

ADELANTOS EN EL DIAGNOSTICO Y EN EL TRATAMIENTO DEL CANCER DEL RECTO Y DEL ANO

INDICE

	Pág
Prólogo	63
I.- Introducción	64
II.- Epidemiología y etiología	65
III.- Diagnóstico	65
IV.- Elementos de genética.	68
V.- Elementos de patología y su relación con el pronóstico	70
Tipos histológicos	70
Histogénesis tumoral	70
Diseminación tumoral	72
Diferenciación tumoral	73
Otras variables histopatológicas	74
VI.- Factores Pronósticos no histopatológicos	77
VII.- Estadificación del cáncer de recto	79
Preoperatoria	79
Intraoperatoria	83
Definitiva (postoperatoria).....	83
VII.- Marcadores tumorales	88
IX.- Elementos de Anatomía quirúrgica	89
X.- Tratamiento quirúrgico	94
Consideraciones generales	94
Análisis de la serie general	94
Análisis de la cirugía con intención curativa	95
Elección entre resección anterior baja y operación de Miles	97
Preparación del paciente para cirugía electiva	100
Técnica de resección anterior	101
Anastomosis colorrectal	105
manual	105
mecánica	107
aspectos técnicos	107
resultados	111
dehiscencia anastomótica	111
contraindicaciones de una anastomosis.....	114
indicaciones de protección anastomótica	114
doble sutura mecánica	115
Otras técnicas anastomóticas	116
Resultados funcionales de las anastomosis bajas	116
Anastomosis coloanal con reservorio en J	118

Tratamiento local	120
resección transanal	121
resección por vía posterior	122
radioterapia endocavitaria	122
electrocoagulación	122
LASER	122
Otras consideraciones	122
Cirugía ampliada	123
Cirugía de las metástasis hepáticas	124
Cirugía radioinmunoguiada	125
XI.- Seguimiento	126
XII.- Resultados oncológicos	127
Sobrevida	127
Recidivas	130
Comparación entre resección anterior y operación de Miles	133
Causas de recidiva local	134
Diagnóstico de recidiva local.....	135
Cirugía de rescate de la recidiva local	136
Profilaxis de la recidiva local	136
XIII.- Cirugía paliativa	137
XIV.- Tratamientos combinados.....	138
Tratamiento paliativo.....	138
Tratamiento adyuvante	138
Protocolo del Hospital Italiano	139
XV.- Avances en el diagnóstico y tratamiento del cáncer de ano.....	140
Consideraciones generales	140
Clasificación	141
Epidemiología y etiología	142
Diagnóstico.....	143
Estadificación	143
Factores pronósticos	144
Tratamiento de los tumores del canal anal.....	144
Tratamiento de los tumores del margen anal.....	149
XVI.- Bibliografía	152

ADELANTOS EN EL DIAGNÓSTICO Y EN EL TRATAMIENTO DEL CANCER DEL RECTO Y DEL ANO

RELATOR: *Dr. Mario L. Benati* * MAAC

PROLOGO

Reciban las Autoridades de la Asociación Argentina de Cirugía mi reconocimiento por la consideración que han tenido para con el Servicio de Cirugía del Hospital Italiano de Buenos Aires al conferirme el honor de relatar el estado actual del diagnóstico y tratamiento de una enfermedad que, por su frecuencia, resulta de interés para la mayoría de los cirujanos.

Celebro que ello haya ocurrido justamente durante este Congreso, que representa el primero realizado en forma conjunta con la Sociedad Argentina de Coloproctología.

En el momento de escribir estas líneas experimento un sólo sentimiento: el agradecimiento. Al Hospital donde he trabajado con exclusividad desde mi ingreso como médico residente, hace 21 años. A todos los que fueron mis maestros y ahora son mis amigos, especialmente al Dr. Fernando Bonadeo, quien en 1970 fue el iniciador de la Sección de Cirugía Colorrectoanal, y a quien debo mi formación en la especialidad. A los médicos residentes de todas las épocas, que en el entretrejo de nuestra labor diaria conforman, con su único interés de aprender y su espíritu de sacrificio, la hebra más preciosa. Al Profesor Dr. Enrique M. Beveraggi quien, con su visión de futuro, fue el motor impulsor del desarrollo de nuestro servicio.

Permítaseme, por último, en este momento tan especial de mi vida, la licencia de mencionar a tres amigos entrañables que me brindó la cirugía, los Dres. Héctor J. Marchitelli, Hugo Invernizzi y Guillermo M. Ojea Quintana.

Los conceptos vertidos en el presente Relato, se basan en la experiencia de 20 años de nuestro servicio, en la invalorable opinión de los cirujanos que han tenido la gentileza de responder a nuestra encuesta, y en la profusa bibliografía consultada, de la que hemos citado en el texto, de acuerdo con la reglamentación, fundamentalmente los trabajos aparecidos en los últimos 5 años.

Han participado en la redacción de algunos capítulos la Dra. María Guadalupe Pallota, Jefa de la Sección Oncología del Servicio de Clínica Médica, el Dr. José María Lastiri, de la misma sección y el Dr. Armando Carlos Motto, Jefe del Servicio de Terapia Radiante. A ellos mi agradecimiento por su colaboración.

Desee mencionar mi reconocimiento a la Dra. Margarita Telenta de Beveraggi por el empeño puesto en la discusión de temas relacionados con la Anatomía Patológica del cáncer del ano, al Dr. Alejandro Copello, inteligente cirujano, por el exigente trabajo de realizar las ilustraciones anatómicas y de técnica quirúrgica, al Dr. Pablo Argibay por el procesamiento estadístico de los resultados, al Dr. Eduardo B. Arribalza por la corrección de los originales y el impecable trabajo editorial y a la Srta. Claudia Fattor por la incorporación de la encuesta en una base de datos y la pesada tarea de tipear la bibliografía.

* Médico de Planta, Servicio de Cirugía, Hospital Italiano de Buenos Aires

ENCUESTA 1990

Cirujanos Argentinos

Cirujanos Extranjeros

<i>Nombre</i>	<i>Provincia</i>	<i>Nombre</i>	<i>País</i>
Amarillo H.	Tucumán	Alexander-Williams J.	Inglaterra
Astiz J.M.	Buenos Aires	Beart R.W.(Jr.)	Estados Unidos de América
Baistrocchi J.	Córdoba	Belliveau P.	Canadá
Barredo C.	Capital Federal	Cutait R.	Brasil
Bosisio O.	Capital Federal	Dozois R.R.	Estados Unidos de América
Chumpitaz F.M.	Santa Fé	Fazio V.W.	Estados Unidos de América
Cutropia J.C.	Mendoza	Finne III C.O.	Estados Unidos de América
Donnelly E.	Capital Federal	Gordon P.H.	Canadá
Dubra C.C.	Buenos Aires	Heald R.J.	Inglaterra
Espeche A.	Buenos Aires	Hildebrandt U.	Alemania
García Casella M.A.	Santa Fé	Hill G.L.	Nueva Zelandia
Gil O.A.	Córdoba	Hojo K.	Japón
Graziano A.	Capital Federal	Jagelman D.	Estados Unidos de América
Heindenreich A.	Capital Federal	Keighley M.R.	Inglaterra
Hequera J.	Capital Federal	Lavery I.C.	Estados Unidos de América
Iribarren C.	Capital Federal	Lazorthes F.	Francia
Lange W.	Capital Federal	Mann C.V.	Inglaterra
Laurence A.E.	Capital Federal	Moriya V.	Japón
Lembrande R.	Buenos Aires	Nakahara S.	Japón
Manrique J.L.	Buenos Aires	Nicolls R.J.	Inglaterra
Martini R.B.	Córdoba	Nivatvongs S.	Estados Unidos de América
Milanesi J.C.	Capital Federal	Northover J.M.	Inglaterra
Mirande J.L.	Santa Fé	Parc R.	
Monti E.	Capital Federal	Pemberton J.H.	Estados Unidos de América
Petrozzi C.A.	Capital Federal	Rotherberger D.A.	Estados Unidos de América
Potolichio V.	Tucumán	Smith L.E.	Estados Unidos de América
Pujato M.R.	Capital Federal	Veindeheimer M.C.	Estados Unidos de América
Rodríguez Martín J.	Buenos Aires	Williams N.S.	Inglaterra
Rosato G.	Capital Federal		
Salama A.	Buenos Aires		
Sofía V.	Buenos Aires		
Torres R.	Corrientes		
Villaggi Leiva J.C.	Santa Fé		

Formularios enviados: 100
Formularios recibidos: 61

I. INTRODUCCION

La lucha contra el cáncer colorrectal presenta varios frentes de ataque simultáneos, cada cual con su problemática particular.

El primero es epidemiológico. Requiere el conocimiento de los factores ambientales, relativos o absolutos, que participan en su desarrollo, para implementar programas de prevención primaria que reduzcan el número de afectados. Es lamentable admitir que éste no ha ocurrido hasta el momento. Desde hace varios años, la incidencia de esta neoplasia aumenta progresivamente en relación directa con el desarrollo socioeconómico.

El segundo está constituido por el diagnóstico precoz. Se subdivide en dos ramas. La prevención secundaria, identificando los grupos de alto riesgo en cuyos integrantes se aplicará la moderna metodología del diagnóstico endoscópico, y la detección presintomática en la población general. Este problema es más difícil y, si bien hubo progresos, todavía no sabemos si el objetivo de disminuir la mortalidad por cáncer colorrectal podrá lograrse.

El tercero, en manos de la genética, campo donde hubo extraordinarios avances, se basa en la dilucidación del

mecanismo íntimo por el cual, a través de cambios en el código genético, la célula normal se transforma en neoplásica. Los cirujanos debemos saber que las técnicas de recombinación del ADN abren una perspectiva no imaginable poco tiempo atrás, por lo cual resulta imperativo que nos aproximemos al campo de la biología molecular, y estos preparados para participar en el cambio que las mencionadas técnicas puedan producir.

El cuarto es la búsqueda de la estrategia terapéutica que brinde mayor índice de curaciones, con la menor morbilidad y la mejor sobrevida, en términos de tiempo y calidad. La cirugía tiene el papel preponderante, y se han producido avances significativos, tanto en su forma tradicional como endoscópica. La terapia radiante y por drogas también han presentado un desarrollo marcado.

El cáncer colorrectal es una enfermedad de enfoque quirúrgico, pero su diagnóstico, estadificación y tratamiento cada vez más, revisten un carácter multidisciplinario. Los cirujanos debemos abrir nuestras mentes a esta realidad pero, al mismo tiempo, preocuparnos por ampliar nuestro conocimiento para no perder el control de aquello que sucede con nuestros pacientes, dicho esto no con el mero sentido de querer seguir ocupando el centro del escenario, sino porque estamos convencidos de que es lo mejor para los enfermos.

Ante la creciente tecnificación y el consecuente incremento de recursos diagnósticos y terapéuticos, la asistencia médica debe ser institucionalizada y basarse en protocolos. En esta enfermedad, los cirujanos debemos estar presentes en todas las fases de su elaboración.

