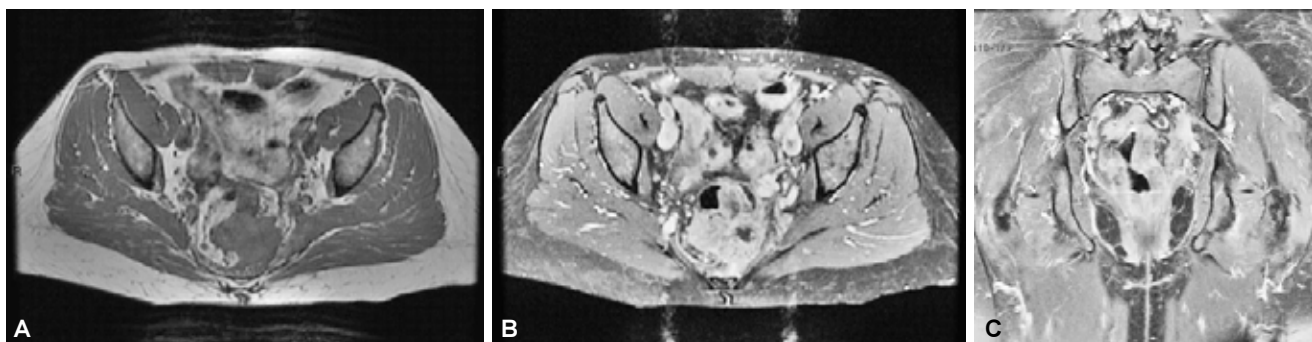
La ecografía abdominal es la base de la evaluación del hígado en muchos países del mundo. La evaluación ultrasonográfica es una herramienta de bajo costo para la evaluación y selección de los pacientes con sospecha de metástasis hepáticas. La mayoría de las metástasis hepáticas son hipoecoicas. Algunas pueden tener zonas con otros patrones ecográficos; pueden ser ecogénicas, quísticas, calcificadas o mixtas. El patrón más común de metástasis en el hígado es el de lesiones múltiples con halos hipoecoicos. Algunas otras metástasis en el hígado puede ser ecogénicas dependiendo de la vasculatura del tumor y su origen. La ecografía abdominal en general tiene una sensibilidad relativamente baja para la detección de metástasis hepáticas. Es por esta razón que actualmente no es una herramienta aceptada para la planificación preoperatoria de la cirugía hepática, pero puede ser utilizada como un complemento de la TC y la RM para evaluar el hígado y, sobre todo, para valorar los vasos y el árbol biliar. Varios avances técnicos en la ecografía Doppler de poder, así como agentes de contraste de microburbujas han mejorado tanto la detección y caracterización de lesiones hepáticas sólidas<sup>2</sup> (Figura 7).

## Ultrasonido endorrectal

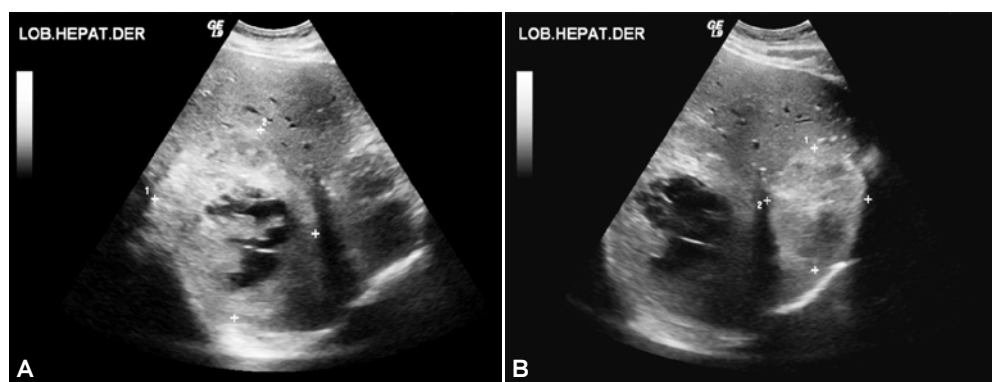
El ultrasonido endorrectal es actualmente la principal modalidad de estudio para el cáncer de recto y su estadificación, siendo la modalidad con mayor sensibilidad (69 a 97%) para diferenciar lesiones en estadios iniciales (T1-T2). Se utiliza un transductor de 7.5 a 10 MHz que requiere la colocación de un balón con solución salina en la punta, lo que permite una imagen en 360 grados. Se diferencian las cinco capas de la pared



