

## Magnetic Resonance Cholangiopancreatography: A Meta-Analysis of Test Performance in Suspected Biliary Disease

Joseph Romagnuolo, Marc Bardou, Elham Rahme, Lawrence Joseph, Caroline Reinhold, Alan N. Barkun

**Background:** Magnetic resonance cholangiopancreatography (MRCP) is one of many newer noninvasive tests that can image the biliary tree.

**Purpose:** To precisely estimate the overall sensitivity and specificity of MRCP in suspected biliary obstruction and to evaluate clinically important subgroups.

**Data sources:** MEDLINE search (January 1987 to March 2003) for studies in English or French, bibliographies, and subject matter experts.

**Study selection:** Studies were included if they allowed construction of 2x2 contingency tables of MRCP compared with a reasonable gold standard for at least 1 of the following: the presence, level, or cause of biliary obstruction.

**Data extraction:** Two independent observers graded study quality, which included consecutive enrollment, blinding, use of a single (versus composite) gold standard, and nonselective use of the gold standard. Logistic regression was used to examine the influence of publication year, quality score, proportion of patients having a "direct" gold standard, and clinical context on diagnostic performance.

**Data synthesis:** Of 498 studies identified, 67 were included (4711 patients). Mixed-effect models were used to estimate the sensitivity and specificity, and quantitative receiver-operating characteristic analysis was performed. Magnetic resonance cholangiopancreatography had a high overall pooled sensitivity (95% [+/-1.96 SD: spread of SD, 75% to 99%]) and specificity (97% [spread of SD, 86% to 99%]). The procedure was less sensitive for stones (92%; odds ratio, 0.51 [CI, 0.35 to 0.75]) and malignant conditions (88%; odds ratio, 0.28 [CI, 0.18 to 0.44]) than for the presence of obstruction. In addition, diagnostic performance was higher in studies that were larger, did not use consecutive enrollment, and did not use gold standard assessment for some patients.

**Conclusions** Magnetic resonance cholangiopancreatography is a noninvasive imaging test with excellent overall sensitivity and specificity for demonstrating the level and presence of biliary obstruction; however, it seems less sensitive for detecting stones or differentiating malignant from benign obstruction.

*Ann Intern Med 2003; 139: 547-557*

## Colangiopancreatografía por resonancia magnética: un metanálisis del desempeño de la prueba en sospecha de enfermedad biliar

Romagnuolo J, Bardou M, Rahme E, et al.

**Introducción:** La colangiopancreatografía por resonancia magnética (MRCP), es una de algunas nuevas pruebas imagenológicas, no invasivas, que pueden evaluar el árbol biliar.

**Objetivos:** Estimar con precisión la sensibilidad y especificidad global de la MRCP en sospecha de obstrucción biliar y evaluar subgrupos clínicamente importantes.

**Fuente de datos:** Búsqueda Medline (enero 1987 a marzo 2003) para estudios en inglés o francés, bibliografías y consultas a sujetos expertos.

**Selección de estudios:** Los estudios fueron incluidos si ellos permitían la construcción de tablas de contingencia de 2 x 2 de la MRCP comparado con un patrón de oro aceptado para al menos uno de los siguientes puntos: presencia, nivel o causa de la obstrucción biliar.

**Extracción de datos:** Dos observadores independientes graduaron la calidad del estudio, la cual incluyó reclutamiento consecutivo, cegamiento, uso de un patrón estándar único versus compuesto y uso no selectivo de patrón estándar. La regresión logística fue utilizada para examinar la influencia del año de publicación,

puntaje de calidad, proporción de pacientes teniendo un patrón estándar directo y contexto clínico en la evaluación diagnóstica.