II. EPIDEMIOLOGIA Y ETIOLOGIA

La incidencia comunicada en cáncer colorrectal varía entre 3,4/100.000 habitantes en Nigeria y 35,8/100.000 habitantes en Connecticut. La dieta parece jugar el papel etiológico ambiental más importante, a través de factores protectores o promotores.

Promotores

- 1) Fecapentenos
Mutágenos producidos por la flora bacteriana
- 2) 3 Cetosteroides
Derivados de productos metabólicos del colesterol
- 3) Productos de la pirólisis
Carne asada o frita a alta temperatura
- 4) Ácidos biliares normales
Aumentan en dieta grasa. Importa la fracción libre.
Relacionados con el metabolismo bacteriano.
- 5) pH fecal alcalino
Aumenta la concentración de ácidos biliares libres

La dieta baja en grasa y rica en fibra (celulosa y del salvado de trigo, con alto contenido de ácido urónico), se mostró eficaz en la prevención del cáncer colorrectal

Los protectores se asocian con las dietas ricas en fibra y con alto contenido acuoso. Los promotores, con aquellas pobres en fibra y ricas en grasa y colesterol. Haremos un breve repaso de los mismos (adaptado de ⁴⁹).

Protectores

- 1) Fibra (celulosa y hemicelulosa)
Actúan por dilución, unión a carcinógenos, cambio de pH y aceleración del tránsito
- 2) Vitaminas C y E
Disminuyen concentración de fecapentenos
- 3) Limitación de la ingesta de grasas y colesterol
- 4) Antioxidantes (Vitamina C, Tocoferol, Selenio).
Protegen la mucosa del daño oxidativo provocado por los fecapentenos y otros agentes
- 5) Calcio oral
Forma sales insolubles con los ácidos biliares libres.

experimental en ratas. También se obtuvo resultados positivos con el empleo de algunos de los factores protectores ²⁶⁻²¹¹. No existen estudios concluyentes en humanos.

III. DIAGNOSTICO

ETAPA SINTOMATICA

El diagnóstico del cáncer de recto se alcanza con muy pocos elementos. El tacto rectal, la rectosigmoidoscopia

y la biopsia. Si a ello le agregamos que es frecuentemente sintomático en etapas tempranas de su evolución (proctorragia) resulta en teoría una neoplasia apta para diagnósticos precoces. Sin embargo, en nuestra serie, solamente el

15% fueron Dukes A y el 28% presentaban metástasis. Otros autores refieren sólo un 9% de carcinomas tempranos¹²² y una mayor incidencia de lesiones C de Dukes en recto que en colon¹⁸¹ ($p < 0,001$).

El retardo diagnóstico presenta como fondo del problema un déficit educativo, aún en los países desarrollados. Puede deberse a los pacientes, a factores administrativos y a los médicos.

Ha sido estimado que en el 20% de los casos se debe a los médicos, principalmente por la no realización del tacto rectal y/o la rectosigmoideoscopia, limitando el estudio del paciente sintomático al colon por enema. Se determinó que el índice de omisión fue, para ambos, 19%, y para la endoscopia, 44%¹⁰⁵. Es muy probable que en nuestro país, aunque no tenemos cifras que lo certifiquen, la situación sea similar.

La duración de los síntomas no presenta relación adversa con la sobrevida, y aún la mejora. Este hecho minimizaría la importancia del retardo diagnóstico y apoyaría la teoría de que todo el esfuerzo debe hacerse en la etapa presintomática. Sin embargo, Vellacott y col.²⁹⁶, mediante el mejoramiento de las técnicas de estudio lograron aumentar, en forma significativa, la incidencia de lesiones del grado A de Dukes en su serie de pacientes. Por otra parte, el momento de comienzo de los síntomas, antes de ser consignado, pasa por dos procesos teñidos de subjetividad: la interpretación del paciente y el interés puesto por el médico en recolectar el dato.

La población debe ser informada, de forma tal que le sea un hábito la búsqueda de la proctoreragia mínima, y los médicos corregir las deficiencias apuntadas. No puede descartarse que, cumpliendo estos requisitos, el diagnóstico se haga en forma más temprana, aún en la etapa sintomática.

ETAPA PRESINTOMÁTICA

Los estudios realizados se refieren, en la mayoría de los casos, a la detección del cáncer tanto colónico como rectal, por lo cual la mayoría de los conceptos vertidos alcanzan a ambas localizaciones.

El fin de establecer un programa de detección presintomática se justifica plenamente en el cáncer colorrectal, por cuanto es una neoplasia muy frecuente y el tratamiento tiene mejores resultados en estadios más tempranos. Adicionalmente, puede convertirse en preventivo, por cuanto pueden descubrirse y tratarse las lesiones precursoras del carcinoma.

Existe un grupo de alto riesgo bien definido, cuyos integrantes se incluyen en el cuadro 3-1; sin embargo la mayoría de los pacientes no proviene del mismo, por lo tanto en la investigación deben incluirse, si se desea reducir significativamente la mortalidad, a integrantes de la población general.

CUADRO 3-1

Cáncer colorrectal. Grupo de alto riesgo

Poliposis colónica familiar
Síndromes de cáncer familiar hereditario
Carcinoma o adenoma colorrectal previo
Enfermedad inflamatoria intestinal de larga data
Cáncer de otra localización
Familiar de primer grado con cáncer colorrectal
Otros: Pelvis irradiada, ureterosigmoideostomía, gastrectomía, colecistectomía.

Detección presintomática

Para su aplicación en una población grande se requiere que la técnica empleada tenga un índice de aceptación alto y guarde una relación costo-beneficio aceptable. Los elementos de diagnóstico son el tacto rectal, la rectosigmoideoscopia, el colon doble contraste, la fibrocolonoscopia y la videocolonoscopia. Los métodos de visión directa, con los instrumentos más largos, son los más confiables y seguros. Con el aumento de las cifras de localización relativa en el colon derecho, sólo el 25% de los tumores se hallan al alcance del endoscopio rígido⁸⁹. Estos métodos son agresivos, poco aceptados y caros por lo que no resultan utilizables en la población general.

Los programas de detección presintomática se aplican a personas mayores de 40 ó 45 años¹¹³, identificando primero, con métodos sencillos, una subpoblación con mayor probabilidad de presentar lesiones. Los más utilizados se basan en la presunción de que las neoplasias asintomáticas producen un sangrado que puede ser identificado⁵.

Detección de sangre oculta en materia fecal

La pérdida normal de sangre es de menos de 2 ml por día (valores promedio entre 0,6 y 1,2), y el contenido de hemoglobina es $< 2 \text{ mg/g}$ ¹¹³.

Hay dos tipos de pruebas para su investigación. Químicas (las más sencillas y utilizadas) e inmunológicas. Las primeras se basan en la oxidación por peróxido de hidrógeno de un compuesto fenólico. Esto provoca su cambio de color. Esta reacción es catalizada por una peroxidasa. Para la detección de sangre, se aprovecha la actividad peroxidásica asociada a la hemoglobina¹¹³⁻¹⁷².

Hemocult: es la prueba más empleada. El compuesto que se colorea es el Guayacol. Las peroxidases ingeridas (carne roja, vegetales y frutas), el hierro, la cimetidina, los citocromos, los halógenos y las heces húmedas, son el origen de falsos positivos, mientras que la vitamina C, el pH bajo, los antiácidos, las heces secas, y la degradación de

la hemoglobina a porfirina durante el tránsito intestinal y el estacionamiento de la materia fecal, lo son de falsos negativos ¹¹⁴. Para lograr la obtención de un 50% de diagnósticos positivos se requieren niveles de hemoglobina de 10 mg por gramo de materia fecal ⁵. Otros autores indican que la pérdida debe ser de 20 ml/día, es decir 10 veces la fisiológica, para obtener una sensibilidad de 80 a 90%. Muchos tumores provocan pérdidas menores y no son detectados ¹⁷². La técnica de recolección incluye dos muestras diarias, durante tres días.

La especificidad es crucial. Una pequeña disminución de la misma (1 a 2 puntos) representa la existencia de muchos falsos positivos, con el enorme aumento de costos si la población bajo estudio es grande. Debido a esto, pruebas con una positividad global superior al 5% deben ser descartadas ¹⁷².

El bajo índice de sensibilidad del Hemocult ha sido señalado en su aplicación a pacientes con cáncer colorrectal conocido. Se comunicaron promedios de varias series de 40 a 50% ⁵. En un estudio de Letsou y col ¹⁶¹, se encontró que el índice de falsos negativos era del 36% para cáncer y del 59% para adenomas. La sensibilidad del Hemocult mejora cuando se procede a su rehidratación ¹⁵⁰.

Resultados: el estudio de Nottingham ¹¹³ reunía, en 1989, 100.000 personas entre 50 y 74 años. Existía un grupo control; la elección entre integrante o control era randomizada, y el seguimiento fue de 7 años. El 52% de las personas que recibieron el "kit" de estudio lo devolvieron para su estudio (Índice de aceptación). La positividad

global fue del 2,3%. Los positivos fueron estudiados mediante colonoscopia, la que, si resultaba incompleta, era complementada con colon doble contraste. Se realizaron tres detecciones. En la primera se hallaron 55 cánceres y 309 adenomas, estos últimos en 202 personas. Estas cifras representan (en el grupo con prueba positiva) un valor predictivo positivo del 11% para cáncer y del 36%, para adenomas. En el grupo de detección presintomática, 54% de los tumores fueron Dukes A y 3% tenían metástasis hepáticas, contra 8% y 23% respectivamente en el grupo control (etapa sintomática).

Otro estudio de reciente publicación fue efectuado por Petrelli y col. en la ciudad de Buffalo ²³². Distribuyeron gratuitamente 48606 juegos de Hemocult II, a individuos de más de 40 años de edad, contando con apoyo televisivo. Volvieron 12502 (aceptación 26%); 429 fueron positivos (3,4%). Se evaluaron 339 pacientes. Se diagnosticaron adenomas en 42 (12%) y cáncer en 24 (7%). De éstos, 5 (21%) eran A, 10 (42%) B1, 3 (12,5%), C con 1 a 4 ganglios, y 2 (8%) con más de 4 ganglios. El costo de cada diagnóstico de cáncer fue de US\$ 3825. No incluyeron seguimiento de los que tuvieron una prueba negativa.

Fujita y col ⁸⁴ compararon dos grupos de pacientes. Uno proveniente de un programa de detección asintomática con la prueba del Guayacol y otro, en etapa sintomática, de los consultorios externos de un hospital de la Universidad de Osaka.

El gráfico 3-1 muestra los resultados en términos de grado evolutivo tumoral, según la clasificación de Astler y Collier, y el gráfico 3-2, en función de la sobrevida.

En este trabajo, como en otros, queda claro que el número de lesiones precoces diagnosticadas con estos programas es significativamente mayor que en la población sintomática. El problema reside en la baja sensibilidad de las pruebas, y en los limitados niveles de aceptación del método.

