



Revista Chilena de Cirugía

ISSN: 0379-3893

editor@cirujanosdechile.cl

Sociedad de Cirujanos de Chile
Chile

LÓPEZ-KÖSTNER, FRANCISCO; CARRILLO G., KATYA; ZÁRATE C., ALEJANDRO J.; BRIEN S.,
ANDRÉS O.; LADRÓN DE GUEVARA H., DAVID

Cáncer de recto: diagnóstico, estudio y estadificación

Revista Chilena de Cirugía, vol. 64, núm. 2, abril-, 2012, pp. 199-209

Sociedad de Cirujanos de Chile

Santiago, Chile

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=345531953016>

- ▶ Cómo citar el artículo
- ▶ Número completo
- ▶ Más información del artículo
- ▶ Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica

Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

Cáncer de recto: diagnóstico, estudio y estadificación*

Drs. FRANCISCO LÓPEZ-KÖSTNER¹, KATYA CARRILLO G.¹, ALEJANDRO J. ZÁRATE C.¹, ANDRÉS O. BRIEN S.², DAVID LADRÓN DE GUEVARA H.²

¹ Unidad de Coloproctología. Departamento de Cirugía, Clínica Las Condes. Santiago, Chile.

² Departamento de Radiología. Clínica las Condes. Santiago, Chile.

Abstract

Rectal cancer: diagnosis, study and staging

Rectal cancer is defined as a tumour located between the anal verge and 15 cm within anal verge. In rectal cancer, a precise preoperative staging allows to categorize patients for different available treatments, as well as decide the best surgical treatment. Preoperative staging is performed by several radiological techniques. Currently available procedures are endorectal ultrasound (EUS), computed tomography (CT) magnetic resonance (MRI), positron emission tomography-computed tomography (PET/CT) and intraoperative ultrasound. EUS is a procedure performed by the colorectal surgeon that allows the evaluation of the depth of tumour invasion as well as lymph node status; nevertheless its main shortcoming is the inability to assess mesorectal fascia involvement. Nowadays, MRI is the best method to assess mesorectal fascia involvement in addition to tumour invasion and lymph nodes involved. CT is a widely available procedure, and its main use is evaluation of distant metastases, with lower accuracy to assess tumour invasion and lymph node status. PET/CT is currently gaining importance, however its role in preoperative staging it's not widely accepted. IOUS allows evaluation of liver metastases during surgery, and therefore determines management and prognosis. Consequently, is necessary for surgeons to maintain an up-to-date knowledge of current methods, its advantages and limitations.

Key words: Rectal cancer, diagnosis, staging.

Resumen

El cáncer rectal se define como el tumor ubicado entre el margen anal y los 15 cm hacia proximal. En el cáncer de recto, una precisa estadificación preoperatoria permite clasificar correctamente a los pacientes para las diversas terapias existentes, así como seleccionar el mejor tratamiento quirúrgico. La estadificación preoperatoria se realiza con el apoyo de métodos imagenológicos. Dentro de los métodos actualmente disponibles están la endosonografía rectal (EUS), tomografía computada (TC), resonancia magnética (RM), tomografía por emisión de positrones (PET/CT) y ultrasonido intraoperatorio (IOUS). La EUS es un método realizado por el cirujano colorrectal, que permite la evaluación de la invasión de la pared, así como también de los linfonodos, sin embargo, su principal limitación es la evaluación del compromiso de la fascia mesorrectal.

*Recibido el 5 de diciembre de 2011 y aceptado para publicación el 3 de enero de 2012.

Correspondencia: Dr. Francisco López-Köstner.
Lo Fontecilla 441, Santiago, Chile.
flopez@clc.cl

La RM es, hasta el momento, el mejor método para evaluar el compromiso de la fascia mesorrectal, además de informar el compromiso de pared y una adecuada evaluación de linfonodos comprometidos. La TC es un método ampliamente disponible, cuya principal utilidad es la evaluación de metástasis a distancia. El PET/CT está cobrando actualmente mayor importancia, sin embargo, su uso en estadificación preoperatoria aún no es ampliamente aceptado. La IOUS permite evaluar el compromiso metastásico del hígado durante la cirugía y por lo tanto, determina conducta y pronóstico. Por lo anterior, es necesario un conocimiento actualizado del cirujano en cuanto a esta metodología, sus ventajas y limitaciones.

Palabras clave: Cáncer de recto, diagnóstico, estadificación.

Introducción

El adenocarcinoma colorrectal (ACR) se encuentra dentro de las tres primeras causas de muerte por cáncer en la mayoría de los países desarrollados¹. En Chile, la mortalidad por ACR se ha duplicado en las últimas dos décadas, lo que se podría explicar por la mejoría de los indicadores socioeconómicos y al aumento de la expectativa de vida de la población².

Aún cuando desde el punto de vista epidemiológico y genético tiende a considerarse al cáncer de recto (CR) como un todo junto al cáncer de colon, desde el punto de vista diagnóstico, de estadificación y terapéutico existen múltiples diferencias que justifican un análisis por separado.

Cáncer de recto

La primera dificultad es definir el concepto de CR, ya que existen variadas definiciones en las que aún no existe consenso entre los especialistas. Desde el punto de vista anatómico, el límite entre el colon y el recto es el sitio donde desaparecen las tenias, lo que coincide con la vecindad del promontorio sacro, y si se utiliza un rectoscopio rígido el límite corresponde a una distancia promedio de 15 cm medidos desde el margen anal. Sin embargo, al comparar el comportamiento oncológico entre los tumores del sigma distal y los del “recto intraperitoneal”, no se observan grandes diferencias en términos de recurrencia local y diseminación a distancia por lo cual el estudio de estadificación es similar³. En otras palabras, los tumores del recto anatómico por sobre la reflexión peritoneal (habitualmente proximal a los 10 cm del margen anal), deben ser tratados como un cáncer de sigma.

El comportamiento diferente que se observa en los tumores ubicados desde la reflexión peritoneal hacia distal depende básicamente del cambio de la anatomía pélvica. Es decir, una mayor cercanía con las estructuras vecinas (vagina, vesículas seminales, próstata, vasos pélvicos, plexos nerviosos, uréteres, etc.) lo que sumado a una estructura ósea indefinible, a un drenaje vascular y linfático diferente y finalmente a la proximidad con el aparato esfinteriano, deriva en un alto riesgo de extirpar estos

tumores dejando un margen microscópico positivo tanto radial como distal.

El objetivo de este artículo de revisión es analizar los métodos de diagnóstico, estudio y estadificación de los pacientes con ACR extraperitoneal.