**Figura 5.** Colonografía Virtual pequeño pólipa adenomatoso. **A)** Plano axial TC pólipo adherido a haustra. **B)** Reconstrucción endoscópica virtual visualizando pólipo. **C)** Disección virtual a nivel del pólipo.



**Figura 6.** Resonancia Magnética a nivel de pelvis que muestra carcinoma rectal. Axial T1. **A)** Lesión del recto que involucra la totalidad de la pared, mostrándose hipointensa y estrechando la luz colónica. **B)** Axial T1 Saturación Grasa y Gadolinio. Reforzamiento intenso de la lesión rectal con aparente compromiso de tejidos blandos adyacentes. **C)** Coronal T1 Saturación grasa y Gadolinio. Misma lesión, engrosamiento concéntrico de la pared.



**Figura 7.** Ultrasonido transabdominal. Metástasis hepáticas de cáncer de colon. **A)** Lesión metastásica en hígado predominantemente hiperecogénica, con zona hipoeoica por necrosis. **B)** Lesión metastásica hiperecogénica, redondeada y definida.

rectal y el tumor, el cual normalmente da una imagen hipoeoica que invade las capas.

El ultrasonido es limitado para la evaluación de enfermedad avanzada por su limitado campo de visión, requiere preparación del paciente y habilidad del examinador. Los avances más recientes incluyen sondas más delgadas que permiten el paso a través de zonas de estenosis. Otra utilidad del ultrasonido endorrectal es la detección de recurrencia local en pacientes que presentaron sólo resecciones locales en lesiones superficiales.<sup>10</sup>

### PET Y PET-CT

Como técnica de imagen de cuerpo completo, la Tomografía por Emisión de Positrones (PET) con fluorodeoxiglucosa (FDG) y el PET-CT tienen la capacidad única de ofrecer la estadificación del tumor (T), la etapa ganglionar (N) y la etapa de metástasis (M) en sesión única de imágenes.

Varias consideraciones específicas se aplican cuando se utiliza la FDG en PET-CT para obtener imágenes de cáncer colorrectal. En primer lugar, la absorción intestinal fisiológica se observa en muchos pacientes. Normalmente esta captación es débil, homogénea y