**Síntesis de datos:** De 498 estudios identificados, 67 fueron incluidos, (4711 pacientes). Modelos de efecto mixto fueron utilizados se realizó para evaluar la sensibilidad y especificidad y un análisis de las características cuantitativas receptor-operante. La MRCP tuvo una alta sensibilidad acumulada global (95% más o menos 1.96 DS, rango de DS 75% a 99%) y especificidad (97% rango de DS 86% a 99%). El procedimiento fue menos sensible para cálculos (92%; OR 0.51 (IC 0.35 a 0.75) y condiciones malignas (88%; OR 0.28 (IC 0.18 a 0.44)) que para la presencia de obstrucción. Además, el funcionamiento diagnóstico fue mucho más lato en los estudios más grandes que no utilizaron reclutamiento consecutivo y que no utilizaron evaluación con patrón estándar para algunos pacientes.

**Conclusiones:** MRCP es un método imagenológico no invasivo con una excelente sensibilidad y especificidad global para demostrar la presencia y el nivel de la obstrucción biliar; sin embargo, es menos sensible para la detección de cálculos o para diferenciar obstrucción benigna o maligna.

*Ann Intern Med 2003; 139: 547-557*

## Comentarios

La evaluación y el manejo de la ictericia obstructiva comúnmente comprometen la intervención combinada del gastroenterólogo, el radiólogo y el cirujano (1). El síndrome biliar obstructivo no puede diagnosticarse solamente con el cuadro clínico y las pruebas bioquímicas, sino que siempre amerita un estudio imagenológico. El examen de la vía biliar y el conducto pancreático es necesario para el manejo apropiado de las enfermedades hepatobiliares y pancreáticas (2).

Los doctores Romagnuolo, Bardou, Rahme y colaboradores publicaron un meta análisis (3) evaluando la utilidad de la colangiografía por resonancia en pacientes con sospecha de enfermedad biliar, evaluando artículos que tuvieran como posibles desenlaces la presencia de obstrucción, el nivel de la misma, la presencia de litiasis o malignidad. Hacen un riguroso análisis estadístico, seleccionando 67 artículos con 4.711 pacientes.

En el meta análisis se confirma la alta certeza de la MRCP en la detección de obstrucción biliar en general, pero es discutible su precisión en diferenciar causas benignas o malignas y esto lo atribuyen en parte, a la baja resolución espacial e inadecuada apreciación de los contornos de la estenosis, comparado con la CPRE. Además, las lesiones periamplares pueden ser erróneamente diagnosticadas por la pobre evaluación de la pared duodenal o por la interposición del gas intra luminal. La certeza diagnóstica en coledocolitiasis en los estudios individuales declinó con la disminución en el diámetro de los cálculos. Ellos concluyen que la MRCP es altamente certera para diagnosticar la presencia de obstrucción, pero disminuye su rendimiento para diferenciar entre causas benignas o malignas de la misma. Es útil para el diagnóstico de coledocolitiasis, pero en cálculos pequeños y conductos no dilatados su utilidad puede ser limitada, y finalmente anotan que la MRCP es

una prueba imagenológica no invasiva bilio pancreática certera, pero su papel exacto y su costo efectividad necesitan evaluación adicional, con estudios en pacientes seleccionados.

La colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE), la colangiografía percutánea transparieto hepática (CTH), la tomografía computarizada (TAC), simple o helicoidal, la ultrasonografía, la gamagrafía hepatobiliar (HIDA), la colangiografía por resonancia (MRCP), y la ultrasonografía endoscópica (USE), aportan información diagnóstica de certeza y de detalle variable. La CPRE es la mejor técnica para la visualización del conducto pancreático y aporta una amplia gama de opciones terapéuticas (2).

La ultrasonografía es un examen operador dependiente, donde también influye la presencia de gas intestinal y la obesidad del paciente como factores que pueden disminuir su rendimiento (4). En presencia de obstrucción de la vía biliar puede llegar a tener una sensibilidad de 88% para detectar la causa (1). Específicamente, en coledocolitiasis tiene una sensibilidad diagnóstica que oscila entre 30% y 90% (4,5). Una ultrasonografía normal con una bioquímica normal tiene un valor predicativo negativo cercano a 95% (4,6).