A. Diagnóstico

La sintomatología de los CR dependerá del tiempo de evolución y de su localización (distancia del margen anal, ubicación en pared anterior, circunferencial, etc). Habitualmente el cuadro comienza con rectorragia intermitente y mucosidad que con el tiempo se acompaña de irregularidad evacuatoria (pujo, tenesmo) y en oportunidades de dolor evacuatorio (tumores cercanos al esfínter). En el caso de tumores anteriores puede haber dispareunia en la mujer y síntomas prostáticos en el hombre. La forma de hacer el diagnóstico está al alcance de todo médico y sólo consiste en un tacto rectal (TR) en el cual se palpará una masa tumoral irregular en general dura y habitualmente fija. Debemos hacer énfasis en este aspecto ya que la frecuencia de la patología hemorroidal genera un error y retraso diagnóstico injustificable en médicos que no incluyen el TR en pacientes que consultan por rectorragia. En ciertas circunstancias el TR es muy limitado, como en los pacientes obesos de sexo masculino en quienes el largo del esfínter y la restricción del área glútea no permiten avanzar más allá del recto inferior. Si a este hecho sumamos el marcado aumento en la mortalidad por ACR, creemos que en la actualidad no sólo debe considerarse el TR sino el estudio endoscópico bajo (colonoscopia) en todo paciente mayor de 40 años que consulte por hematoquezia. El hallazgo de lesiones neoplásicas en el examen endoscópico se acompañará del estudio anatopatológico de biopsias el cual debiera confirmar el diagnóstico de adenocarcinoma.

Rectoscopia rígida

Se considera el método más confiable para la evaluación de un tumor rectal ya que permite, además de la visión directa y toma de biopsias para confirmación anatopatológica, evaluar la distancia del tumor al margen anal. Existe una discrepancia al

comparar la ubicación del tumor entre la rectoscopia rígida y la colonoscopia flexible. Al respecto, se ha observado que el manejo terapéutico habría variado en un 4-25% de los pacientes si la rectoscopia rígida hubiese sido el *gold* estándar para determinar la ubicación del tumor^{4,5}. Por tanto, la ubicación de los tumores de recto se hace en base a la medición con rectoscopia rígida⁶.

Sin embargo, la rectoscopia rígida es un método de evaluación independiente y no debe reemplazar el estudio completo del resto del colon ante la posibilidad de pesquisar un tumor sincrónico (1-5%) y/o pólipos adenomatosos concomitantes que determinen un cambio en la conducta quirúrgica mediante colonoscopia completa o estudios complementarios.

Los estudios de imágenes pueden dar apoyo al diagnóstico, pero su principal rol es la estadificación.

Diagnóstico diferencial

1. *Adenoma veloso*: Un grupo especial lo constituyen los pacientes con tumores vellosos rectales en quienes dependiendo del tamaño, existe un mayor riesgo de presencia de adenocarcinoma. El aspecto y palpación de estos tumores sugiere "benignidad" ya que son blandos y no se observa ulceración. Sin embargo, en tumores vellosos mayores de 2 cm, la probabilidad de presentar un foco de adenocarcinoma es de hasta 50%⁷.

2. *Úlcera rectal solitaria*: Habitualmente ubicada en la pared anterior o anterolateral del recto. Relacionada al prolusión mucoso, donde se produce un cambio histológico en que se reemplaza la lámina propia por fibras musculares lisas además de los cambios en la mucosa que cubre la zona del prolusión lo que dificulta el diagnóstico diferencial.

3. *Colitis cística profunda*: Presencia de quistes mucosos en la capa muscular de la mucosa. Puede asociarse a erosiones e inflamación crónica inespecífica de la mucosa.

4. *Tumores estromales o GIST*: Tumores correspondientes a células del estroma (adiposas, fibroblastos, etc).

B. Estudio y estadificación

Los objetivos del tratamiento quirúrgico del CR son una resección completa macro y microscópica (R0) con baja morbilidad y lograr una buena calidad de vida posterior. La recidiva local es un desastre ya que la probabilidad de rescate es baja⁸, y se asocia a una pésima calidad de vida con sintomatología invalidante⁹. En otras palabras, todos los esfuerzos deben ser orientados a disminuir la probabilidad de recidiva local la que dependerá en gran parte del grado de extensión local del tumor (invasión parietal y compromiso ganglionar), su localización y cercanía

con estructuras adyacentes, distancia del margen anal, respuesta a la neoadyuvancia, técnica quirúrgica empleada y finalmente experiencia del equipo quirúrgico. En los últimos 20 años se han publicado múltiples reportes en los cuales se señala que la quimiorradioterapia neoadyuvante aumenta la tasa de resecciones R0 y de este modo se disminuye la tasa de recidivas locales. El problema es que la quimiorradioterapia no está exenta de riesgos y además se puede asociar a secuelas de la función evacuatoria¹⁰. Esto sumado al hecho que no todos los pacientes con CR se benefician de su uso, hacen muy necesaria una correcta estadificación preoperatoria.

Estadificación

En pacientes con CR, la estadificación es fundamental no sólo para estimar el pronóstico sino en definir las distintas alternativas terapéuticas. Recorremos que el cirujano debe decidir si el paciente debe ser sometido a quimiorradioterapia preoperatoria, decidir la técnica quirúrgica (resección anterior con o sin preservación del aparato esfinteriano, resección local transanal) y discutir en forma detallada las eventuales secuelas junto a la función evacuatoria y sexual. Para todas estas decisiones es imprescindible el realizar un óptimo estudio y estadificación preoperatoria. Esta estadificación sufrirá cambios en los pacientes sometidos a quimiorradioterapia preoperatoria ya que como producto de su efectividad se obtendrá una marcada reducción de la masa tumoral (pared y ganglionar) en más del 70% de los pacientes e incluso una respuesta tumoral completa en alrededor de un 10 a 20% de ellos¹¹.

El American Joint Cancer Committee establece la clasificación TNM y los distintos estadios para el cáncer colorrectal¹² (Tablas 1 y 2). La estadificación puede ser dividida en 2, la estadificación a distancia (M) y el avance locorregional (T y N). La primera comprende hígado y pulmón como los sitios más frecuentes de localización, además de otras localizaciones secundarias. La estadificación locorregional, incluye el avance del tumor en la pared, el estado de los linfonodos peri-rectales, además de evaluar el margen circunferencial. En pacientes sometidos a quimiorradioterapia se observa una marcada disminución del número de ganglios en la pieza operatoria lo que sumado a la reducción y/o regresión tumoral total, derivan en una subestadificación que debe ser analizada en forma independiente. De este modo se utiliza el prefijo "y" en la estadificación del avance del tumor en la pared y compromiso ganglionar. Si a esto se agrega que hay un grupo de pacientes que después de quimiorradioterapia no son operados, se concluye que en el cáncer de recto se puede hablar de 3 estadificaciones: preoperatoria, post quimiorradioterapia (y) y anatomiopatológica (p).