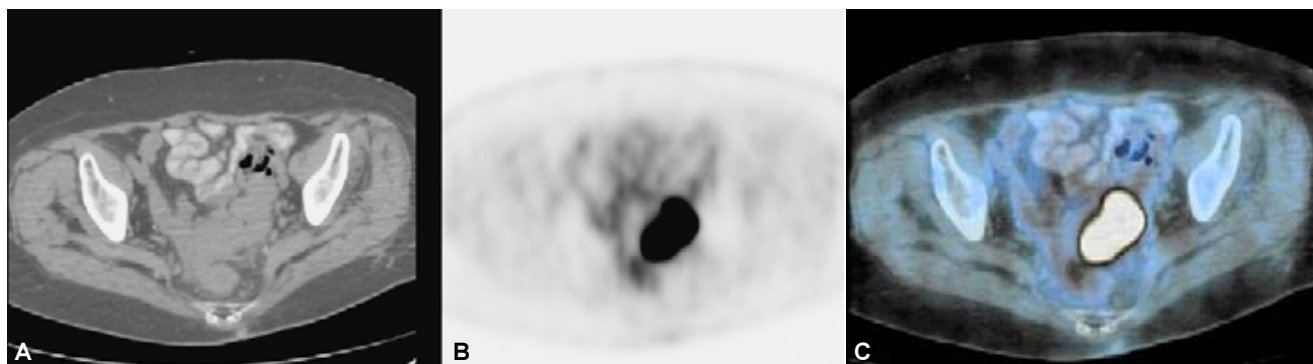
predominante en el colon derecho, sin embargo, en algunos casos puede ser muy intensa y con manchas, imitando la captación patológica. La absorción intestinal está principalmente relacionada con la movilidad pero también puede ser resultado de la activación del tejido linfoide, sobre todo en pacientes más jóvenes. Por otra parte, numerosas enfermedades benignas, como la enterocolitis, enfermedades inflamatorias del intestino y la diverticulitis pueden conducir a la absorción intestinal y aumento irregular. La evaluación cuidadosa de las características de absorción es obligatorio para evitar interpretaciones de falsos positivos. Los signos por tomografía computada (en el caso de PET-CT) también pueden ser útiles. La preparación intestinal completa (es decir, la depuración mediante una solución iso-osmótica el día antes del procedimiento) se ha demostrado que reduce significativamente la absorción intestinal fisiológica, sin embargo este enfoque no ha sido ampliamente aplicado en los centros clínicos. En segundo lugar, un rápido vistazo a la histología del tumor primario es útil porque los adenocarcinomas mucinosos son poco ávidos de FDG. En efecto, dada una baja celularidad y componentes altos de grasa la captación de FDG en general es escaso y el ren-

dimiento con una sensibilidad muy limitada. En tercer lugar el hígado es el órgano principal en el cáncer metastásico de colon y el parénquima hepático normal puede mostrar una captación más alta de la FDG, lo que impide la visualización de las metástasis hepáticas pequeñas. Células normales del hígado pueden metabolizar más FDG después del paso de la fosforilación inicial. Con el tiempo el marcador se desfosforila y deja los hepatocitos permaneciendo dentro de la célula tumoral, por lo tanto un mayor retraso entre la inyección del trazador y la adquisición de la imagen pueden ser útiles. Por último, la diuresis forzada por la hidratación intravenosa con o sin diuréticos deben ser considerado para obtener imágenes de cáncer rectal. Una vez más, las imágenes tardías permitirían una evacuación completa de la vejiga y la dilución de la actividad de excreta.

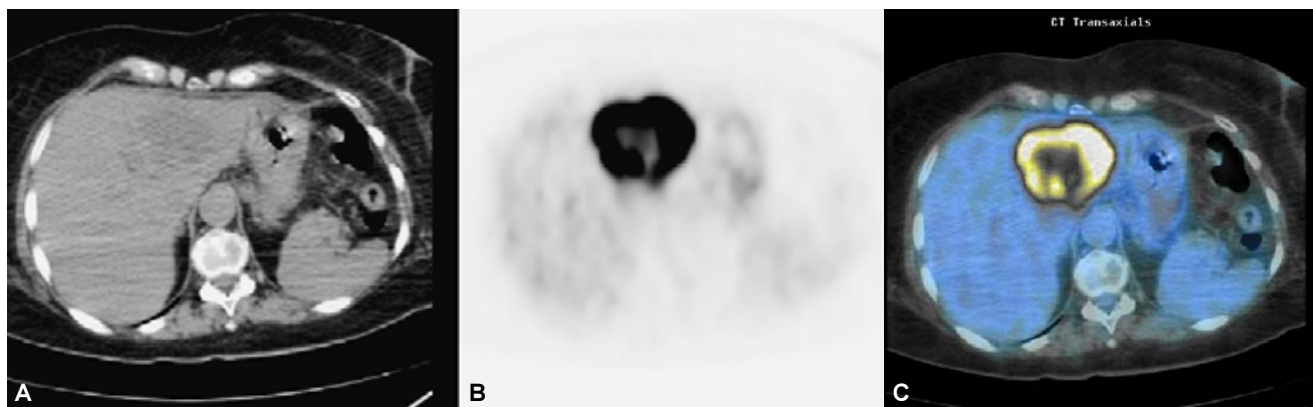
Las directrices actuales no recomiendan PET-CT con FDG en la estadificación preoperatoria inicial. A pesar de una alta sensibilidad para tumor primario, así como para la detección de metástasis a distancia el PET con