Existen en desarrollo por lo menos 5 estudios que incluyen, en distintos países, un gran número de personas. Cuando se tengan sus conclusiones definitivas, se sabrá si fueron capaces de disminuir los índices de mortalidad por cáncer colorrectal ¹¹³⁻¹⁷².

Hemquant: es una prueba cuantitativa. En su procesa-

Gráfico 3.1 - Detección precoz de lesiones diagnosticadas por consulta y por detección presintomática

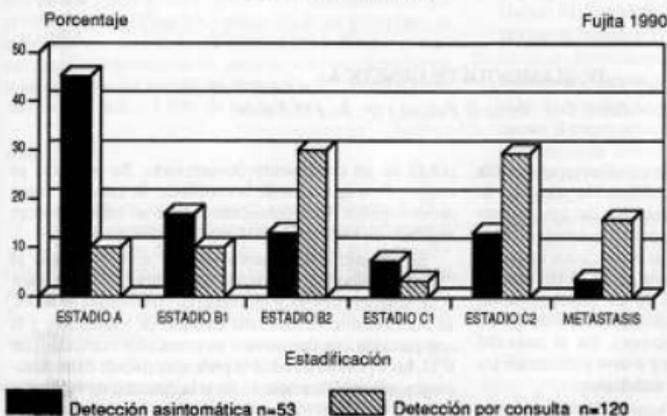
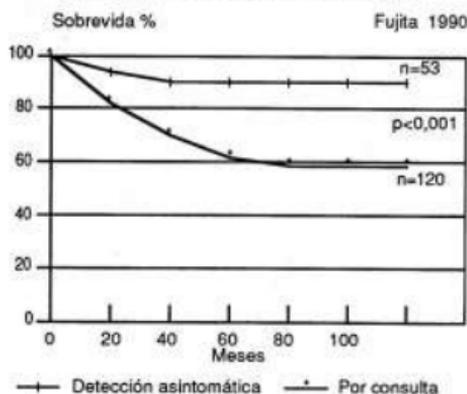


Gráfico 3.2 - Detección Prevoz y sobrevida



de la hemoglobina fecal, y se mide la fluorescencia de la porfirina resultante. La reacción es afectada solamente por el consumo moderado de etanol cuando se asocia con aspirina, grandes esfuerzos comparables a correr una maratón y levemente por el consumo de carnes rojas. Queda incluida en la medición no solamente la hemoglobina intacta, sino también la degradada en el tránsito intestinal. Esto representa una ventaja sobre el Hemocult, porque se ha demostrado que esta fracción representa el 32% del total⁶. El procesamiento de las muestras se hace en forma automatizada. Debido a que la cantidad de heme convertido en porfirina aumenta con la longitud recorrida dentro del colon, la medicación separada de esta fracción

podría predecir el sitio de sangrado. El Hemoquant reveló una sensibilidad del 97% en pacientes con carcinoma y del 58% en aquellos con adenomas de más de 2 cm, de diámetro. Para el Hemocult los índices fueron 67% y 17%⁶. Estudios prospectivos están llevándose a cabo, especialmente en la Clínica Mayo, donde más de 50000 personas al año resultan investigadas⁶.

Pruebas Inmunológicas

Han sido desarrolladas con anticuerpos específicos para hemoglobina humana, tanto poli como monoclonales. Son caras y difíciles de procesar¹¹³⁻¹⁷². Han mostrado una sensibilidad in vitro que supera ampliamente a la del Hemocult, pero se mantiene por debajo de la del Hemoquant¹¹⁴. Deben esperarse resultados de estudios clínicos.

Medición de CEA

La producción de un antisero antiCEA específico permitió la determinación del antígeno en materia fecal, con resultados promisorios, pero con dificultades técnicas aún por resolver²⁶⁸.

Análisis de células exfoliadas

La técnica consiste, someramente, en la combinación del examen citológico y la medición de ADN. Apareció en un trabajo experimental¹⁸³ que inducía cáncer colorrectal en ratas.

El método fue altamente sensible, aún en la detección de cambios preneoplásicos. Es probable que en el futuro pueda aplicarse en humanos.

IV. ELEMENTOS DE GENETICA

Colaboradores: Dra. María G. Pallota y Dr. José M. Lastiri

Un oncogén es un gen capaz de transformar una célula en neoplásica, a través de la codificación alterada de proteínas relacionadas con la regulación del crecimiento celular³³. La historia de los oncogenes comienza en 1911, cuando Rous descubrió que un virus podía causar un tumor transmisible en los pollos⁸¹. Estos genes se encuentran también en las células normales de los vertebrados, no produciendo cáncer cuando funcionan normalmente. Se los denomina protooncogenes (c-onc). En el caso del cáncer colorrectal los genes c-ras y c-myc parecen ser los más importantes y son los mejor estudiados.

También se han encontrado genes que protegen a la

célula de un crecimiento desordenado. Su ausencia es motivo de la aparición de la neoplasia. Se conocen como antioncogenes. El crecimiento celular se halla entonces regulado en ambos sentidos, positivo y negativo.

El advenimiento y desarrollo de técnicas como el "Southern blotting" (derivado del nombre de su inventor E.M. Southern), es decir la corrida electroforética de ADN, su fraccionamiento mediante enzimas de restricción, y la comparación con fragmentos ya conocidos marcados con P 32, hace posible estudiar la presencia o no de determinado gen, su amplificación, es decir la cantidad de veces que se repite en un cromosoma, y las mutaciones puntuales o

deleciones en sectores cromosómicos determinados³³.

Oncogén myc

Los mecanismos de acción de las proteínas por el codificadas (la más conocida es la P 62) no se conocen con precisión, pero se cree que ejercen su acción a nivel nuclear, aumentando la capacidad de la célula para replicarse, y a nivel de la membrana celular, produciendo receptores HLA compatibles, los que convierten a las células neoplásicas en prácticamente anérgicas, con la consecuente reducción de la respuesta inmune contra ellas. Su amplificación se ha visto relacionada con el carcinoma colorrectal en algunos estudios, y en otros no. Niveles aumentados de proteína myc P 62 han sido asociados, aunque hay controversias, con un pronóstico adverso⁸¹⁻²⁴⁸.

Oncogén ras

La familia ras esta compuesta por tres genes (K-ras, N-ras y H-ras). Codifican proteínas de peso molecular 21k. Los más frecuentemente ligados al cáncer colorrectal son el K-ras y N-ras⁶⁵⁻²⁹⁹. Las mutaciones generalmente afectan a los codones 12, 13 ó 61.

El oncogén ras ejercería (a través de la proteína P21) su acción a nivel de la membrana celular, donde actuaría como GTPasa, asociándose a los mecanismos de pérdida de la inhibición por contacto, con el consecuente aumento del índice mitótico, y contribuyendo a la adquisición de la capacidad de metastatizar. Michellasi y col¹⁸⁶ observaron aumento en los títulos de proteína P21 con mayor frecuencia en tumores Dukes C, que en Dukes B (68,8% vs. 51,4%, p<0.05). Vogelstein y col²⁹⁹, encontraron que el 47% de los carcinomas por ellos estudiados, presentaban mutaciones de los genes K-ras o N-ras, con predominancia del primero. La amplificación y mutación de los genes ras y la expresión anormal de sus productos, son hallazgos comunes en el cáncer colorrectal, pero no son patognomónicos y su ausencia no impide su desarrollo²⁹⁹. Pueden estar ausentes en más del 50% de los tumores.

Deleciones

La pérdida de algún sector en los cromosomas 5, 17 y 18, está bien comprobada y suelen estar asociadas entre sí y con la mutación del gen c-ras. La acción del segmento faltante parece ser la de antioncogén. La deleción de una parte del brazo largo del cromosoma 5 (5q21 ó 5q22) es bien conocida como la alteración genética en la poliposis colónica familiar.

En un estudio muy detallado, Vogelstein y col²⁹⁹, examinaron preparados de adenomas y carcinomas, dividiendo los primeros en tres clases. Clase I compuesta por

adenomas pequeños, con bajo grado de displasia, provenientes de pacientes con poliposis colónica familiar; Clase II compuesto por adenomas con mayor porcentaje de conformación vellosa, que no habían evolucionado al carcinoma y Clase III por adenomas con focos de carcinoma invasor, aunque utilizando para su estudio solamente la parte benigna. Los autores consideran que tienen así una muestra de los distintos estadios evolutivos de un carcinoma. En esas poblaciones, examinaron la mutación del gen c-ras y las deleciones alélicas en cromosomas 5, 18 y 17. El gráfico 4-1 muestra la incidencia de las anomalías mencionadas.

La situación más frecuente, presente en el 90% de los carcinomas, es la existencia de dos o más anomalías simultáneas, mientras que los adenomas Clase II y III presentaban esa característica en el 24 y 43% respectivamente, y los Clase I y sólo en el 9%. Existiría una secuencia, no siempre la misma, en la aparición de las alteraciones genéticas que conducirían al cáncer. Parecería ser que la mutación del gen ras y la deleción del cromosoma 5 (5q) cuando ocurren, lo hacen en un estadio inicial de la neoplasia, mientras que las deleciones del 18 y del 17 aparecerían más tardíamente. Las dos últimas ocurrirían en el orden mencionado.

OTRAS CONSIDERACIONES

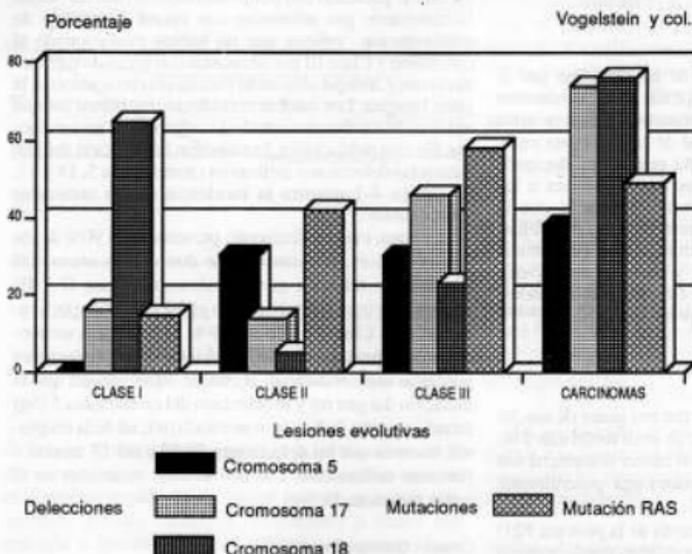
Existen algunas enfermedades o síndromes con carga genética hereditaria. No corresponde aquí tratarlos, sino únicamente mencionarlos, con la idea de aplicar a los pacientes portadores de los mismos, programas intensivos de prevención secundaria. Ellos son:

- 1) la poliposis colónica familiar, con sus síndromes asociados. El diagnóstico puede hacerse en la pubertad, y la cirugía indicarse precozmente y
- 2) el cáncer hereditario no asociado a poliposis, del que existen dos variantes. El síndrome de Lynch I (aparición de tumores en sitios específicos, predominantemente el colon derecho a edad temprana, y con mayor frecuencia de lesiones múltiples), y el síndrome de Lynch II (con todas las características del anterior, más la tendencia a padecer neoplasias extracolónicas, especialmente de endometrio y ovario). La vigilancia endoscópica debe comenzar a los 25 años y seguir luego con intervalos de 2 años¹⁶⁹.