Tabla 1. Clasificación TNM en cáncer colorrectal (AJCC)

Tumor primario (T)	
Tx	Tumor primario no evaluable
T0	Sin evidencia de tumor primario
Tis	Carcinoma <i>in situ</i>
T1	Tumor invade la submucosa
T2	Tumor invade la muscular propia
T3	Tumor invade la grasa perirrectal
T4a	Tumor penetra la superficie del peritoneo visceral
T4b	Tumor invade o se adhiere a órganos o estructuras adyacentes
Linfonodos regionales (N)	
Nx	No se puede determinar
N0	Sin linfonodos comprometidos
N1	Compromiso de 1-3 linfonodos
N1a	Compromiso de 1 linfonodo
N1b	Compromiso de 2-3 linfonodos
N1c	Depósitos tumorales en subserosa, mesenterio, tejidos pericálico o perirrectal no cubiertos por peritoneo
N2	Compromiso de 4 o más linfonodos
N2a	Compromiso de 4 - 6 linfonodos
N2b	Compromiso de 7 o más linfonodos
Metástasis a distancia (M)	
M0	Sin metástasis a distancia
M1	Con metástasis a distancia
M1a	Metástasis confinada a un órgano o sitio
M1b	Metástasis en más de un órgano o sitio

Tabla 2. Estadificación de cáncer colorrectal (AJCC)

Estadio	T	N	M
0	Tis	N0	M0
I	T1-2	N0	M0
IIA	T3	N0	M0
IIB	T4a	N0	M0
IIC	T4b	N0	M0
IIIA	T1-2 T1	N1/N1c N2a	M0 M0
IIIB	T3-4a T2-3 T1-2	N1/N1c N2a N2b	M0 M0 M0
IIIC	T4a T3-T4a T4b	N1a N1b N1-2	M0 M0 M0
IVa	Cualquier T	Cualquier N	M1a
IVb	Cualquier T	Cualquier N	M1b

Examen físico rectal

Alrededor de un 40% de los tumores del recto pueden ser identificados al TR¹³, el cual está limitado a lesiones hasta 8-10 cm del margen anal. Además de permitir la identificación del tumor, el TR permite estimar el grado de invasión del tumor en la pared rectal. Beynon et al, encontró que la concordancia con la invasión de la pared 62% y específicamente la invasión más allá de la muscular propia fue identificada con una sensibilidad 69,7%, especificidad 100%, valor predictivo positivo 100% y valor predictivo negativo 44,4%¹⁴. Rafaelsen et al, observó una mayor concordancia (92%) con la anatomía patológica para diferenciar tumores que invaden la pared rectal de los que no la invaden¹⁵. La palpación de un tumor circunferencial tiene un alto valor predictivo positivo para identificar tumores T3-4¹⁶. Sin embargo, el TR como método exclusivo tiende a subestadificar dejando sin neoadjuvancia a pacientes que se habrían beneficiado de ésta. La capacidad del examen para estadificar el estado linf nodal, donde se observa que el TR es de muy bajo rendimiento para identificar linfonodos comprometidos, con un 0% de identificación en 19 pacientes que presentaron N (+) en la pieza de anatomía patológica¹⁵.

Ultrasonografía endorectal (EUS)

En 1985 se presentó la EUS como método diagnóstico para la estadificación del CR¹⁷ y desde entonces ha cobrado progresiva importancia, siendo hoy un método reconocido y ampliamente aceptado. Es un método seguro, rápido y es realizado por el mismo cirujano colorrectal, sin embargo, es operador dependiente¹⁸ y requiere de una curva de aprendizaje (especialmente para la identificación de linfonodos comprometidos)¹⁹.

Respecto del procedimiento, la EUS requiere preparación del recto mediante el uso de un *fleet* enema una hora previo al examen, con lo cual puede haber una interfase satisfactoria entre el transductor y la pared rectal. Para el examen, el paciente se ubica en decúbito lateral izquierdo y se realiza un examen físico dirigido. Previo a la introducción del transductor, se infla un balón de agua en su parte distal para permitir una mejor conducción de la señal de sonido, luego se introduce el transductor rectal rígido. El examen dura alrededor de 15 minutos y no se requiere de sedación del paciente²⁰.

Presentan especial dificultad los tumores altos, exofíticos y estenóticos que no permiten una adecuada ubicación del transductor, lo que disminuye la calidad de la estadificación.

El examen entrega información focalizada del recto y su zona adyacente, por tanto, es útil para la estadificación locorregional (T y N), anteponiéndose

una letra “u” (ultrasonografía) para la nomenclatura¹⁷. Para la evaluación del grado de invasión de la pared (uT) se distinguen 5 capas concéntricas con distintas características ecogénicas debido a la diferente impedancia acústica de los tejidos. En orden de cercanía al transductor estas capas son mucosa, muscular de la mucosa, submucosa, muscular propia y serosa (Figura 1) (Tabla 3). En general, los carcinomas se identifican como áreas hipoeccogénicas (Figura 2)²¹. La concordancia entre el uT y el compromiso de la pared rectal en la pieza quirúrgica (pT) varía entre 63-93%^{14,18,22,23}. La concordancia se ve afectada por el uso de neoadyuvancia y por el grado de invasión de la pared. Una revisión sistemática demuestra mejor concordancia en estadios precoces (T1-2 de 40-100%) que para estadios más avanzados (T3-4 de 25-100%)²⁴. La razón propuesta es que la EUS no discrimina si irregularidades en la serosa son secundarias a la invasión tumoral o inflamación peritumoral. La evaluación de la respuesta a la neoadyuvancia es un desafío, ya que la fibrosis e inflamación disminuyen el rendimiento de la EUS. Se ha visto que la concordancia en evaluar invasión de la pared (T) tras la neoadyuvancia disminuye a valores entre 45-60%^{25,26}.

Al evaluar el posible compromiso tumoral de los linfonodos, se han establecidos criterios de malignidad, estos son: apariencia hipoeccogénica, forma redondeada, localización peritumoral, tamaño > 5 mm²⁷. El compromiso linfonodal tiene una concordancia global con la pieza operatoria de alrededor de 70-80%. Sin embargo, existe la sobreestimación por visualización de linfonodos reactivos interpretados como malignos²⁸.

Si bien los datos anteriormente mencionados son con EUS en dos dimensiones (2D), posteriormente se desarrolla la EUS en tres dimensiones (3D). El estudio de Kim et al, comparó prospectivamente a 86 pacientes sin neoadyuvancia evaluados mediante EUS 2D y 3D. Se observa un aumento en la concordancia para el EUS 3D tanto para uT y uN²⁹. Este aumento de la concordancia con EUS 3D, se observaría también en estadios precoces³⁰ como posterior al uso de neoadyuvancia³¹.

Por lo anteriormente mencionado la EUS tiene una buena concordancia en la T y aceptable en la N. El margen circunferencial y el compromiso de la fascia mesorrectal no puede ser analizado mediante EUS ya que no evalúa correctamente la fascia mesorrectal. Por lo que en estos casos otros estudios complementarios son necesarios.