FDG ha demostrado tener un impacto marginal en el manejo del paciente en comparación con la TC abdominopélvica preoperatoria. La sensibilidad para la detección de metástasis en los ganglios linfáticos loco-regional es bajo debido a que los ganglios linfáticos están por lo general cerca del tumor primario y no pueden ser diferenciados del tumor primario. La Tomografía Computarizada podría ayudar en la detección de pequeños ganglios linfáticos adyacentes a la lesión primaria, pero todavía es difícil clasificar a un ganglio linfático metastásico pequeño si no puede ser claramente separado de la lesión primaria que a menudo es voluminosa.

Como una modalidad de ensayo preterapéutico el PET con FDG, principalmente altera el manejo del paciente mediante la detección de metástasis a distancia en los casos en que los métodos de imagen convencionales eran dudosos o falsos negativos. Comparado con la TC, PET-CT ofrece un rendimiento diagnóstico similar para la detección de metástasis hepáticas. El PET es más preciso para la detección de sitios extra-



**Figura 8.** PET-CT Adenocarcinoma de sigmoides. **A)** TC axial sin contraste endovenoso. Zona de engrosamiento difuso de la pared en sigmoides. **B)** MIP estudio PET muestra zona focal en hueco pélvico con incremento focal e intenso de actividad metabólica. **C)** Fusión de PET-CT demuestra que el sitio de actividad metabólica incrementada corresponde con sigmoides.



**Figura 9.** PET-CT Metástasis hepática de Adenocarcinoma de sigmoides. **A)** TC axial sin contraste endovenoso muestra lesión hipodensa en LI de hígado. **B)** MIP estudio PET muestra zona focal con incremento intenso de actividad metabólica. **C)** Fusión de PET-CT demuestra que la zona focal de actividad metastásica corresponde con la lesión hepática del LI.

hepáticos como los ganglios linfáticos periportales, ganglios linfáticos para-aórticos y en carcinomatosis peritoneal. El PET es capaz de detectar lesiones sin crónicas de colon cuando es imposible pasar por la lesión primaria con el endoscopio.

Estudios recientes utilizando el PET-CT combinado con colonografía han informado que en la estadificación del cáncer de colon tiene mayor precisión a la Tomografía Computarizada sola y/o al PET-CT solo. Estudios combinados de PET-CT y colonografía requieren de adecuada limpieza del colon y el tiempo es más largo que en el PET-CT convencional, pero éste tiene la ventaja de proporcionar un informe completo en un solo procedimiento.

PET-CT con FDG se recomienda cuando la Tomografía Computarizada no es concluyente o es dudosa en el cáncer colorrectal avanzado<sup>13</sup> (Figuras 8 y 9).

### Estadificación

En 1932 el Dr. Cuthbert E. Dukes, patólogo inglés, describió el sistema de clasificación para la estadificación del carcinoma rectal. Esta clasificación se divide en:

1. La etapa A (limitado a la pared del recto).
2. La fase B (extensión extrarrectal sin ganglios linfáticos regionales).
3. La etapa C (metástasis en los ganglios linfáticos regionales).