La TAC convencional tiene un rendimiento similar a la ultrasonografía en el diagnóstico de obstrucción biliar e identificación de la causa pero da el beneficio de poder detectar metástasis, compromiso vascular o presencia de linfadenopatías. La TAC helicoidal tiene una mayor sensibilidad para apreciar tanto obstrucciones benignas como malignas. En tumores de cabeza de páncreas detecta lesiones resecables, dependiendo del tamaño, entre 85% y 95% (menores de 15 mm 67%, mayores de 15 mm 100%) (7,8).

La MRCP es tan certera como la TAC helicoidal en el diagnóstico de la coledocolitiasis y obstrucción biliar, y son superiores a la TAC convencional y a la ultrasonografía (9). En el diagnóstico de malignidad

pancreática, sobre todo en pacientes con aumento del tamaño de la cabeza del páncreas, en la cual la TAC helicoidal no logró aclarar el diagnóstico, llega a ser superior (1).

La CTH es tan efectiva para el diagnóstico y tratamiento de la coledocolitiasis como la CPRE, pero su utilidad es limitada en pacientes sin dilatación biliar, pudiendo requerir más de un procedimiento (4). En pacientes con malignidad bilio pancreática y estadios avanzados de la enfermedad, en nuestro medio sigue siendo un método diagnóstico y terapéutico paliativo en pacientes que no son candidatos a otro tipo de intervenciones, llámese CPRE o cirugía.

La USE en coledocolitiasis tiene una sensibilidad diagnóstica mayor de 90% y es comparable con la CPRE, con riesgos mucho más bajos, pero pierde la capacidad terapéutica (10). En pacientes con un riesgo bajo a intermedio de coledocolitiasis (11% a 55%), y con hallazgos negativos, evita la realización de CPRE innecesarias y por ende los riesgos derivados de ésta. En un estudio reciente comparando USE con MRCP para el diagnóstico de coledocolitiasis, se encontró una certeza diagnóstica de 93% contra 82% para la MRCP (11). En enfermedad maligna debe ser considerada en pacientes con enfermedad localizada y potencialmente resecable y candidatos quirúrgicos. Tiene una sensibilidad mayor 92% para el estadiaje del tamaño tumoral y de 82% para compromiso ganglionar (12). Parece ser superior a la TAC helicoidal en la detección de lesiones menores de 15 mm y permite la biopsia guiada con aguja fina (BACAF), con una sensibilidad para el diagnóstico de cáncer de páncreas de 75% a 92% (1).

La CPRE ha sido considerada como el patrón de oro en el diagnóstico de obstrucción de la vía biliar (benigna y maligna). Tiene una sensibilidad diagnóstica superior a 90% para coledocolitiasis y ofrece la posibilidad de intervenciones terapéuticas. Las tasas de complicaciones van de 3% a 8%. En los pacientes con esfínterotomía aumenta la tasa de morbilidad global con una mortalidad de 0,4% (2). Una cuidadosa selección de los pacientes es probablemente el método más importante para reducir las complicaciones, especialmente con la existencia de otras modalidades imagenológicas para el diagnóstico de coledocolitiasis y malignidad pancreato biliar. En general, otros métodos alternativos a la CPRE deben ser considerados cuando están presentes múltiples factores de riesgo y la probabilidad de intervención terapéu-

tica es baja. La CPRE debe ser reservada para aquellos pacientes con una probabilidad razonable de requerir intervención terapéutica, basados en los criterios clínicos o en anormalidades identificadas por otras técnicas diagnósticas imagenológicas. Siendo así, el método más efectivo de reducir las complicaciones post CPRE es evitar las CPRE innecesarias (13).

En conclusión, en los pacientes con síndrome biliar obstructivo, una adecuada historia clínica, con un perfil bioquímico completo y la ultrasonografía son las herramientas diagnósticas iniciales y de mayor valor para decidir el paso a seguir con los pacientes, teniendo en cuenta la disponibilidad de los recursos en cada centro, la experiencia en la realización de los diferentes procedimientos, evaluando las posibles complicaciones derivadas de cada uno de ellos, para lograr un diagnóstico adecuado y ofrecer la mejor alternativa terapéutica con los menores riesgos.