Resonancia Magnética (RM)

La RM proporciona imágenes en alta resolución tanto espacial como por contraste para definir los planos de tejidos blandos. Tiene las ventajas de ser

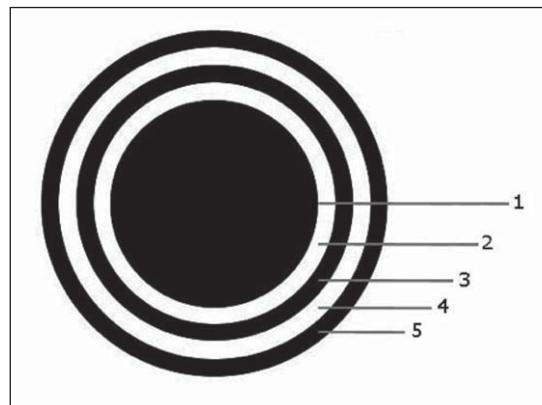


Figura 1. Esquema de las capas observadas en la EUS.
1: Interfaz balón-mucosa. 2: Muscular de la mucosa.
3: Submucosa. 4: Muscular propia. 5: Serosa y tejido perirectal.

Tabla 3. Clasificación endosonográfica de la invasión de la pared

Invasión de la pared según imagen endosonográfica	
uT1	Invasión de la submucosa pero no la traspasa
uT2	Tumor invade la muscular propia
uT3	Tumor llega al tejido adiposo perirectal
uT4	Tumor invade órganos adyacentes

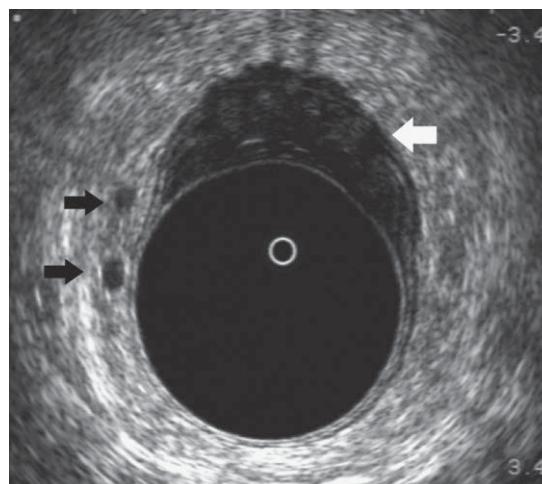


Figura 2. Ensonografía rectal. Se logra visualizar tumor que sobrepasa la muscular propia e invade grasa perirectal (flecha blanca). Además se observan dos adenopatías peritumorales (flechas negras).

un estudio no invasivo que permite realizar imágenes en múltiples planos además de no someter al paciente a radiación ionizante. Sus principales desventajas son el costo, su disponibilidad y el tiempo por examen.

Para el estudio de la estadificación en pacientes con CR la técnica utilizada ha mejorado progresivamente a través de los años. En los primeros estudios se utilizaba un *coil* (o antena) de cuerpo donde los resultados no fueron mejores que la tomografía computada (TC) al analizar la concordancia entre la invasión del tumor en la pared y el estado linfonodal con lo evidenciado en la pieza operatoria³². Con el desarrollo posterior del *coil* endorrectal la calidad de las imágenes aumentó notablemente mejorando también la concordancia de las imágenes obtenidas y la pieza de anatomía patológica, sin embargo, persiste como un método incómodo y limitado en tumores estenosantes, con hasta un 40% de falla en la inserción del *coil*³³. Con el uso de esta técnica existe una atenuación de la señal a corta distancia desde el *coil*, lo que afecta la evaluación del mesorrecto y fascia mesorrectal. El uso de los actuales *coil* de superficie (*phased-array coil*) ha probado ser un método igualmente preciso que los de uso endorrectal sin las limitaciones de éste.

Para la evaluación de la invasión tumoral en la pared rectal la RM ha reportado una concordancia de entre 75 y 95% (Figura 3)³⁴⁻³⁶. Al comparar los resultados de la RM con *coil* endoanal con los resultados de la endosonografía, la RM muestra una leve mayor concordancia al comparar la profundidad tumoral

con la pieza quirúrgica, sin ser esta diferencia estadísticamente significativa³⁶. La principal dificultad de la RM es diferenciar entre tumores T2 de los T3, ya que no puede distinguir infiltración tumoral de reacción desmoplástica, por lo tanto, tiende a sobreestadificar los tumores T2.

No obstante, una de las principales ventajas de la RM por sobre los otros métodos diagnósticos es la capacidad de evaluar el margen circunferencial. Se considera compromiso del margen circunferencial la presencia de tumor a menos de 1 mm del margen quirúrgico. El estudio MERCURY evaluó distintos puntos de corte (1, 2 ó 5 mm) para predecir el compromiso del margen quirúrgico y riesgo de recurrencia local en imágenes de RM, se demostró con buena concordancia interobservador que un margen de 1 mm en la RM es suficiente para predecir el margen de resección circunferencial, sin mayor tasa de recurrencia local que los otros puntos de corte evaluados³⁷. Para la identificación de linfonodos comprometidos se estableció inicialmente variables de tamaño, sin embargo, debido a que linfonodos de tamaño normal pueden estar comprometidos se agregan criterios morfológicos de contornos e intensidad de señal. Con el uso de estos criterios la concordancia de la RM es de 74-85% (Figura 4)³⁶. Protocolos complementarios se han evaluado para mejorar la concordancia de la RM. El protocolo de difusión evalúa el movimiento *browniano* de las moléculas de agua en los tejidos. Las células tumorales tienen un crecimiento acelerado, por tanto, tienen un núcleo grande con abundantes organelos dismi-

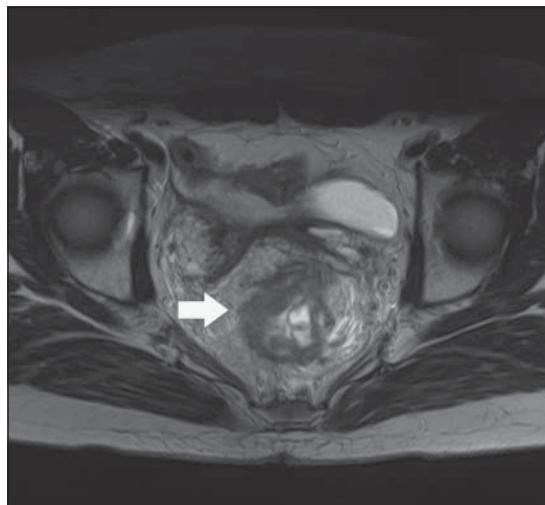


Figura 3. Resonancia magnética de pelvis (corte axial). Tumor rectal que compromete hasta la grasa perirectal (T3). Se observa borde irregular e infiltración hacia la grasa perirectal (flecha blanca).