Aunque Dukes nunca describió formalmente una fase D, describió una cuarta fase que incluyó propagación de la enfermedad a los órganos distantes. La invasión de órganos adyacentes y mesenterio o metástasis peritoneales, típicamente se consideran la etapa D. Aunque en el artículo original no se incluyeron los carcinomas de colon, Dukes ha afirmado que todos los carcinomas gastrointestinales también podría ser etapificados de esta manera.<sup>12</sup>

La clasificación de Dukes se basaba en tres variables de pronóstico:

1. Profundidad de la invasión del tumor a través de la pared intestinal.
2. Invasión de nódulos linfáticos regionales.
3. Metástasis a distancia.

A diferencia de otros tipos de cáncer el tamaño del tumor no afecta el pronóstico de la enfermedad.<sup>1</sup>

Los carcinomas colorrectales fueron clínicamente estatificados utilizando la clasificación modificada de Astler-Coller-Dukes o el sistema de estadificación TNM establecido por The American Joint Committee on Cancer.<sup>12</sup>

En la actualidad el sistema utilizado es el universal TNM (tumor, nodos, metástasis).

TNM es un sistema de clasificación por etapas de forma estandarizada en la que el equipo de atención del cáncer describe la extensión del mismo. Es el sistema de clasificación más utilizado.<sup>9</sup>

Categorías T del cáncer colorrectal describen la extensión de la propagación a través de las capas que forman la pared del colon y el recto:

- **Tx:** No hay descripción de la extensión del tumor debido a una información incompleta.
- **Tis:** El cáncer se encuentra en la etapa más temprana. Compromete sólo la mucosa. No ha crecido más allá de la muscularis mucosa (capa muscular interna).
- **T1:** El cáncer ha crecido a través de la muscularis mucosa y se extiende hasta la submucosa.
- **T2:** El cáncer ha crecido a través de la submucosa y se extiende hasta la muscular propia (capa muscular externa).
- **T3:** El cáncer ha crecido a través de la muscular propia y en la subserosa, pero no a los órganos o tejidos adyacentes.
- **T4:** El cáncer ha crecido a través de la pared del colon o del recto y en los tejidos cercanos u órganos.

Las categorías N indican si el cáncer se ha diseminado a los ganglios linfáticos cercanos:

- **Nx:** No hay descripción de la afectación ganglionar debido a una información incompleta.
- **N0:** No hay afectación de los ganglios linfáticos.
- **N1:** Compromiso en uno a tres ganglios linfáticos regionales.
- **N2:** Compromiso en cuatro o más ganglios linfáticos regionales.

Las categorías M indican si hay metástasis a órganos distantes:

- **Mx:** No hay descripción de la diseminación a distancia debido a una información incompleta.
- **M0:** No hay propagación a distancia.
- **M1:** Diseminación a distancia presente.

### Estadios

La etapa se expresa en números romanos desde la etapa I (la menos avanzada) hasta la etapa IV (la más avanzada). Algunas fases se subdividen con las letras.

**Etapa-0:** Tis, N0, M0. El cáncer está en la etapa más temprana. No ha crecido más allá de la mucosa del colon o del recto. Esta etapa también se conoce como carcinoma *in situ* o carcinoma intramucoso.

**Etapa-I:** T1, N0, M0 o T2, N0, M0. El cáncer ha crecido a través de la muscularis mucosa hasta la submu-



cosa (T1) o también puede haber crecido en la muscular propia (T2).

**Etapa-IIA:** T3, N0, M0. El cáncer ha crecido en las capas más externas del colon o del recto (serosa), pero no ha llegado a órganos adyacentes.

**Etapa-IIB:** T4, N0, M0. El cáncer ha crecido a través de la pared del colon o del recto y en otros tejidos cercanos u órganos.

**Etapa-IIIA:** T1, N1, M0 o T2, N1, M0. El cáncer ha crecido a través de la mucosa hasta la submucosa (T1) o también puede haber crecido en la muscular propia (T2). Se ha propagado de uno a tres ganglios linfáticos regionales, pero no a sitios distantes.