**Comentarios:** *Martín Garzón Olarte MD, Mario Humberto Rey Tovar MD, Comité Editorial Revista Colombiana de Gastroenterología.*

## Referencias

1. ASGE Guidelines. An Annotated algorithmic approach to malignant biliary obstruction. *Gastrointestinal Endosc* 2001; 53 (7).
2. ASGE Guidelines for Clinical Application. The Role of ERCP in Diseases of the Biliary Tract and Páncreas. *Gastrointestinal Endosc* 1999; 50 (6).
3. **Romagnuolo J, Bardou M, Rahme E, et al.** Magnetic Resonance Cholangiopancreatography: A Meta-Analysis of Test Performance in Suspected Biliary Disease. *Ann Intern Med* 2003; 139: 547-557.
4. ASGE Guidelines. An Annotated algorithm for the evaluation of choledocolithiasis. *Gastrointestinal Endosc* 2001; 53 (7).
5. **Barkun AN, Barkun JS, Fried GM, et al.** Useful predictors of bile Duch stones in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Ann Surg* 1994; 220: 32-39.
6. **Onken J, Brazer S, Eisen G, et al.** Accurate prediction of choledocholithiasis. *Am J Gastroenterol* 1996; 91 (4): 762-767.
7. **Bluemke DA, Cameron JL, Hruban RH, et al.** Potentially resectable pancreatic adenocarcinoma: spiral CT assessment with surgical and pathologic correlation. *Radiology* 1995; 197: 381-385.
8. **Legman P, Vignaus O, Dousser B, et al.** Pancreatic tumors: comparison of dual-phase helical CT and endoscopic sonography. *Am J Radiol* 1998; 170: 1315-1322.
9. **Trede M, Rumstadt B, Wendl K, et al.** Ultrafast magnetic resonance imaging improves the staging of pancreatic tumors. *Ann Surg* 1997; 226: 393-407.
10. **Amouyal P, Amouyal G, Levy P, et al.** Diagnosis of choledocholithiasis by endoscopic ultrasonography. *Gastroenterology* 1994; 106: 1062-1067.
11. **De Ledinghen V, Lecesne R, Raymond JM, et al.** Diagnosis of choledocholithiasis: EUS or magnetic resonance cholangiopancreatography a prospective controlled study. *Gastrointestinal Endosc* 1999; 49 (1): 26-31.
12. **Gress FG, Hawes R, Savides TJ, et al.** Role of EUS in the preoperative staging of pancreatic cancer: a large single center experience. *Gastrointestinal Endosc* 1999; 50: 786-791.
13. ASGE Guidelines. Complications of ERCP. *Gastrointestinal Endosc* 2003; 57 (6).

## Colorectal cancer in the young

Jessica B. O'Connell, M.D.a,b,\* , Melinda A. Maggard, M.D.a,b, Edward H. Livingston, M.D.c, Clifford K. Yo, M.D., M.S., M.S.H.S.a,b

**Background:** Colorectal cancer (CRC) is generally thought of as a disease of older persons; however a significant proportion of patients <40 years present with this disease. Many investigators have published single-institution series on CRC in the young, yet the data vary markedly. We performed a structured review of the current literature aiming to (1) characterize CRC in the young population and (2) determine how CRC in this population should be further addressed regarding detection and treatment.

**Data sources:** A Medline literature search was completed. Articles were chosen to include those studies that examined patients <40 years old. A total of 55 articles were chosen from the search and review of the bibliographies.

**Conclusions:** We found that CRC in the young population appears to be more aggressive, to present with later stage, and to have poorer pathologic findings. However, if detected early, young patients with Dukes' stage A or B lesions have better overall 5-year survival rates.

These findings emphasize the need for health care providers to have a heightened awareness when caring for this young population, particularly because excellent modalities exist to diagnose and treat colorectal cancer.