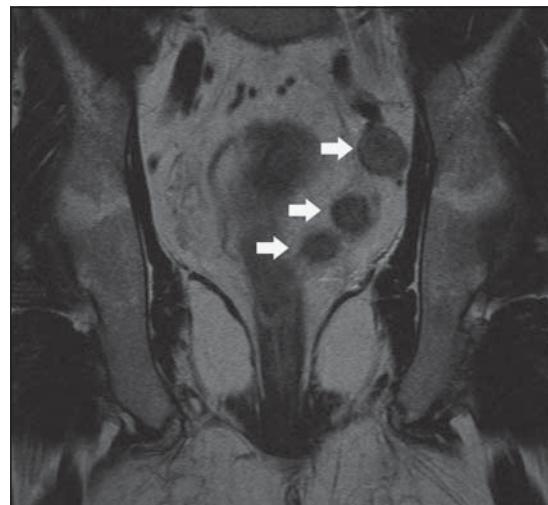


Figura 4. Resonancia magnética de pelvis (corte coronal). Compromiso de linfonodos perirectales. Se observan 3 linfonodos sugerentes de compromiso tumoral según criterios morfológicos (flechas blancas).

nuyendo esto el contenido de líquido intracelular, además se encuentran aglomeradas por lo que también hay una disminución del líquido extracelular. Lo anterior determina un movimiento disminuido de las moléculas de agua y una capacidad de difusión restringida. Este protocolo ha cobrado recientemente importancia en la detección de linfonodos metastásicos. Mizukami et al, complementa las secuencias convencionales en estadificación de CR (secuencias T1 y T2) con el protocolo de difusión mejorando la concordancia a un 84%, con una sensibilidad de 97%, especificidad de 81%, valor predictivo positivo de 52% y valor predictivo negativo de 99% para la evaluación del estado linfonodal³⁸. Además, el protocolo de difusión resulta útil en casos de re-estadificación posterior a la neoadyuvancia, logrando mejores resultados preliminares que otros métodos, con un 87% de concordancia para T y N³⁹.

El uso de partículas superparamagnéticas ultra-pequeñas de óxido de hierro (USPIO) como medio de contraste para la identificación de linfonodos comprometidos está en estudio con resultados que prometen ser el mejor método para la detección de compromiso linfonodal en cáncer, al poder detectar linfonodos con micrometástasis. En condiciones benignas, existe captación de las USPIO por parte de las células del sistema mononuclear fagocítico o retículoendotelial de linfonodos normales, lo que provoca una caída de la intensidad de señal en secuencia T2. En metástasis linfonodales la infiltración por células tumorales y desplazamiento de los macrófagos provoca una intensidad de señal mantenida en secuencia T2. Lahaye et al, evalúa del uso de USPIO en identificación de linfonodos en CR, se ha sugerido que cierto patrón de intensidad de señal (>30% de zonas “blancas”) predicen compromiso metastásico con sensibilidad y especificidad de 93% y 96%, respectivamente⁴⁰. Otro estudio demuestra una superioridad en cuanto a especificidad (aumento de un 15-20% aproximadamente) con respecto a la RM convencional⁴¹. Sin embargo, en la actualidad el uso de estas partículas no ha sido aprobada por la *Food and Drug Administration* (FDA), por lo que su uso aún es restringido a estudios clínicos.

En la identificación de metástasis a distancia hepáticas la RM juega un importante rol. Mainenti et al, evalúa distintos métodos diagnósticos para detectar metástasis hepáticas. Para lesiones mayores de 10 mm tanto la RM con contraste con gadolinio (inespecífico) como con USPIO (específico para células de Kupffer) tiene una sensibilidad de 100% y un valor predictivo de 100% y 89%, respectivamente. Para lesiones menores de 10 mm la sensibilidad de ambos métodos fue de 63%, con valor predictivo positivo de 100% para ambos. La sensibilidad global fue de 81% para ambos contrastes, y el valor predic-

tivo positivo de 100% para el gadolinio y 93% para el USPIO⁴².

Por lo anterior, la mayor utilidad de la RM radica en su alta precisión para evaluar compromiso de la fascia mesorrectal y del margen circunferencial. Nuevos protocolos (protocolo de difusión, USPIO, etc.) en RM se están evaluando para mejorar su concordancia para el estado linfonodal en CR.

Tomografía computada

Es un método imagenológico rápido, accesible, capaz de evaluar distintas regiones corporales y de menor costo que la RM. Sus desventajas son el uso de radiación ionizante, contraste endovenoso (potencialmente nefrotóxico), y su limitado rendimiento en evaluación de partes blandas.

En CR la principal desventaja de la TC es la poca capacidad de diferenciar el grado de invasión de la pared, especialmente diferenciar entre T1 y T2, ya que no es capaz de diferenciar las capas del recto, lo que no ha logrado mejorar aun tras la incorporación de la TC multicorte con reconstrucción multiplanar⁴³.

En los primeros estudios la concordancia con la histopatología fue de 74%, con una capacidad de discriminar invasión más allá de la muscular propia con sensibilidad 78%, especificidad 67%, valor predictivo positivo 91% y valor predictivo negativo de 40%. Con el desarrollo de TC multicorte tanto la concordancia para el T como para el N mejoran al realizar reconstrucciones multiplanares. La TC multicorte aumenta la concordancia para evaluar el T a 86%, sin discriminar entre T1 y T2^{43,44}. Vliegen et al, describe con una concordancia para la evaluación del compromiso de la fascia mesorrectal un bajo rendimiento de la TC multicorte comparado con la RM entre 54-66%⁴⁵. Un estudio reciente que evalúa mediante TC multicorte el compromiso de la fascia mesorrectal, estableciendo éste como todo tumor T4 y los T3 con menos de 1 mm de margen libre entre tumor y la fascia mesorrectal, se observó una concordancia de 95% para el compromiso de la fascia mesorrectal al compararlo con la anatomía patológica⁴³.

La concordancia para el compromiso de linfonodos del mesorrecto fue inicialmente de 57%⁴⁶. No obstante, estudios recientes con TC multicorte mejoran la concordancia. Ahmetoğlu et al, evaluó mediante TC multicorte a 37 pacientes con CR, en los pacientes con linfonodos positivos demostrados por anatomía patológica la TC multicorte logró identificar al 100%. Por el contrario, de los pacientes sin linfonodos negativos en la anatomía patológica la TC multicorte identificó a 13 de 19 pacientes, sobreestimando a los 6 restantes como N (+). La concordancia global fue de 84%⁴³.

Históricamente la principal utilidad de la TC ha sido la rápida adquisición de imágenes de tórax, abdomen y pelvis para la identificación de metástasis a distancia tanto en hígado como pulmón. En las imágenes pulmonares, debido a una mejor calidad de imagen, se ha reportado que sólo un pequeño porcentaje (17%) de las lesiones indeterminadas en la TC de tórax resultan ser verdaderas metástasis tras el seguimiento con TC seriado⁴⁷.

Para la evaluación de metástasis hepáticas el uso de TC multicorte y el comportamiento de nódulos durante las diferentes fases de contraste endovenoso (fase sin contraste, arterial y portal) permiten diferenciar nódulos hepáticos benignos de nódulos malignos mayores de 10 mm con sensibilidad de 75% y valor predictivo positivo de 86%, para nódulos menores de 10 mm disminuye la sensibilidad a 63% y valor predictivo positivo a 45%. La sensibilidad y valor predictivo positivo global fue de 69% y 61%, respectivamente⁴².