Susceptibilidad hereditaria

Hay evidencias de que en la mayoría de los casos de cáncer colorrectal o de adenomas esporádicos existe una susceptibilidad genética de origen hereditario a desarrollar

Gráfico 4-I. Delecciones alélicas y mutaciones RAS en adenomas y carcinomas



ambos tipos de lesión 40. Orrom y col.²²², estudiaron con colonoscopia a 114 familiares asintomáticos de pacientes con cáncer colorrectal. El 21% presentó pólipos adenomatosos o cáncer. La frecuencia observada fue 2,3 mayor que la esperada en grupos controles habituales. Para el subgrupo con más de un familiar de primer grado afectado, fue 4 veces mayor.

Convenido que la susceptibilidad a padecer un cáncer colorrectal es una condición heredada, las personas con familiares de primer grado afectados, deben ser considerados grupo de alto riesgo y entrar en un plan de prevención secundaria. La vigilancia endoscópica debe comenzar entre los 35 y 40 años de edad y, si resulta po-

sitiva para adenomas y éstos son resecaados, repetir un nuevo examen al año. Si la endoscopia es negativa, los exámenes posteriores deben hacerse cada 3 a 5 años.

Conclusión

Actualmente se tiene la posibilidad de fraccionar el

ADN de una célula de un organismo y recombinarlo con el ADN de otras (ADN recombinante). Esta manipulación genética con secuenciación exacta hará seguramente la oportunidad de lograr nuevas formas de tratamiento del cáncer colorrectal, a nivel molecular.

V. ELEMENTOS DE PATOLOGIA Y SU RELACION CON EL PRONOSTICO

TIPOS HISTOLOGICOS

En el cuadro 5-1 se enumeran los diferentes tipos de tumores malignos que se pueden desarrollar en el recto y en el colon, según la clasificación de la Organización Mundial de la Salud⁴⁹; 90 a 95% son adenocarcinomas. Todos los conceptos vertidos en el presente Relato, son referidos a ellos.

HISTOGENESIS TUMORAL

Antes de referirnos a este tópico creemos conveniente

aclarar algunos puntos sobre la nomenclatura de uso común en este proceso. Las definiciones y recomendaciones siguientes surgen de un trabajo conjunto de 6 importantes instituciones de Europa y Estados Unidos de América¹⁹⁵.

Displasia: es un proceso neoplásico intraepitelial, que tiene la potencialidad de desarrollar un carcinoma. Por definición todos los adenomas muestran algún grado de displasia, clasificada arbitrariamente en leve, moderada o severa. La anomalía celular esencial puede verse hasta limitada a una sola cripta de Lieberkühn.

CUADRO 5-1

Tumores primitivos malignos colorrectales (OMS)

Tumores epiteliales

Adenocarcinoma
 Adenocarcinoma mucoso
 Adenocarcinoma con células en anillo de sello
 Carcinoma de células escamosas (espinocelular)
 Carcinoma adenoescamoso
 Carcinoma indiferenciado
 Carcinoma no clasificado

Tumores Carcinoides

Argentafines
 No argentafines
 Compuestos

Tumores no epiteliales

Leiomiomasarcoma
 Otros

Neoplasias hematopoyéticas y linfoides

No clasificados

y col¹⁹⁹ se muestran en los cuadros 5-2 y 5-3.

CUADRO 5-2

Adenomas tubulares, intermedios y vellosos.
Tamaño y % de carcinoma

	< de cm	1 a 2 cm	>de 2 cm
Tubulares	1,0%	10,2%	34,7%
Intermedios	3,9%	7,4%	45,8%
Vellosos	9,5%	10,3%	52,9%

Muto y col.

CUADRO 5-3

Adenomas tubulares, intermedios y vellosos.
Grado de displasia y % de carcinoma

	Leve	Moderada	Severa
Tubulares	2,0%	8,7%	27,4%
Intermedios	13,9%	31,9%	33,9%
Vellosos	36,2%	41,1%	50,0%

Muto y col.

Atipla: se aconseja abandonar la utilización de este término. Es sinónimo de displasia.

Carcinoma o cáncer: debería utilizarse solamente cuando las células neoplásicas (es decir con displasia) han cruzado la muscular de la mucosa para penetrar en la submucosa. Recién al llegar a este nivel adquieren potencial metastásico. Se recomienda, por ende, cambiar el término carcinoma in situ por displasia severa intraepitelial. También se aconseja eliminar el término carcinoma focal.

Comentario:

Pensamos que erradicar el uso de "carcinoma in situ" (proceso neoplásico limitado a la mucosa, sin potencial metastásico), y por arrastre el de carcinoma invasor (el que atravesó la muscular de la mucosa, adquiriendo tal potencia), no resulta justificado, porque dichos términos son muy descriptivos y no llevan a confusión. Además el empleo de los mismos se halla muy extendido (inclusive figuran en la clasificación TNM).

Secuencia adenoma-carcinoma

Se acepta que se halla presente en la histogénesis de la inmensa mayoría de los casos¹⁹⁶⁻¹⁹⁹. Otra línea minoritaria de pensamiento, sostiene por el contrario, que el 70-80% de los carcinomas se originan de novo.

Es de conocimiento clásico que existe una relación creciente entre el tamaño, el tipo (tubular, intermedio o vellosos) y el grado de displasia de los adenomas y su transformación en cáncer invasor. Los resultados de Muto

Es probable que en la evolución de la mayoría de los tumores colorrectales haya displasia intraepitelial durante un lapso mínimo de 5 años y promedio de 10 a 15 años (fase de adenoma), antes de que la neoplasia rompa la barrera de la muscular de la mucosa y adquiera potencial metastásico (fase de carcinoma)¹⁹⁹. Este hecho es importante desde el punto de vista de la prevención del cáncer.

Gran parte del dilema planteado con respecto a la histogénesis tumoral proviene del hallazgo de carcinomas pequeños (de menos de 15 mm de diámetro) sin evidencias de restos adenomatosos²⁶, pero el advenimiento de la fibrocolonoscopia y el avance en las técnicas de resección endoscópica han permitido ver y reseccionar lesiones más pequeñas y menos elevadas, cuyo estudio apoyaría aún más la teoría adenoma-carcinoma.

Urbansky y col²⁹³ encuentran que el 15% de su serie de adenomas con cáncer invasor obtenidos por polipectomía endoscópica tenían menos de 1 cm de diámetro, siendo el menor de 0,4 cm. Hacen especial referencia a que todos eran polipoideos sin ulceración macroscópica, de aspecto benigno.

Se han descrito además lesiones planas y pequeñas que pueden escapar fácilmente al examen endoscópico:

1) **adenoma plano:** tiene hasta 1 cm de diámetro, se ve rojizo, y aparece una leve depresión central con la insuflación, Muto y col²⁰⁰ describieron 33 casos, hallando que el 42,4% tenían displasia severa (cuadro 5-4). Como puede observarse, esta lesión tiene un potencial maligno mucho mayor que el de los adenomas polipoideos de igual tamaño.

CUADRO 5-4
Adenoma plano pequeño.
Tamaño y displasia severa

	n	Displasia severa %
1-2 mm	2	0,0
2,1-4 mm	6	33,3
4,1-6 mm	9	33,3
6,1-8 mm	11	45,5
8,1-10 mm	5	80,0
TOTAL	33	42,4

Muto y col.

2) *carcinoma plano*: descrito en un trabajo posterior, por Adachi y Muto¹. Tenía 1,8 x 1,3 cm, estaba limitado a la mucosa, y presentaba mínimos restos adenomatosos (displasia moderada). Hunt y col¹³⁷ refirieron otros tres casos (de 6, 7 y 8 mm de diámetro), sin evidencias de adenoma, y los consideraron como "de novo".

3) *adenoma deprimido*: Shu Kuramoto y col¹⁵⁴, encontraron 7 casos de una serie de 997 colonoscopias. Todos fueron menores de 3 mm de diámetro y obtuvieron comprobación histológica. La lesión se caracteriza macroscópicamente por presentar una pequeña depresión rodeada por una muy ligera elevación de la mucosa circundante (recuerda a las ventosas de un pulpo). La depresión desaparece con la insuflación y reaparece con la deflación.

Con las evidencias actuales queda claro que la mayoría de los carcinomas colorrectales siguen en su desarrollo la secuencia adenoma-carcinoma, y probablemente las lesiones planas evolucionen rápidamente hacia el carcinoma invasor, pero es posible que una proporción de casos cuyo número, y por lo tanto su importancia clínica no se conoce con precisión, escapen a dicha génesis.

Debe extremarse el cuidado durante los exámenes colonoscópicos para reconocer y extirpar las pequeñas lesiones descriptas, y durante el estudio anatómopatológico para reconocerlas.

DISEMINACIÓN TUMORAL

El carcinoma colorrectal muestra en la mayoría de los casos, un tipo ordenado de evolución: 1) invasión de la pared; 2) invasión transmural; 3) metástasis linfáticas; 4) invasión venosa y 5) metástasis a distancia. Este hecho tiene implicancias fundamentales pues permite: clasificar los casos en estadios con diferente pronóstico, aplicar programas de prevención y diagnóstico precoz y efectuar terapéuticas locales con criterio curativo.

Diseminación parietal

a) Radial: la diseminación intramural microscópica más

allá del borde macroscópico del tumor, en sentido radial, es infrecuente y limitada. Williams y col³¹¹, estudiando este hecho en el margen distal de piezas de amputación abdominoperineal, comunicaron que en el 76% de ellas no existía, en el 14% era de 1 cm ó menos y sólo en el 10% era mayor. Esta última eventualidad se daba, en todos los casos, en tumores pobremente diferenciados y del estadio C de Dukes. Todos los pacientes cuyos tumores tenían una propagación mayor a 1,5 cm, murieron por metástasis a distancia. El mismo autor, en una revisión bibliográfica encuentra que, de 449 tumores estudiados, 33 (7,6%) tenían diseminación y únicamente en 11 (2,5%) era mayor de 2 cm. Este aspecto resulta decisivo en la fijación de los márgenes de seguridad de las resecciones.

b) En profundidad: es de importancia capital pues guarda estrecha relación con la presencia de diseminación linfática. Dukes y Bussey⁷¹ informan una incidencia de metástasis ganglionares del 14% en tumores limitados a la pared, la que aumenta al 43,2% en presencia de invasión extrarrectal leve y al 74,6% cuando ésta es extensa. Otros autores señalan, para lesiones intramurales, entre el 5 y el 7%⁴⁵⁻¹⁴³. Nosotros encontramos un 15,9%.