**Etapa-IIIB:** T3, N1, M0 o T4, N1, M0. El cáncer ha crecido en las capas más externas del colon o del recto, pero no ha llegado a órganos adyacentes (T3) o el cáncer ha crecido a través de la pared del colon o del recto y en otros tejidos u órganos cercanos (T4). Se ha diseminado de uno a tres ganglios linfáticos regionales, pero no distantes.

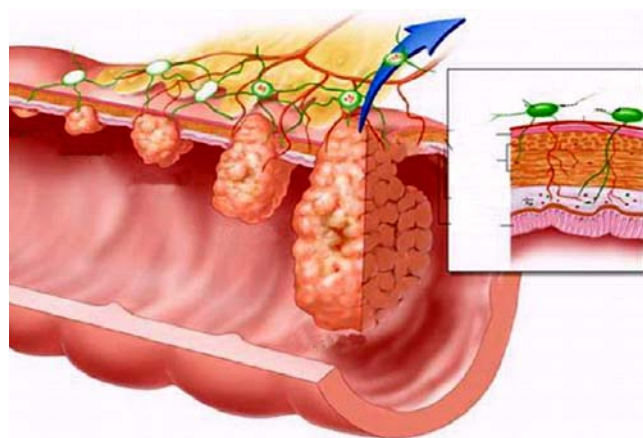
**Etapa-IIIC:** Cualquier T, N2, M0. El cáncer puede o no crecer a través de la pared del colon o el recto, pero se ha propagado a cuatro o más ganglios linfáticos cercanos.

No se ha propagado a áreas de órganos distantes.

**Etapa-IV:** Cualquier T, Cualquier N, M1. El cáncer puede o no crecer a través de la pared del colon o del recto y puede o no haberse propagado a ganglios linfáticos regionales. Se ha propagado a órganos distantes como el hígado, el pulmón, el peritoneo o el ovario<sup>9</sup> (Figura 10).

### Utilidad de los métodos de imagen en la evaluación de respuesta a tratamiento y seguimiento

La cirugía es la piedra angular del tratamiento del cáncer colorrectal. Del 70 al 80% de los pacientes tie-



**Figura 10.** Estadios de cáncer colorrectal de acuerdo con American Cancer Society. [www.cancer.org](http://www.cancer.org)

nen tumores que pueden ser resecados con intención curativa. La radioterapia adyuvante, quimioterapia o ambos son útiles en pacientes seleccionados. Entre los pacientes que han sido sometidos a resección por enfermedad localizada la supervivencia a los cinco años es del 90%. El rango es de sólo el 65% si están presentes nódulos linfáticos metastáticos. Del 30 al 40% de los pacientes recurren dentro de los primeros dos a tres años. Los sitios más frecuentes de recaída son el hígado, el sitio local, el abdomen y el pulmón. Las recomendaciones actuales para el seguimiento después de la resección incluyen:

1. Visitas al médico cada tres a seis meses durante tres años con disminución de la frecuencia a partir de entonces.
2. Colonoscopia cada tres a cinco años dependiendo de los hallazgos, con vigilancia permanente después de cinco años.
3. Niveles séricos de antígeno carcinoembrionario (ACE) cada tres a seis meses durante cinco años.

La elevación de ACE se asocia con recurrencia de la enfermedad en 60 a 70% de los casos.<sup>2</sup>

Pese a las mejoras en la terapéutica un número significativo de cánceres tratados recurrirá. El advenimiento de terapias locales ha reducido drásticamente la morbilidad de los pacientes sometidos a tratamiento quirúrgico; sin embargo, esta disminución de la morbilidad debe sopesarse frente a un riesgo potencial incrementado de recurrencia local. Hay una significativa tasa de recurrencia después de la resección local de lesiones superficiales pero los pacientes pueden someterse a una cirugía de rescate si se detecta tempranamente.