Tomografía por emisión de positrones (PET/CT)

Esta técnica utiliza la capacidad de detectar zonas de aumento de captación de glucosa marcada radioactivamente sugerentes de alta actividad metabólica, por lo tanto, de replicación celular acelerada sugerente de células neoplásicas (PET), en conjunto con imágenes de TC para ubicar anatómicamente estas áreas. Por otra parte, posee potencialmente falsos positivos debido a otras causas de metabolismo aumentado (infecciones o inflamación) y debido a que basalmente existen órganos que presentan aumento de la captación de glucosa (cerebro, miocardio, y riñones). El PET/CT no se utiliza de rutina en la estadificación primaria del CR. Sin embargo, se ha reportado aproximadamente un 27% de cambio en la conducta terapéutica tras la evaluación con PET/CT⁴⁸.

Históricamente, el PET/CT no se utiliza para evaluar invasión de la pared del tumor primario, sin embargo, un estudio reciente Mainenti et al, encontró una concordancia con la anatomía patológica en la evaluación del T de 94,3%, con 100% de concordancia en T1, T3 y T4, dos tumores T2 fueron sobreestimados como T3⁴⁹. En la evaluación de linfonodos regionales (Figura 5) Gearhart et al, describe una discordancia entre el PET/CT y la TC de alrededor de 50%. Al contrastar estos resultados con la histopatología, el PET/CT diagnosticó correctamente los linfonodos metastásicos que fueron evaluados como normales en la TC⁴⁸. Tsunoda et al, encontró un 80% de concordancia para evaluar compromiso de linfonodos al utilizar el valor de captación de glucosa estandarizado⁵⁰. Actualmente, estudios se están llevando a cabo que sugieren un

rol del PET/CT para la evaluación de la respuesta a la neoadyuvancia⁵¹.

En la evaluación de metástasis hepáticas (Figura 6), Mainenti et al, observó una sensibilidad y valor predictivo positivo para lesiones mayores de 10 mm de 88% y 100%, y para lesiones menores de 10 mm una sensibilidad y valor predictivo positivo de 50% y 80%, respectivamente⁴². Wiering et al, compara la TC y PET/CT, donde TC y PET/CT tuvieron buena sensibilidad para detectar lesiones mayores de 2 cm, sin embargo, ésta disminuye en lesiones menores de 1 cm. En este estudio solamente un 16% de las lesiones menores de 1 cm fueron detectadas en la evaluación preoperatoria⁵².

El PET/CT está cobrando mayor importancia en la evaluación preoperatoria del CR, sin embargo, faltan estudios que lo avalen como método de rutina en la evaluación preoperatoria del CR. Para el seguimiento posterior al tratamiento y vigilancia, en cambio, el PET/CT ya se está incorporando en los algoritmos y es recomendado como método de estudio cuando hay sospecha de recurrencia⁶.

Ultrasonografía intraoperatoria (IOUS)

La resección de metástasis únicas o múltiples hepáticas ha demostrado mejorar la sobrevida en pacientes etapa IV, por lo que un correcto diagnóstico acerca de la ubicación, tamaño y número de estas metástasis son esenciales al planear la cirugía de resección hepática. La ultrasonografía abdominal convencional tiene un rendimiento inferior a la TC y RM en la detección de metástasis hepáticas (RR). Actualmente, el examen considerado *gold* estándar en detección de lesiones hepáticas es la IOUS. El impacto de la incorporación de este examen durante la cirugía de resección de metástasis hepáticas ha demostrado cambiar en hasta un 50% el plan quirúrgico establecido con imágenes preoperatorias. La concordancia (valor *kappa*) entre TC e IOUS es alrededor de 0,79 para número, ubicación y tamaño. En los pacientes que se detectó discordancia entre TC e IOUS, la IOUS varió el plan quirúrgico en el 92% de ellos⁵³. Otro estudio que realizó IOUS de rutina en cirugía en pacientes con ACR detectó 14% de presencia de metástasis hepáticas no diagnosticadas preoperatoriamente⁵⁴. En la actualidad, los avances en técnicas de imagen (MDCT, PET/CT, MRI) han intentado mejorar la detección preoperatoria de lesiones y han disminuido la discordancia con la IOUS. Sin embargo, estudios recientes que utilizan tecnología de última generación señalan que aún existe un 10% de pacientes con metástasis hepáticas no diagnosticadas preoperatoriamente⁵⁵. La incorporación de microburbujas como contraste intravenoso permite la evaluación de la perfusión del hígado y la detección de lesiones focales sugerentes de metástasis.

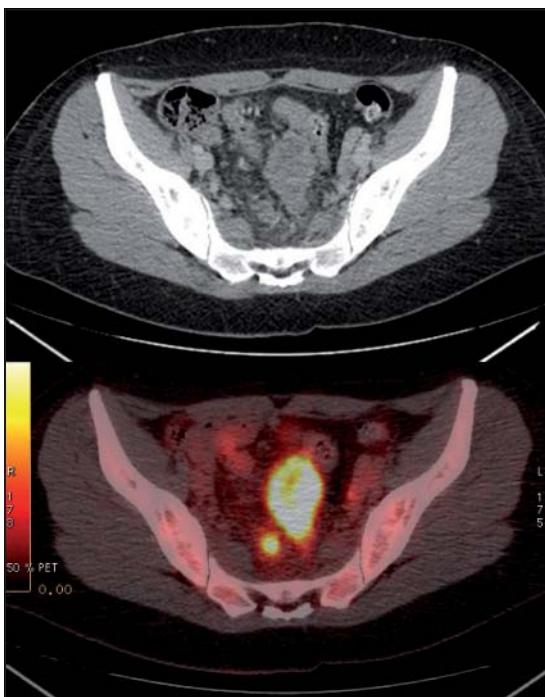


Figura 5. PET/CT vs TC. Arriba: TC (fase portal). Engrosamiento de la pared del recto superior, sugerente de neoplasia. Adenopatía perirectal. Abajo: PET/CT. Engrosamiento parietal concéntrico de alta captación de FDG, que parece comprometer todo el espesor de la pared. Adenopatía con aumento de la captación, sugerente de metástasis linfonodal.



Figura 6. PET/CT vs TC. Arriba: TC (fase arterial). Lesión hepática lóbulo derecho. Abajo: PET/CT. Se observa foco de intensa captación en lóbulo derecho, compatible con localización secundaria (esta imagen corresponde al mismo paciente de la figura 6 con primario hipercaptante en recto).

sis⁵⁶. Estos resultados preliminares son mejores que los demostrados por IOUS convencional y futuros estudios deben determinar su verdadera utilidad y rendimiento en detección de metástasis hepáticas de origen colorrectal.