En el caso especial del carcinoma temprano (limitado a la submucosa), la frecuencia de metástasis ganglionares ha sido estimada entre el 3 y el 17,9%¹⁰⁸⁻¹²². Nosotros tuvimos un 7,7% (1 de 13).

Son llamativos los hallazgos de Hojo y col¹³⁰, quienes comunican una incidencia de metástasis ganglionares del 17,9% en tumores limitados a mucosa y submucosa y del 37,8% en los que comprometen la muscular propia.

El grado de diseminación parietal también guarda relación con la sobrevida, la que varía entre 100% en tumores confinados a la pared y 36% en los que presentan invasión extrarrectal severa²⁰⁸.

Diseminación linfática

Grinnel¹⁰⁷ no encontró diseminación linfática intramural extensa, ni en la submucosa ni en la muscular, en ninguno de sus casos.

Tanto Grinnell¹⁰⁸ como Gabriel, Dukes y Bussey⁸⁵ estudiaron detalladamente los patrones de afectación ganglionar en el cáncer de recto. Es posible sintetizarlos de la siguiente manera: los primeros ganglios en recibir metástasis son los perirrectales (ubicados en el mesorrecto), al mismo nivel o inmediatamente por encima del tumor, después de lo cual una diseminación ordenada se produce en sentido proximal, a través de la cadena de la arteria

hemorroidal superior. Solamente en el 1,6% de los casos de Dukes y en el 17% de los de Grinnell, se encontraron adenopatías proximales, sin afectación previa de todas las estaciones intermedias. Ambos autores coincidieron en que sólo cuando existe bloqueo completo de esta cadena, la diseminación toma una dirección lateral o distal. Sin embargo nuevamente debemos mencionar a Hojo y col¹³⁰, quienes en tumores del recto extraperitoneal con invasión transmural, encontraron diseminación lateral (hemorroidal media, obturatriz, ilíaca interna) en el 23% de los casos.

Es importante señalar que el tamaño ganglionar no guarda relación con su estado. Muchos de los ganglios metastásicos estudiados por Grinnell tenían 1 a 2 mm de diámetro. Otros autores encontraron que el 70% son de menos de 5 mm y solamente el 14% miden más de 1 cm¹²⁴.

El valor pronóstico de la invasión linfática se trata en el capítulo de Estadificación.

Diseminación venosa

La presencia de microinvación linfática y/o vascular empeora significativamente la sobrevida ($p < 0,001$), y aumenta la incidencia de recidiva pelviana ($p < 0,001$)¹⁸⁵. Se produce como consecuencia de la penetración de pequeños cordones dentro de las venas peritumorales, generalmente manteniendo continuidad con la lesión, como si ésta fuese una forma de invasión local a través de un camino de poca resistencia (la pared del vaso). Otro mecanismo, menos frecuente, es la invasión secundaria a partir de una metástasis linfática⁷¹. La correlación entre la incidencia de invasión venosa y el grado de diferenciación tumoral, el de invasión extrarrectal y el estadio A, B o C se muestran en el cuadro 5-5.

Nuestra experiencia, en una serie de pacientes reseca-dos con intención curativa entre 1970 y 1979, se ve en los cuadros 5-6 y 5-7.

Feil⁷⁵ halló que el índice de recidiva local aumenta significativamente en presencia de invasión venosa (de 20% a 75%) $p < 0,002$.

Talbot y col²⁷⁹ comunicaron valores de sobrevida del 66% cuando había invasión venosa intramural solamente, no demostrándose diferencias significativas en los casos

CUADRO 5-6

Invasión venosa y sobrevida a 5 años

	n	Vivos	
		n	%
Sin invasión	70	51	72,9
Con invasión	34	12	35,3
			p=0,001

CUADRO 5-7

Invasión venosa y estadio de Dukes. Sobrevida a 5 años

	n	Vivos	
		n	%
C1 sin invasión	12	7	58,3
con invasión	24	4	20
			p=0,02

En los estadios A y B la presencia de invasión venosa no modifica la sobrevida

que no la presentaban. Pero cuando las venas invadidas eran extramurales, los valores caían a 41% si eran de pared fina y a 19% si las mismas eran de pared gruesa. Las diferencias apuntadas se correspondían con la presencia de metástasis a distancia.

DIFERENCIACIÓN TUMORAL

Basados generalmente en criterios arquitecturales (tendencia a la formación de glándulas o a la invasión), citológicos (polaridad nuclear y frecuencia de mitosis) así como en otros parámetros histopatológicos, todos los patólogos clasifican los tumores en grados de diferenciación o malignidad. Broders³² describe 4 tipos: a) bien diferenciados; b) moderadamente diferenciados; c) poco diferenciados y d) indiferenciados. Grinnell¹⁰⁷ y Dukes⁷¹ en cambio, proponen la división en tres grados de malignidad histológica: bajo, mediano y alto. Esta división de tres niveles es la más utilizada en la actualidad, aunque el nuevo sistema TNM de 1987, sigue la clasificación propuesta por

CUADRO 5-5

Incidencia de invasión venosa (%) relacionada con el grado de diferenciación, extensión tumoral y estadio de Dukes

	Grado de diferenciación			Extensión Extrarrectal			Estadio		
	Bien	Moderado	Poco	No	leve	Severa	A	B	C
%	4,9	9,7	22,9	1	6,2	19,3	0,8	8,7	16,1

Dukes y Bussey

Broders.

El grado de malignidad se correlaciona con los principales factores de riesgo histopatológicos y los niveles de pronóstico oncológico. Nosotros encontramos que en 348 resecciones radicales, la incidencia de lesiones poco diferenciadas fue del 6,9%, y en 90 paliativas, del 20%; la diferencia fue altamente significativa $p=0,00008$.

La subjetividad en el examen de los preparados genera en ocasiones diferencias de interpretación, por lo que Payne y col.²³⁰ proponen, basados en la evidencia de que las lesiones de alto grado tienen un manifiesto peor pronóstico que las de bajo o mediano grado, definir bien aquellas y clasificar los casos en solamente dos grupos. Según Jass y col.¹⁴², deberían considerarse de alto grado de malignidad las lesiones que presentan una o más de las siguientes características: 1) infiltración difusa con extensión a tejidos normales. Incluye invasión venosa; 2) formación nula o mínima de túbulos o glándulas y 3) ausencia de infiltración linfocítica peritumoral.

Adenocarcinoma mucoso (mucosecretor o coloide)

Debería considerarse que un tumor es de esta variedad cuando el contenido de moco representa por lo menos el 60% de su volumen²⁹². Su incidencia varía entre el 6,4 y el 43,2%²¹⁷⁻²⁹², lo que habla de la diferente interpretación de los distintos patólogos.

Estos tumores tienen un mal pronóstico y muchos los clasifican dentro de los carcinomas de alto grado de malignidad⁴⁹. Este hecho parece, sin embargo, depender de la cantidad de moco por volumen. Uempleby y col.²⁹² sostienen que aquellos que contienen entre 60 y 80%, se comportan exactamente igual que los no mucosos, mientras que los que superan este porcentaje presentan, con significación estadística, las siguientes diferencias desfavorables: 1) aparición en menores de 50 años, 2) mayor incidencia de estadio Dukes D, 3) mayor proporción de casos con invasión local extensa, 4) menor índice de reseccabilidad, 5) menor índice de resecciones de intención curativa, 6) mayor índice de recidivas y 7) sobrevida a 5 años disminuida. Okuno y col.²¹⁷, comparando adenocarcinomas mucosos con no mucosos bien ó moderadamente diferenciados, tienen resultados similares con respecto a edad, invasión local, reseccabilidad y sobrevida. La incidencia de metástasis ganglionares y carcinomatosis peritoneal fue significativamente mayor ($p<0,005$ en ambos casos), pero la de metástasis hepáticas fue menor (2,7 vs. 9,8% $p<0,005$). Sunblad y Paz²⁷⁶ describen su asociación con un número aumentado de adenomas sincrónicos ($p<0,001$).

Adenocarcinoma con células en anillo de sello

Este tipo especial de adenocarcinoma mucosecretor, se relaciona con escasas posibilidades de curación⁴⁹. Los hallazgos de Sasaki y col.²⁵⁴ se resumen en el cuadro 5-8.

Nosotros no tenemos sobrevivientes en los pacientes cuyos tumores exhibían esta característica.

CUADRO 5-8
Adenocarcinoma de recto. Impacto de la mucosecreción en la sobrevida

Tipo histológico	n	Sobrevida a 5 años
No mucosecretor	413	62%
volumen <75%		60%
Mucosecretor	316	53%
volumen >75%		53%
Células en anillo de sello	45	13%

Sasaki y col.²⁵⁴

OTRAS VARIABLES HISTOPATOLÓGICAS CON VALOR PRONÓSTICO

El grado de penetración, la invasión linfática, la invasión venosa y el grado de diferenciación, constituyen los factores primarios del pronóstico histopatológico. Existen otras características cuyo efecto puede ser secundario, o relacionado con las variables antes mencionadas. Sin embargo su estudio resulta de interés por cuanto, en situaciones no poco frecuentes, pueden ser utilizadas por sí mismas, o como signos indirectos de los factores primarios, para la elección de técnicas quirúrgicas o terapias adyuvantes.

Tamaño: Morson¹⁹⁷ comunicó una sobrevida del 92,1% en pacientes con resección local y diámetro menor a 4 cm. Gingold y col.⁹¹ con electrocoagulación, tienen 83% de curaciones en lesiones de menos de 3 cm, índice que cae a 23,3% en las mayores. Nicholls y col.²⁹⁷ relacionaron la mortalidad con el número de cuadrantes invadidos: uno 0%, dos 22%, tres 54,5% y cuatro 57%. Por último, los resultados de Hojo y col. sobre la relación tamaño/incidencia de metástasis linfáticas se muestran en el cuadro 5-9.

CUADRO 5-9
Tamaño del tumor e incidencia de metástasis ganglionares linfáticas

Diámetro máximo	n	Metástasis Linfáticas
< 2 cm	2/19	10,5%
2 a < 3 cm	11/31	35,5%
3 a < 5 cm	65/120	54,2%
> 5 cm	64/122	52,4%

Hojo y col.¹⁹⁸

Morfología: las lesiones exofíticas tienen un mejor pronóstico que las ulceroinfiltrantes. En un estudio de variables

múltiples¹⁸⁵ ésta fue significativa ($p < 0.02$) para la sobrevida. Feil y col⁷⁵, analizando recidivas de la resección anterior, encuentran 15% en lesiones protuberantes y 47% en infiltrantes ($p < 0.006$).