**Keywords:** Cancer; Colorectal; Review; Risk factors; Young

*The American Journal of Surgery 2004;187: 343-348.*

### Comentarios

El cáncer colo-rectal afecta en más de 90% de los casos a los mayores de 55 años, y nos sorprende cuando vemos pacientes jóvenes afectados por su presentación en estados avanzados, lesiones indiferenciadas y evolución más agresiva. Usualmente, con síntomas prolongados y subestimados, que conducen a reflexionar sobre las indicaciones de los estudios endoscópicos y las políticas generales en la aplicación de estudios de chequeo preventivo, ya que la detección temprana favorece la respuesta terapéutica (1). En esta revisión sistemática de 55 artículos, 6425 pacientes menores de 40 años, que corresponden a un porcentaje promedio de 7% (rango 0.4% a 35.6%) del total de las poblaciones afectadas con esta neoplasia, sin diferencia significativa entre los sexos, y con mayor tendencia en los pacientes de raza negra. Se registran antecedentes familiares de cáncer colorectal en 22.7% y factores predisponentes en 16%. Los síntomas de presentación: sangrado rectal (46%), dolor abdominal (55%), pérdida de peso (35%) y cambio en el hábito intestinal (32%). La localización más frecuente en recto-sigmoide (54%) y dos terceras partes en estado avanzado, Dukes C y D. Respecto al tratamiento, 63% recibieron resección curativa y 31.5% paliativa, con supervivencia a 5 años de 33.4%. Se describe la mayor prevalencia de tumores mucinosos (21%) y pobremente diferenciados (27%), que en los pacientes de mayor edad (10-15% y 2-29%, respectivamente). Es de anotar la mejor respuesta al tratamiento en los pacientes jóvenes, sólo cuando se presenta en estados Dukes A y B, los menos

frecuentes, respecto a los de mayor edad. Se describen las limitaciones del estudio, por ser retrospectivo y seguramente muchos de los centros reportados son de referencia, y no hay suficientes datos respecto al uso de quimio y radioterapia.

Estos hallazgos denotan la importancia de las campañas educativas para reconocer oportunamente los antecedentes, los síntomas y signos, que conduzcan a consultar para ser evaluados. Además, la evidencia indica que los chequeos preventivos para cáncer colorectal, disminuyen su incidencia y mortalidad.

En el contexto preventivo, se deben aunar esfuerzos para educar a la comunidad médica y a la población en general, respecto a los beneficios y limitaciones de los estudios como sangre oculta en materia fecal, sigmoidoscopia y colonoscopia, en pacientes asintomáticos y/o con factores de riesgo. Con énfasis en los costos relativos, sensibilidad, especificidad, preparación y repetición sistemática (2,3), para lo cual también tenemos que trabajar en establecer parámetros de consenso, que se adapten a la disponibilidad de recursos y características especiales de nuestro país. Llama la atención, por ejemplo, que en países como Estados Unidos, a pesar de las políticas estatales y gremiales, la adherencia a las recomendaciones de chequeo preventivo es de sólo una tercera parte de la población, aunque tiende a aumentar con la edad del paciente (4).

**Comentarios:** Fabio Leonel Gil Parada, M.D., María Teresa Galiano, M.D. Comité Editorial Revista Colombiana de Gastroenterología.

## Referencias

1. **Coebergh JW.** Colorectal cancer screening in Europe: first things first. *Eur J Cancer* 2004; 40(5):638-42.
2. **Classen M.** ESGE Workshop on Colorectal Cancer Screening: summary and outlook. *Endoscopy* 2004; 36(4):366-8.
3. **Rozen P, Blanchard J, Campbell D, Carlsen E, Lambert R, Marbet U, Peterson K, Regula J, Segnan N, Suchanek S, Van Gossun A.** Implementing Colorectal Cancer Screening: Group 2 Report. ESGE/UEGF Colorectal Cancer-Public Awareness Campaign. The Public/Professional Interface Workshop: Oslo, Norway, June 20 - 22, 2003. *Endoscopy* 2004; 36(4):354-8.
4. **Subramanian S, Klosterman M, Amonkar MM, Hunt TL.** Adherence with colorectal cancer screening guidelines: a review. *Prev Med* 2004; 38(5):536-50.