Discusión

Actualmente, disponemos de variados métodos diagnósticos (clínicos e imagenológicos) que permiten la evaluación del CR en cuanto a la invasión tumoral de la pared rectal, compromiso de órganos vecinos, margen de resección circunferencial, compromiso de la fascia mesorrectal, compromiso de linfonodos regionales y detección de metástasis a distancia. Es importante conocer la utilidad y las limitaciones de estos métodos, para lograr tomar la mejor decisión adecuada a cada paciente.

Dentro de los estudios tradicionales se encuentran

el TR, la EUS, la RM, y la TC. Sin embargo, nuevos protocolos de estudio y métodos diagnósticos se están desarrollando con resultados preliminares satisfactorios (RM con protocolo de difusión, uso de USPIO, PET/CT, CE-US, etc).

Para la evaluación de la invasión de la pared, la EUS se posiciona como el mejor método para identificar y diferenciar entre etapas T1 y T2. Para la evaluación del compromiso de la fascia mesorrectal la RM es el mejor método, no obstante, estudios recientes con TC multicorte obtuvieron resultados similares. Aún no se dispone de evidencia para afirmar que el TC multicorte reemplazará a la RM como método de evaluación de margen circunferencial. Para la estadificación a distancia clásicamente la TC es el método diagnóstico de elección, actualmente otros estudios complementarios de mejor rendimiento se están utilizando, sin embargo, no se encuentran en los métodos de rutina en la estadificación.

Referencias

1. Jemal A, Siegel R, Xu J, Ward E. Cancer statistics, 2010. CA Cancer J Clin. 2010;60:277-300.
2. Zárate AJ, Garmendia ML, Alonso F, López-Köstner F. Significant increase in colorectal cancer mortality in a developing South American country. (enviada a publicación)
3. López-Köstner F, Laverty IC, Hool GR, Rybicki LA, Fazio VW. Total mesorectal excision is not necessary for cancers of the upper rectum. Surgery 1998;124:612-7.
4. Piscatelli N, Hyman N, Osler T. Localizing colorectal cancer by colonoscopy. Arch Surg. 2005;140:932-5.
5. Schoellhammer HF, Gregorian AC, Sarkisyan GG, Petrie BA. How important is rigid proctosigmoidoscopy in localizing rectal cancer? Am J Surg. 2008;196:904-8.
6. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines™). Rectal cancer. Version 4.2011. Disponible en <http://www.nccn.org>
7. Muto T, Bussey HJ, Morson BC. The evolution of cancer of the colon and rectum. Cancer 1975;36:2251-70.
8. Nielsen MB, Laurberg S, Holm T. Current management of locally recurrent rectal cancer. Colorectal Dis. 2011;13:732-42.
9. Camilleri-Brennan J, Steele RJ. The impact of recurrent rectal cancer on quality of life. Eur J Surg Oncol. 2001;27:349-53.
10. Coco C, Valentini V, Manno A, Rizzo G, Gambacorta MA, Mattana C, et al. Functional results after radiotherapy and total mesorectal excision for rectal cancer. Int J Colorectal Dis. 2007;22:903-10.
11. Latkauskas T, Paskauskas S, Dambrauskas Z, Gudaityte J, Saladzinskas S, Tamelis A, et al. Preoperative chemoradiation vs radiation alone for stage II and III resectable rectal cancer: a meta-analysis. Colorectal Dis. 2010;12:1075-83.
12. American Joint Committee on Cancer. AJCC cancer staging manual. 7th ed., New York, Springer-Verlag, 2009.
13. McSherry CK, Cornell GN, Glenn F. Carcinoma of the colon and rectum. Ann Surg 1969;169: 502-9.
14. Beynon J. An evaluation of the role of rectal endosonography in rectal cancer. Ann R Coll Surg Engl. 1989;71:131-9.
15. Rafaelsen SR, Kronborg O, Fenger C. Digital rectal examination and transrectal ultrasonography in staging of rectal cancer. A prospective, blind study. Acta Radiol. 1994;35:300-4.
16. Smith A, Farmer KC, Chapple K. Clinical and endorectal ultrasound staging of circumferential rectal cancers. J Med Imaging Radiat Oncol. 2008;52:161-3.
17. Hildebrandt U, Feifel G. Preoperative staging of rectal cancer by intrarectal ultrasound. Dis Colon Rectum 1985;28:42-6.
18. García-Aguilar J, Pollack J, Lee SH, Hernández de Anda E, Mellgren A, Wong WD, et al. Accuracy of endorectal ultrasonography in preoperative staging of rectal tumors. Dis Colon Rectum 2002;45:10-5.
19. Li JC, Liu SY, Lo AW, Hon SS, Ng SS, Lee JF, et al. The learning curve for endorectal ultrasonography in rectal cancer staging. Surg Endosc. 2010;24:3054-9.
20. López-Köstner F, Zárate A, García-Huidobro M, Pinedo G, Molina M, Kronborg U, et al. Indicaciones y resultados de la endosonografía ano-rectal: Análisis de las primeras 1000 endosonografías. Rev Chil Cir. 2007;59:31-7.
21. Beynon J, Mortensen NJ, Foy DM, Channer JL, Virjee J, Goddard P. Pre-operative assessment of local invasion in rectal cancer: digital examination, endoluminal sonography or computed tomography? Br J Surg. 1986;73:1015-7.
22. Marusch F, Koch A, Schmidt U, Zippel R, Kuhn R, Wolff S, et al. Routine use of transrectal ultrasound in rectal carcinoma: results of a prospective multicenter study. Endoscopy 2002;34: 385-90.
23. López-Köstner F, Pinedo G, Zárate A, Avendaño R, Soto G. Utilidad de la endosonografía rectal en la etapificación preoperatoria del cáncer de recto. Rev Chil Cir. 2003;55:136-40.
24. Skandarajah AR, Tjandra JJ. Preoperative loco-regional imaging in rectal cancer. ANZ J Surg. 2006;76:497-504.
25. Soto G, López Köstner F, Zárate A, Pinedo G, Zúñiga A, Rahmer A. Endosonografía rectal y radioquimioterapia preoperatoria en cáncer de recto. Rev Chil Cir. 2003;55:356-62.
26. Vanagunas A, Lin DE, Stryker SJ. Accuracy of endoscopic ultrasound for restaging rectal cancer following neoadjuvant chemoradiation therapy. Am J Gastroenterol. 2004;99:109-12.
27. Solomon MJ, McLeod RS. Endoluminal transrectal ultrasonography: accuracy, reliability, and validity. Dis Colon Rectum 1993;36:200-5.
28. Akasu T, Sugihara K, Moriya Y, Fujita S. Limitations and pitfalls of transrectal ultrasonography for staging of rectal cancer. Dis Colon Rectum 1997;40:S10-15.
29. Kim JC, Kim HC, Yu CS, Han KR, Kim JR, Lee KH, et al. Efficacy of 3-dimensional endorectal ultrasonography compared with conventional ultrasonography and computed tomography in preoperative rectal cancer staging. Am J Surg. 2006;192:89-97.
30. Santoro GA, Gizzi G, Pellegrini L, Battistella G, Di Falco G. The value of high-resolution three-dimensional endorectal ultrasonography in the management of submucosal invasive rectal tumors. Dis Colon Rectum 2009;52:1837-43.
31. Murad-Regadas SM, Regadas FS, Rodrigues LV, Barreto RG, Monteiro FC, Landim BB, et al. Role of three-dimensional anorectal ultrasonography in the assessment of rectal cancer after neoadjuvant radiochemotherapy: preliminary results. Surg Endosc. 2009;23:1286-91.
32. Guinet C, Buy JN, Ghossain MA, Sézeur A, Mallet A, Bigot JM, et al. Comparison of magnetic resonance