Michelassi y col¹⁸⁷ definieron los tumores de su serie como exofíticos cuando mostraban un patrón polipoide, protruyendo en la luz 1 cm como mínimo. Los que no cumplían estos requisitos eran catalogados como no exofíticos. Determinaron la sobrevida a 5 años, y la incidencia de metástasis, con resultados significativamente desfavorables para los no exofíticos. La recidiva local se presentó con más frecuencia en los no exofíticos aunque la diferencia no alcanzó significación estadística ($p = 0.16$). El probable sustrato para estos resultados es que los tumores no exofíticos presentaban un mayor grado de invasión en profundidad ($p = 0.002$), y un mayor índice de invasión linfática y capilar microscópica ($p < 0.001$). A modo de corolario de la interacción de los factores mencionados, resulta interesante el análisis del trabajo de Cohen y col.⁵¹, quienes estudiaron 247 piezas de amputación abdomino-perineal, con la intención de identificar grupos adecuados para ser sometidos a tratamiento local o a terapia adyuvante. Sus resultados fueron:

- 1) sólo 15-20% de los tumores exofíticos bien o moderadamente diferenciados tenían invasión macroscópica extrarrectal, independientemente de su tamaño.
- 2) los infiltrantes de igual grado, la presentaban en el 12% de los que medían hasta 4cm y en el 42% de los de mayor tamaño. Este último porcentaje se elevaba a 67% en los pobremente diferenciados o mucosos.
- 3) todos los tumores exofíticos bien diferenciados de hasta 4 cm de diámetro estaban limitados a la pared rectal, al igual que el 80% de los moderadamente diferenciados hasta 3 cm de diámetro.

Reacción linfática del estroma

Como se describe en el capítulo de Estadificación, es una de las cuatro variables que Jass y col¹³⁹ utilizan para su clasificación. Según estos autores, para considerar que existe infiltrado linfocítico, éste debe ser "conspicuo", lo que ocurre cuando, a nivel del borde invasivo del tumor, existe un manto neto y delicado de tejido conectivo en el cual se esparcen linfocitos y otras células inflamatorias.

Cuando esta característica se halla presente, el pronóstico de los pacientes mejora significativamente (para el estudio de Jass $p = 0.004$). Este autor asigna, en su sistema cuantitativo, el mismo valor a la existencia de infiltrado linfocítico que a la limitación de la invasión del tumor a la pared rectal.

Con respecto a las recidivas locales, Feil y col⁷⁵, hallan que la presencia de reacción linfática del estroma baja su incidencia del 45% al 10% ($p < 0.006$).

Invasión perineural

Su presencia aumenta con el estadio tumoral y el grado de malignidad histológica⁴⁹. También se lo asocia con una mayor incidencia de recidiva local, de 17 a 52% ($p < 0.0001$)⁷⁵.

Margen invasor del tumor

Jass y col¹⁴² ven diferencias significativas en la sobrevida a favor de los pacientes cuyos tumores eran "expansivos" (con margen invasor razonablemente bien circunscrito) comparados con aquellos que eran "infiltrantes" (con invasión difusa, y amplia penetración en los tejidos normales $p = 0.001$).

Mucosa transicional

La mucosa rectocolónica normal produce principalmente sulfomucinas, en tanto que la mucosa transicional, ubicada alrededor de un carcinoma, segrega principalmente sialomucinas. Este cambio es identificable histoquímicamente. La aparición de mucosa transicional ha sido establecida en el 96% de los carcinomas, en el 50% de los adenomas y en el 30% de los pólipos metaplásicos. La diferencia entre el primer grupo, y los otros dos es significativa ($p < 0.01$). El grado de diferenciación y el tamaño del tumor no la modifican. Los patrones de secreción de mucinas en la mucosa transicional, son similares a los del colon humano fetal, por lo que la presencia de sialomucinas puede representar un estadio temprano de regresión oncofetal¹⁹².

En nuestro Hospital, Cáccamo y col³⁸, utilizando "Concanavalin A", estudiaron la histoquímica de las mucinas producidas por: 1) adenocarcinomas de recto y sigmoide; 2) mucosa transicional vecina a los mismos; 3) mucosa normal de piezas con carcinoma rectosigmoideo; 4) mucosa rectosigmoidea normal, de pacientes sin enfermedad neoplásica ni inflamatoria; 5) pólipos rectales hiperplásicos y 6) mucosa rectosigmoidea de fetos humanos. Sus resultados más importantes fueron que la mucosa normal y los pólipos hiperplásicos contenían principalmente sulfomucinas, y la mucosa transicional, en coincidencia con la maligna y la fetal, sialomucinas. En la opinión de los autores, estos hallazgos apoyarían la hipótesis de que los cambios observados son preneoplásicos y no simplemente reactivos. Otros consideran que los cambios transicionales son con más probabilidad secundarios que precancerosos¹⁹².

Dawson y col⁶²⁻⁶³, utilizando un método de análisis de variables múltiples, encontraron que la existencia de sialomucinas en los márgenes de resección era un importante factor, con valor pronóstico propio, el que no guardaba relación con la localización del tumor, el estadio de Dukes ni el grado de diferenciación y afectaba adversamente la

sobrevida ($p < 0.002$). La incidencia de recidiva local también se relacionaba con esta variable: 27% en los casos con la presencia predominante de sialomucinas en el borde de corte, y 8,3 cuando el patrón era mixto o con preponderancia de sulfomucinas ($p < 0.01$)¹¹⁰. Este hecho apoyaría la teoría de la premalignidad, pero, como ya fue dicho por Dawson, no puede ser éste el único mecanismo de las recidivas, por cuanto muchas de ellas (en nuestra experiencia, la mayoría) ocurren fuera del órgano e invaden secundariamente la anastomosis.

Ploidía (contenido de ADN)

El contenido de ADN de las células es expresión de su masa cromosómica. Las células normales tienen un número de cromosomas diploide (2C), por lo que su contenido en ADN también es calificado como diploide (o euploide). La reduplicación cromosómica completa deriva en tetraploidía (4C). La determinación del contenido de ADN puede efectuarse a partir del tejido fresco (pieza de biopsias) o de preparados ya incluidos en parafina, lo que permite hacer estudios retrospectivos.

Mediante técnicas cuyo análisis no está dentro de los objetivos del presente relato, es posible separar los núcleos celulares de la muestra a estudiar, ponerlos en contacto con una sustancia fluorescente que se liga al ADN, y luego medir, generalmente con un citómetro de flujo, la intensidad de la fluorescencia de entre 5000 y 20000 núcleos. Con los valores obtenidos se confecciona un histograma, el que se compara con un normal¹⁴⁵⁻²⁶².

Los cambios en el contenido celular de ADN son el reflejo de cambios en el contenido cromosómico, lo que, cuando son pequeños pueden pasar desapercibidos.

El empleo de estos estudios está críticamente limitado por el alto costo de los equipos necesarios para llevarlos a cabo, pero es de esperar que, probablemente mediante el uso compartido de los mismos, esta circunstancia se revierta. El valor definitivo de la ploidía en el cáncer colorrectal no está aún bien aclarado.

Los tumores pueden ser divididos en diploides (o euploides), cuando el contenido de ADN de sus células es normal, u aneuploides (o no diploides), cuando resulta anormal ($> 10\%$ por arriba o abajo del normal). La aneuploidía representa una severa desorganización nuclear, la que constituye una característica presumiblemente relacionada con malignidad²⁶². Sin embargo, entre el 6 y el 13% de los adenomas, son aneuploides. La aneuploidía de los adenomas se relaciona con el tamaño del mismo, pero no con su grado de displasia. Por otra parte los adenomas asociados a tumores, no presentan una mayor incidencia de aneuploidía²⁴⁰⁻²⁶³. La significación clínica de estas observaciones no es conocida²⁴.

En el carcinoma colorrectal, la incidencia de aneuploidía fue estimada en alrededor del 60%. Se ha visto que guarda relación con la edad (< 70 años: 36,2 > 70 años:

63,7%; $p < 0.05$). Comparada con el Dukes, fue igual para los grados A y B (60 y 55,9%), pero mayor en los C (80%) $p < 0.05$. Tiende a aumentar a medida que disminuye el grado de diferenciación, pero no en forma significativa⁷³⁻¹⁴⁵.

Los carcinomas aneuploides han sido relacionados con una menor supervivencia que los diploides en algunos trabajos, mientras que otros encontraron que la ploidía no tenía valor pronóstico independiente o que era de menor importancia comparada con otros factores tradicionales²⁴⁻⁷³⁻⁷⁹⁻⁹⁴⁻⁹⁵⁻¹⁴¹⁻¹⁵²⁻²⁶². También se ha descrito que su valor pronóstico es independiente cuando se consideran grupos específicos de tumores: los Dukes B¹⁴⁵⁻²⁶⁴ y los C con 1 a 3 ganglios positivos²⁶⁴.

La ploidía también ha sido relacionada con la posibilidad de efectuar resecciones de intención curativa, las que se lograron en el 84,6% de los tumores diploides y en el 65% de los aneuploides, siendo esta diferencia significativa, $p = 0.05$ aunque la supervivencia de los que pudieron ser resecados fue igual para ambos grupos¹⁴⁵.

La heterogeneidad intratumoral en términos de ploidía fue estudiada por Scott y col²⁶¹ quienes encontraron que el patrón es uniforme en el 63% de los casos, con heterogeneidad mínima en el 23% y con heterogeneidad moderada o marcada en sólo el 13%. Que demostraría que la mayoría de los carcinomas colorrectales exhiben un contenido homogéneo de ADN. Adicionalmente, comprobaron que la ploidía de la mayor parte de los tumores hubiese sido correctamente interpretada a partir de una biopsia superficial. Estos hallazgos no fueron confirmados por Hidde-mann y col¹²⁵ quienes estudiaron 72 tumores aneuploides. En 29 de ellos (40,2%) la aneuploidía mostró heterogeneidad, indicativa de la presencia de subpoblaciones (hasta 4 en un tumor) originados por diferentes cambios cromosómicos. No encuentran correlación entre el índice de heterogeneidad de la aneuploidía y el estadio de Dukes; tampoco con la heterogeneidad morfológica. Los autores remarcaron el alto grado de diversidad intraneoplásica del carcinoma colorrectal, lo cual se encuentra en contraposición con los hallazgos del estudio anteriormente mencionado. Una probable explicación para este disenso es que en el segundo de los trabajos, se analizaron exclusivamente tumores aneuploides.

El auxilio que la medición del ADN puede brindar en la evaluación de tumores "iniciales" constituye un apartado de gran interés.

Un importante trabajo fue publicado por Heinmann y col¹¹⁹ sobre 39 adenocarcinomas pequeños del recto (menores de 3 cm. de diámetro), sometidos a resección radical, y con seguimiento de los pacientes por 5 años ó hasta su muerte. Se dividieron en diploides y no diploides (aneuploides + tetraploides). Las correlaciones con significación estadística de la ploidía fueron con la supervivencia, 84% diploides vs. 49% no diploides ($p < 0.001$); con la edad, diploides media 61,2 años, no diploides 68,5 años ($p < 0.005$);

y con el grado de diferenciación, moderadamente o bien diferenciados 28% no diploides e indiferenciados y coloides 100% no diploides ($p < 0.001$). El análisis de variables múltiples determinó que la clasificación de Dukes y el contenido de ADN tuvieron valor pronóstico independiente ($p = 0.002$ y $p = 0.008$). El 30% de los tumores limitados a la submucosa y el 42% de los limitados a la muscular propia eran aneuploides. Un 14% de las lesiones con invasión limitada a la muscular propia presentaba ganglios positivos, siendo aneuploides dos tercios de las mismas. De este estudio se desprende que en la toma de decisión de efectuar un tratamiento local, la determinación de la ploidía en la biopsia previa, podría resultar importante, aunque insuficiente para, por sí misma, contraindicarlo.