El ultrasonido endorrectal es adecuado en la detección de la recidiva local en pacientes sometidos a resección local de lesiones superficiales. Se cree que la vigilancia postoperatoria mediante ultrasonido endorrectal en pacientes sometidos a cirugía radical es útil; sin embargo, un ultrasonido endorrectal normal postoperatorio no excluye totalmente la enfermedad residual y la estrecha vigilancia postoperatoria de estos pacientes es necesaria.

Muchos estudios que exploran el papel de la ultrasonografía endorrectal y la Resonancia Magnética después de la quimiorradioterapia neoadyuvante demuestran baja precisión en la detección de recidiva local para ambos métodos. El ultrasonido endorrectal está limitado por la reacción fibrosa inflamatoria vista después de la terapia neoadyuvante. Aunque algunos creen que la ultrasonografía endorrectal es útil en la evaluación de lesiones rectales después de la quimiorradiación hay muchos informes de una disminución dramática en la precisión después de la terapia; sin embargo, la biop-

sia guiada por ultrasonografía en combinación con la vigilancia de rutina es útil en la evaluación de lesiones sospechosas postoperatoria.

Resultados recientes utilizando RM en pacientes con tumores localmente avanzados después de quimiorradioterapia neoadyuvante han sido pobres en la predicción precisa de la etapa T y N. La RM no puede distinguir de fibrosis por radiación o cicatrización postquirúrgica de tumor residual, lo que resulta en sobrestadificación.

PET-CT con FDG puede ofrecer la mayor ventaja en la detección de recidiva local. Aunque regiones de fibrosis pueden tener menor captación del marcador, estudios recientes han demostrado una gran precisión en la detección de recidiva local tras la resección abdominal e incluso después de la exposición a quimiorradiación.

Estudios han demostrado aumento en la precisión cuando se realiza 12 meses después de la radiación posiblemente secundaria a disminución en la respuesta inflamatoria relacionada con la radiación. La PET-CT con FDG tiene también la ventaja de visualizar el resto del cuerpo y la detección de metástasis hepáticas.<sup>2,10</sup>

El seguimiento basado en dosis secuencial de antígeno carcinoembrionario plantea el poder identificar el sitio de la recaída una vez que el nivel de marcador se encuentra anormal. PET-TC con FDG es una técnica muy sensible en ese entorno. En un estudio de 50 pacientes Flamen y cols. demostraron que el PET detecta la recidiva tumoral en el 79% de los casos y llevó a cirugía curativa a 14 de los 50 pacientes (28%).

El antígeno carcinoembrionario no es un buen indicador de actividad tumoral en todos los pacientes y el seguimiento clínico con estudio diagnóstico de imagen puede ser el primer dato de una recurrencia. Incluso en pacientes con un nivel de antígeno carcinoembrionario normal, pero con sospecha clínica de recurrencia, el valor predictivo positivo del PET con FDG es muy alto (85%). También hay evidencias que apoyan el uso de PET-CT con FDG para la detección de recidiva locorregional, especialmente a nivel de la pelvis en el tejido fibrótico o cicatricial que es difícil de distinguir de la recurrencia en la Tomografía Computarizada o la Resonancia Magnética. Estos datos sugieren claramente que el PET con FDG se debe utilizar muy temprano en la evaluación de

los pacientes tratados de cáncer colorrectal e incluso tal vez como una técnica de vigilancia sistemática en los pacientes de alto riesgo, especialmente durante los primeros dos años después del tratamiento inicial, ya que el 80% de las recidivas ocurren durante ese periodo. La aplicación clínica más común del PET-CT con FDG es la evaluación de resecabilidad de una recurrencia tumoral conocida, diagnosticada por los llamados de métodos de imagen de primera línea (ecografía hepática, TC). Dada la limitada disponibilidad del PET-CT con FDG, incluso hoy en día, la recurrencia con frecuencia es diagnosticada por otros medios y el PET es ordenado para fines de ensayo.