- imaging and computed tomography in the preoperative staging of rectal cancer. *Arch Surg.* 1990;125:385-8.
33. Hunerbein M, Pegios W, Rau B, Vogl TJ, Felix R, Schlag PM. Prospective comparison of endorectal ultrasound, three-dimensional endorectal ultrasound, and endorectal MRI in the preoperative evaluation of rectal tumors. Preliminary results. *Surg Endosc.* 2000;14:1005-9.
 34. Indinnimeo M, Grasso RF, Cicchini C, Pavone P, Stazi A, Catalano C, et al. Endorectal magnetic resonance imaging in the preoperative staging of rectal tumors. *Int Surg.* 1996;81:419-22.
 35. McNicholas MM, Joyce WP, Dolan J, Gibney RG, MacErlaine DP, Hyland J. Magnetic resonance imaging of rectal carcinoma: a prospective study. *Br J Surg.* 1994;81:911-4.
 36. Kwok H, Bissett IP, Hill GL. Preoperative staging of rectal cancer. *Int J Colorectal Dis.* 2000;15:9-20.
 37. Taylor FG, Quirke P, Heald RJ, Moran B, Blomqvist L, Swift I, et al. One millimetre is the safe cut-off for magnetic resonance imaging prediction of surgical margin status in rectal cancer. *Br J Surg.* 2011;98:872-9.
 38. Mizukami Y, Ueda S, Mizumoto A, Sasada T, Okumura R, Kohno S, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging for detecting lymph node metastasis of rectal cancer. *World J Surg.* 2011;35:895-9.
 39. Barbaro B, Fiorucci C, Tebala C, Valentini V, Gambacorta MA, Vecchio FM, et al. Locally advanced rectal cancer: MR imaging in prediction of response after preoperative chemotherapy and radiation therapy. *Radiology* 2009;250:730-9.
 40. Lahaye MJ, Engelen SM, Kessels AG, de Bruïne AP, von Meyenfeldt MF, van Engelshoven JM, et al. USPIO-enhanced MR imaging for nodal staging in patients with primary rectal cancer: predictive criteria. *Radiology* 2008;246:804-11.
 41. Koh DM, George C, Temple L, Collins DJ, Toomey P, Raja A, et al. Diagnostic accuracy of nodal enhancement pattern of rectal cancer at MRI enhanced with ultrasmall superparamagnetic iron oxide: findings in pathologically matched mesorectal lymph nodes. *AJR Am J Roentgenol.* 2010;194:505-13.
 42. Mainenti PP, Mancini M, Mainolfi C, Camera L, Maurea S, Manchia A, et al. Detection of colo-rectal liver metastases: prospective comparison of contrast enhanced US, multidetector CT, PET/CT, and 1.5 Tesla MR with extracellular and reticulo-endothelial cell specific contrast agents. *Abdom Imaging* 2010;35:511-21.
 43. Ahmetoğlu A, Cansu A, Baki D, Kul S, Cobanoğlu U, Alhan E, et al. MDCT with multiplanar reconstruction in the preoperative local staging of rectal tumor. *Abdom Imaging* 2011;36:31-7.
 44. Sinha R, Verma R, Rajesh A, Richards CJ. Diagnostic value of multidetector row CT in rectal cancer staging: comparison of multiplanar and axial images with histopathology. *Clin Radiol.* 2006;61:924-31.
 45. Vliegen R, Dresen R, Beets G, Daniels-Gooszen A, Kessels A, van Engelshoven J, et al. The accuracy of Multi-detector row CT for the assessment of tumor invasion of the mesorectal fascia in primary rectal cancer. *Abdom Imaging* 2008;33:604-10.
 46. Beynon J, Mortensen NJ, Foy DM, Channer JL, Rigby H, Virjee J. Preoperative assessment of mesorectal lymph node involvement in rectal cancer. *Br J Surg.* 1989;76:276-9.
 47. Brent A, Talbot R, Coyne J, Nash G. Should indeterminate lung lesions reported on staging CT scans influence the management of patients with colorectal cancer? *Colorectal Dis.* 2007;9:816-8.
 48. Gearhart SL, Frassica D, Rosen R, Choti M, Schulick R, Wahl R. Improved staging with pretreatment positron emission tomography/computed tomography in low rectal cancer. *Ann Surg Oncol.* 2006;13:397-404.
 49. Mainenti PP, Iodice D, Segreto S, Storto G, Magliulo M, Palma GD, et al. Colorectal cancer and 18FDG-PET/CT: What about adding the T to the N parameter in loco-regional staging? *World J Gastroenterol.* 2011;17:1427-33.
 50. Tsunoda Y, Ito M, Fujii H, Kuwano H, Saito N. Preoperative diagnosis of lymph node metastases of colorectal cancer by FDG-PET/CT. *Jpn J Clin Oncol.* 2008;38:347-53.
 51. Martoni AA, Di Fabio F, Pinto C, Castellucci P, Pini S, Ceccarelli C, et al. Prospective study on the FDG-PET/CT predictive and prognostic values in patients treated with neoadjuvant chemoradiation therapy and radical surgery for locally advanced rectal cancer. *Ann Oncol.* 2011;22:650-6.
 52. Wiering B, Krabbe PF, Dekker HM, Oyen WJ, Ruers TJ. The role of FDG-PET in the selection of patients with colorectal liver metastases. *Ann Surg Oncol.* 2007;14:771-9.
 53. Sietses C, Meijerink MR, Meijer S, van den Tol MP. The impact of intraoperative ultrasonography on the surgical treatment of patients with colorectal liver metastases. *Surg Endosc.* 2010;24:1917-22.
 54. Agrawal N, Fowler AL, Thomas MG. The routine use of intra-operative ultrasound in patients with colorectal cancer improves the detection of hepatic metastases. *Colorectal Dis.* 2006;8:192-4.
 55. van Vledder MG, Pawlik TM, Munireddy S, Hamper U, de Jong MC, Choti MA. Factors determining the sensitivity of intraoperative ultrasonography in detecting colorectal liver metastases in the modern era. *Ann Surg Oncol.* 2010;17:2756-63.
 56. Shah AJ, Callaway M, Thomas MG, Finch-Jones MD. Contrast-enhanced intraoperative ultrasound improves detection of liver metastases during surgery for primary colorectal cancer. *HPB (Oxford)* 2010;12:181-7.