Chang, Enker y Melamed⁴³ realizaron determinaciones del contenido de ADN de los preparados de 30 enfermos tratados con intención curativa mediante resección local, por lo menos 60 meses antes. El número de casos (n) y el índice de aneuploidía (%) según el grado de penetración parietal fueron: muscularis mucosa: $n = 2,50\%$, submucosa $n = 15,46,6\%$; muscular propia $n = 13,61,5\%$. Doce (el 40% de los pacientes, presentaron recidiva local. De ellos, diez (el 83%) eran aneuploides. De los 18 casos que no recidivaron, sólo el 33% eran aneuploides. De los doce pacientes que tuvieron recidiva, siete murieron. El 86% de los fallecidos eran portadores de tumores aneuploides. Este trabajo, del cual llama la atención el inusual índice de recidivas para el tipo de lesiones tratadas, apoyaría aún más la importancia de conocer la ploidía antes de emprender un tratamiento local.

Regiones Organizadoras nucleolares

En noviembre de 1989 Moran y col¹⁹¹, por primera vez en el cáncer colorrectal, utilizaron el recuento de Regiones Organizadoras Nucleolares (regiones) para establecer el pronóstico. Estas estructuras están compuestas por acúmulos espiralados de ADN ribosómico, localizados en el núcleo, que dirigen la formación de ribosomas y proteínas. Pueden ser reconocidos por la argirofilia de sus proteínas asociadas. El número aumentado de estas regiones fue asociado con un incremento de la actividad celular o de su potencial maligno.

El estudio se realizó en forma retrospectiva con el material de 51 pacientes resecaados por lesiones del grado C de Dukes. El estudio estadístico incluyó el análisis de variables múltiples según el método de Cox. Los vivos tuvieron un número promedio de regiones de 12 en el tumor y 11 en las adenopatías. Los que murieron mostraron un número significativamente mayor, 17 y 18 respectivamente ($p < 0.005$). Los pacientes con metástasis hepáticas también exhibieron una mayor cantidad promedio que los que no las tenían (20 vs. 16), pero la diferencia no fue significativa.

Hubo un recuento de resultado creciente a medida que disminuye el grado de diferenciación, pero sin alcanzar significación estadística. No hubo correlación entre el número de regiones y el sexo, edad o localización del tumor. Según este estudio, el recuento de regiones fue la variable individual más importante para predecir supervivencia (0.001). Se requiere mayor experiencia para sacar conclusiones válidas.

VI. FACTORES PRONOSTICOS NO HISTOPATOLOGICOS

Sexo

Ha sido descripto que las mujeres tienen un mejor pronóstico que los hombres, con significación¹⁸¹, mientras que otros no han hallado esta diferencia⁷⁵. Son más las evidencias a favor de la primera afirmación⁴⁹.

Edad

Los resultados son variables, dependiendo cómo se dividan los grupos bajo comparación y la metodología de análisis empleada. Los pacientes menores de 40 años tienen un peor pronóstico. Las diferencias en ocasiones pierden significación cuando se estudian por estadíos, pero también ha sido descripto que la incidencia de características tumorales desfavorables es mayor para esta población

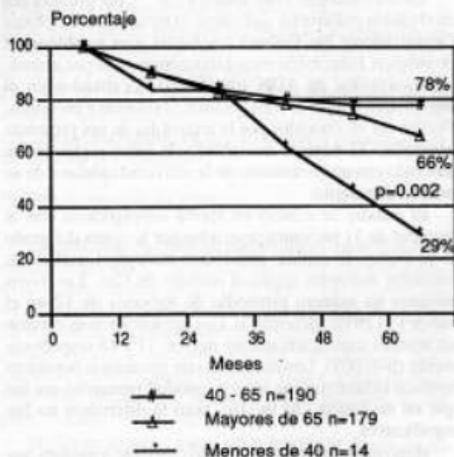
⁴⁹, Mc Dermott y col¹⁸¹, llamativamente, encontraron una mejor supervivencia, y Feil y col⁷⁵ no hallaron diferencias en el índice de recidivas locales.

Nuestra experiencia revela una disminución significativa en la supervivencia de estos pacientes, comparados con otros grupos etarios ($p = 0.002$). Los resultados se aprecian en el gráfico 6-1.

Duración de los síntomas

Este factor no ha sido asociado con un pronóstico adverso, y aún ha sido señalado que los pacientes con síntomas por más de seis meses tenían mejor supervivencia y un mayor índice de operaciones radicales⁴⁹⁻²⁵⁶. En el capítulo de Detección Precoz se hacen otras consideraciones al respecto.

Gráfico 6.1.- Sobrevida actuarial según edad



Punto de ligadura de la arteria Mesentérica Inferior

La ligadura alta no mejora los resultados oncológicos obtenidos con la preservación de la cólica izquierda²³⁴⁻²⁷⁷.

Transfusión perioperatoria de sangre

Las transfusiones de sangre están asociadas con fenómenos atribuibles a inmunosupresión²⁸⁰. La primera publicación demostrando un efecto negativo de las mismas en la evolución de pacientes operados por cáncer colónico fue de Burrows y Tartert, en 1982³⁶. Trabajos posteriores corroboraron tal hallazgo. Parrott²²⁹ y col en un estudio retrospectivo sobre 517 casos de cáncer de colon y recto encontraron que 373 (72%) habían recibido sangre en el período comprendido entre 14 días antes de la operación, durante ésta o hasta 14 días después de la misma. Este grupo, comparado con el formado por los pacientes no transfundidos, tuvo menor sobrevida ($p<0.01$) y mayor índice de recidiva ($p<0.005$). Los autores concluyeron que existía una fuerte correlación entre transfusión y recidiva. Este concepto fue sustentado en otros estudios, aunque el lapso de tiempo considerado como período perioperatorio no fue uniforme⁷⁻²¹⁻³⁵⁻⁸²⁻²⁹⁴⁻³¹⁷. Además de resultados globales fueron comunicados hallazgos adicionales:

- el riesgo de recidiva aumentó más cuando la transfusión se había efectuado el día de la operación²¹ o durante la misma⁸²
- la incidencia de recidiva se incrementó con el número de unidades de sangre recibida⁷⁻²¹⁻³¹⁷.
- comparados con no transfundidos, la incidencia de

recidiva temprana fue significativamente mayor en pacientes que sí lo fueron con plasma o sangre entera ($p=0.02$), pero no en los que recibieron glóbulos rojos sin plasma ($p=0.2$)¹⁷⁸.

- la transfusión de 1 ó más unidades de sangre entera empeoró el pronóstico ($p<0.001$). No ocurrió tal cosa cuando se administraron hasta 3 unidades de glóbulos concentrados²⁵.
- en el caso particular del cáncer de recto, la transfusión aumentó la incidencia de recidivas en los pacientes sometidos a una operación de Miles ($p<0.02$), pero no en los tratados con una resección anterior ($p=0.2$)²¹.
- en pacientes transfundidos, el número de linfocitos bajo en el preoperatorio, se normalizó uno a tres meses después de la resección del tumor, mientras que en los que no recibieron sangre, la citotoxicidad natural descendió significativamente ($p<0.05$) en el período postoperatorio. Estos resultados estarían en contradicción con los hechos señalados hasta aquí.

También se han publicado trabajos en los que se puntualiza que la transfusión no empeora el pronóstico de los enfermos⁴⁶⁻³⁰⁴. Se requieren más evidencias, en trabajos prospectivos, para llegar a una conclusión definitiva; mientras éstas lleguen, creemos que las transfusiones deben limitarse y, cuando resulten imprescindibles, se deben utilizar solamente glóbulos rojos.

Citotoxicidad antitumoral natural

Representa la citólisis espontánea de células tumorales. Está mediada por la acción de linfocitos timo independientes que reciben la denominación de células K (del inglés "natural killer")²⁶⁰. Morfológicamente estas células linfoides son grandes y granulares y son fenotípica y funcionalmente heterogéneas. Se cree que juegan un papel importante en la inmunovigilancia contra las neoplasias y en el control de la diseminación metastásica de los tumores. El número de células K y su actividad citotóxica están deprimidas en pacientes con carcinoma colorrectal, y su determinación puede tener valor pronóstico. La actividad citotóxica puede ser medida poniendo en contacto una cantidad conocida de células mononucleares cuya acción se desea investigar, con diferentes diluciones de células tumorales de una línea conocida, marcadas con Cr 51. El resultado se expresa en % de células lisadas en cada dilución. También es posible, mediante el uso de anticuerpos monoclonales, identificar los subgrupos de células mononucleares en sangre (linfocitos supresores, auxiliares y células K) y realizar su conteo por milímetro cúbico.

En un trabajo de Tartert y col²⁸² se evaluaron 102 enfermos portadores de cáncer colorrectal operados con intención curativa, y se compararon, a los dos años, los pacientes libres de enfermedad con los que habían presentado recidiva (local o a distancia), estudiando gran canti-

dad de factores mediante un análisis de variables múltiples. Después de considerar el estadio de Dukes, sólo la citotoxicidad se relacionó significativamente con la sobrevida libre de enfermedad ($p=0.0071$). Los bajos niveles de citotoxicidad en el preoperatorio podrían, entonces, asociarse con un riesgo aumentado de recidiva.

En un estudio anterior, sobre 75 carcinomas colorrec-

tales, los mismos autores²⁸¹, habían determinado que de uno a tres meses después de una resección radical, el número de células K se había incrementado significativamente ($p=0.04$), y que la toxicidad natural había crecido proporcionalmente. En cambio el aumento de linfocitos, células supresoras, y células auxiliares no fue de significación.

VII. ESTADIFICACION DEL CANCER DE RECTO

Requiere una metodología para efectuarla y el registro de los datos obtenidos.

ESTADIFICACIÓN PREOPERATORIA

La estadificación definitiva requiere la exploración quirúrgica y un estudio de la pieza; el progreso científico complica la vida profesional del cirujano²¹⁸ y la opción entre las diferentes formas de tratamiento hoy en uso, obliga a determinar preoperatoriamente, con la mayor aproximación, grado de penetración local, propagación a los ganglios linfáticos, existencia de lesiones sincrónicas, invasión de órganos vecinos, presencia de metástasis a distancia y probable comportamiento biológico del tumor.

Extensión local

Debe establecerse la profundidad de la invasión tumoral y la existencia o no de metástasis en los ganglios linfáticos, que constituye, en los casos radicales el principal factor pronóstico. Este último aspecto, en el que, como veremos luego, hubo grandes progresos con técnicas de diagnóstico por imágenes, no está todavía totalmente resuelto.