El hígado es el principal sitio de recurrencia del cáncer colorrectal. Metastasectomía (ya sea sola o en combinación con quimioterapia, la quimioembolización y la ablación por radiofrecuencia) están indicados siempre que la enfermedad está limitada al hígado. El PET con FDG ha superado constantemente a la Tomografía Computarizada en la detección de enfermedad extrahepática, produciendo una más exacta selección de los pacientes para cirugía hepática, habiendo mejorado la de resecabilidad y prolongado la supervivencia en pacientes con enfermedad limitada. Pruebas han informado que el PET con FDG tiene mayor sensibilidad y especificidad para la detección de enfermedad extrahepática (91.5 a 95.4% vs. 60.9 a 91.1%) en comparación con la TC o RM (sensibilidad del 94.6 vs. 75.8%, respectivamente). Por otra parte, el PET-CT con contraste añade más información que si se realiza sin contraste.<sup>13</sup>

## Conclusión

El advenimiento de nuevos métodos de imagen y el adecuado escrutinio de cáncer colorrectal es fundamental para el diagnóstico oportuno y el tratamiento eficaz de la enfermedad.

Actualmente existen múltiples herramientas diagnósticas que facilitan la detección temprana del cáncer colorrectal, así como su estadificación, lo que condiciona mejor atención para el paciente. Es importante resaltar la utilidad de los métodos diagnósticos de imagen que han evolucionado día a día y que juegan un papel fundamental en el escrutinio de la enfermedad sin condicionar mayor riesgo para el paciente al no ser invasivos.



## Referencias

1. Ferreira EJ, Díaz JA, Herrera AA, García E. Cáncer de colon y recto. *Medicas UIS* 2007; 20: 174-84.
2. Gollub MJ, Schwartz LH, Akhurst T. Update on colorectal cancer imaging. *Radiol Clin North Am* 2007; 45: 85-118.
3. Jack S. Screening for colorectal cancer. *Gastroenterol Clin North Am* 2008; 37: 97-115.
4. Tirado-Gomez L, Mohar A. Epidemiología del cáncer de colon y recto. *GAMO* 2008; 7(Supl.)4: 3-10.
5. Hamilton SR, Aaltonen LA. World Health Organization Classifications of Tumours. OMS. Pathology and Genetics of Tumours of The Digestive System. Lyon: IARC Press; 2000. Reprinted; 2006, p. 105-43.
6. Stewart SL, Wike JM, Kato I, Lewis D, Michaud F. A population-bases study of Colorectal Cancer Histology in United States, 1988-2001. *Cancer* 2006; 107(5 Suppl.): 1128-41.
7. Mitchel SC. From Colonic Polyps to Colon Cancer: Pathophysiology, Clinical Presentation and Diagnosis. *Clin Lab Med* 2005; 25: 135-77.
8. Driver JA, Gaziano MJ, Gelber RP, Lee I, Buring JE, Kurth T. Development of Risk Score for Colorectal Cancer in Men. *Am J Med* 2007; 120: 257-63.
9. American Cancer Society. Screening Guidelines. [www.cancer.org](http://www.cancer.org)
10. Wald C, Scheirey CD, Tran TM, Erbay N. An Update on Imaging of Colorectal Cancer. *Surg Clin North Am* 2006; 86: 819-47.
11. Dobos N, Rubesin SE. Radiologic Imaging Modalities in the diagnosis and managment of colorectal cancer. *Hematologyoncol Clin North Am* 2002; 16(4): 875-95.
12. Silva AC, Hara AK, Leighthon JA, Heppe-ll JP. Ct Colonography with Intravenous Contrast Material: Varied Appearances of Colorectal Carcinoma. *Radiographics* 2005; 25: 1321-34.
13. Lonneux M. FDG-PET and PET/CT in Colorectal cáncer. *Pet Clin* 2008; 3: 147-53.