Examen digital: resulta de utilidad para la valoración de tumores con borde inferior hasta 9 cm. Debe registrar:

- la extensión en circunferencia;
- el grado de penetración, especificando si la lesión es móvil sobre la pared rectal (invasión limitada a la submucosa), móvil con la pared rectal (invasión de la muscular propia), levemente fija (invasión del mesorrecto) o muy fija (invasión de estructuras adyacentes). Esta valoración se corresponde con los estadios I a IV de Mason;
- nódulos extrarrectales (adenopatías) o cordones intramurales que irradian del tumor.

Existen trabajos que han correlacionado la estadificación digital con el estudio posterior de la pieza. Nicholls y col²⁰⁹ determinaron que la precisión llegaba al 83% cuando el examinador tenía un grado máximo de experiencia y caía al 44% en los que se hallaban en entrenamiento. Otros comunicaron cifras del 70%⁸⁸⁻¹²⁸. Beynon y col²³ lograron, para predecir invasión extrarrectal, una sensibilidad del 68%, especificidad del 83%, valor predictivo positivo del 100%, y negativo del 46%. Nosotros, seleccionando tumores pequeños para resección local, tuvimos un 94,1% de aciertos en predecir el confinamiento de las lesiones a la pared rectal¹⁹.

En los tumores más bajos, permite determinar con precisión la distancia entre el borde inferior de los mismos, y el borde superior del elevador, así como tener una idea de hasta qué punto ascenderán con la liberación del recto. Puede establecerse el diagnóstico de metástasis en el fondo del saco de Douglas. El tacto vaginal puede brindar información adicional.

Rectoscopia rígida: debe determinarse la distancia entre el borde inferior de la lesión y el margen anal. En los tumores altos el tacto indirecto a través del instrumento puede brindar información sobre el grado de fijez. No hay estudios al respecto.

Ecografía intrarrectal: actualmente aparece como el mejor método. Requiere una luz libre mínima de 2cm. de diámetro, por lo que no se puede utilizar en tumores muy estenosantes.

Los mejores resultados se obtienen con transductores de 7 ó 7,5 Mhz. La imagen de la pared normal muestra cinco capas concéntricas. Tres hiperecogénicas (mucosa, submucosa y serosa o grasa perirrectal) dos hipocogénicas (muscular de la mucosa y muscular propia)²⁴⁷.

a) penetración parietal: para codificarla se utiliza el sistema propuesto por Hildebrandt¹³², quien adapta la

CUADRO 7-1
Ecografía intrarrectal y grado de penetración parietal

	n	Precisión %	Sensibilidad %	Especificidad %
Boscaini ²¹	11	91	100	91
Orrom ²²³	20	95	100	95
Hildebrandt ²²⁷	76	88	98	88
Glaser ⁹³	86	88	97	90
Beynon ²³	100	93	98	95
Garriz ⁹⁸				
Recto alto	27	92,5		
Recto medio e inf.	73	94,5		

nomenclatura TNM: uT1 lesión limitada a mucosa y submucosa, uT2 interesa la muscular propia pero no la sobrepasa, uT3 compromete la grasa perirrectal y uT4 invade órganos vecinos.

La interpretación de los estudios requiere práctica. Un grupo quirúrgico de Minneapolis, evaluando la correlación entre la información ecográfica y la anatomopatológica, dividió su experiencia en tres períodos, viendo que su índice de confiabilidad había crecido de 58% a 95% ($p < 0,05$). Hacen hincapié en dos puntos: 1) la utilización de un endoscopio para la inserción del transductor, con el fin de alcanzar con seguridad el borde superior del tumor, y 2) que los estudios sean realizados por no más de dos personas por institución, para lograr una mayor acumulación de experiencia²²³. Llaman la atención sobre la dificultad de diagnosticar lesiones uT4, debido a la corta distancia focal del transductor. En esta situación, aconsejan complementar el estudio con una tomografía computada.

b) Metástasis ganglionares: los ganglios metastásicos son hipoecoicos. Esta característica, señalada en comunicaciones basadas en la experiencia clínica, fue confirmada por el estudio in vitro de los mismos¹²⁶. Los inflamatorios son hiperecoicos. La ecografía intrarrectal puede detectar

ganglios tan pequeños como de 3 mm. de diámetro²⁶⁵. El índice de exactitud en la identificación de adenopatías metastásicas es de alrededor de 80%. Las causas que disminuyen la sensibilidad son: ganglios mixtos (inflamación y metástasis), ganglios con invasión microscópica o ganglios fuera del alcance del transductor en los tumores del recto superior. Los falsos positivos se explican, en parte, por el grado de inflamación. Los ganglios con edema tienen patrón hipoecoico y pueden ser interpretados como neoplásicos¹²⁶. Una interesante posibilidad es su biopsia guiada. En los cuadros 7-1 y 7-2 se muestran los resultados publicados en series recientes. En el cuadro 7-3 se muestra el resultado de la encuesta sobre este procedimiento.

CUADRO 7-2
Ecografía intrarrectal y metástasis ganglionares

	n	Precisión %	Sensibilidad %	Especificidad %
Orrom ²²³	40	82	88	90
Hildebrandt ¹²⁰	70	89	72	83
Glaser ⁹³	73	79	78	80
Beynon ²³	95	83	88	79

CUADRO 7-3
Encuesta 1990. Valor de la ecografía intrarrectal

	Cirujanos Argentinos n=33	Cirujanos Extranjeros n=28	Hospital Italiano
A. No tiene experiencia	11	1	x
B. Es muy útil	9	11	
C. Se requiere mayor experiencia	6	12	
D. Es poco útil	-	3	
A y B	4	-	
B y C	3	1	

Es indudable que la gente que más la ha utilizado cree en su bondad, y a la vez espera mejorar sus posibilidades.

Tomografía computada: este método es de más valor para la investigación de metástasis que para la evaluación local. En este último caso su mayor utilidad residiría en el estudio de las lesiones avanzadas³⁰⁹, aunque no puede distinguir entre tumor, fibrosis e inflamación, en la periferia de la neoplasia⁷⁰ Holdsworth y col¹³², determinando invasión extrarrectal, encontraron una sensibilidad del 100%, pero una especificidad del 67%, lo que revela un número apreciable de falsos positivos.

Las imágenes de adenopatías inflamatorias y metastásicas no indistinguibles, pudiendo ser identificados sólo ganglios de más de 1,5 cm. de diámetro²³⁻⁷⁰⁻³⁰⁹. Freeny y col.⁸³, cotejando la información proporcionada por la tomografía computada con el estudio de la pieza de resección, encontraron un índice de exactitud de sólo el 47, 5%

En un interesante estudio del Memorial Sloan-Kettering Cancer Center²⁶⁷, el índice de exactitud fue de sólo el 33% en promedio, luego de tres lecturas de las mismas imágenes. Dos realizadas por un mismo radiólogo, y la tercera por un segundo. Comparando los dos informes del mismo observador, hubo una coincidencia de sólo el 51%, y comparando los de ambos ésta cayó al 39%.

La tomografía computada no resulta confiable en la valoración del grado de extensión local del cáncer de recto, por lo que no debe basarse solamente en sus imágenes la selección de terapéuticas locales ni la indicación de terapia neoadyuvante.

Resonancia magnética nuclear: su capacidad multiplicar y el gran contraste entre los diferentes tejidos hicieron pensar que podría brindar mejores resultados que la tomografía computada¹⁹⁸. Sin embargo, no se encontraron diferencias significativas entre ambos métodos, para predecir la extensión a la grasa perivesical, órganos vecinos, paredes pelvianas laterales o ganglios linfáticos. De acuerdo con la clasificación TNM, el índice de exactitud de la resonancia nuclear fue del 74%, mientras que el de la tomografía computada fue del 68%¹⁰⁹. De todas formas, las publicaciones hasta la fecha se basan en pocos casos, por lo que sus resultados no deben considerarse definitivos.

Cistoscopia: la invasión vesical no siempre es detectada por este procedimiento. Su sensibilidad puede ser tan baja como 33%²³³ y en general la decisión de ampliar la resección a la vejiga se toma durante la cirugía, al encontrar sellado el plano rectovesical. Su empleo sistemático no está justificado, pero consideramos que debe indicarse cuando hay sospecha de compromiso de la vejiga, sin olvidar que el número de falsos negativos es alto.

Urograma excretor: la relación entre su uso sistemático y las complicaciones urológicas después de cirugía por cáncer colorrectal fue estudiada en una serie de 511 pacientes²⁸³; 40% de ellos tenía este estudio preoperatorio y el resto no. No hubo diferencias entre ambos grupos. En los dos únicos casos en que se realizó una cistectomía parcial, el urograma había sido normal.

En la actualidad el uso sistemático de la ecografía abdominal para pesquisar metástasis hepáticas, o de la tomografía computada en casos especiales, permiten obtener información adicional sobre la existencia de anomalías renales y/o uronofrosis, limitando aún más el empleo del urograma excretor. No entra en nuestro protocolo de estudio preoperatorio. La cirugía previa y la sospecha firme de invasión ureteral, son las indicaciones más precisas para su utilización.

En el cuadro 7-4 se aprecia el uso de los diversos estudios para evaluar la extensión local por los encuestados.

CUADRO 7-4

Encuesta 1990, Evaluación de la invasión local en casos habituales

	Cirujanos Argentinos (33)	Cirujanos Extranjeros (28)	Conducta Hospital Italiano
A. Examen digital	33	27	x
B. Ecografía intrarrectal	13	20	
C. Ecografía pelviana	4	6	
D. Tomografía computada	19	15	
E. Cistoscopia	16	5	

Lesiones sincrónicas

La incidencia de pólipos asociados en pacientes portadores de cáncer colorrectal, oscila entre el 30 y 55%⁸⁻¹⁰¹⁻¹⁴⁰⁻²⁸⁸.

La incidencia de tumores sincrónicos fue establecida entre el 2 y el 9%⁴⁻⁸⁻⁵⁹⁻⁷⁸⁻¹⁴⁰⁻²⁸⁸. Fue señalado⁷⁸ que sólo el 42% fueron detectados preoperatoriamente. El 24% se encontraron durante la exploración quirúrgica, y el 34% aparecieron sorpresivamente en la pieza. El 75% fueron Dukés A.

En los pacientes donde la neoplasia inicial estaba localizada en el recto, Isler y col¹⁴⁰ encontraron tumores sincrónicos en el 6,8% de los casos. En el St. Mark's de Londres, en el 2,1% y nosotros en el 1,3%.

Finan y col⁷⁸, llamaron la atención sobre los carcinomas metacrónicos tempranos, definiéndolos como aquellos que aparecen antes de los tres años de la resección de un tumor, y que podrían ser sincrónicos inadvertidos. Tuvieron 10 casos en 1756 pacientes (0,5%), y en 9 el primitivo había sido de recto.

Resulta evidente que sería altamente recomendable conocer el exacto estado de todo el colon en los pacientes que van a ser operados de cáncer de recto, pero ello no siempre es posible.

Colon por enema doble contraste: en nuestra opinión, sus resultados, como quizá ningún otro estudio, dependen de la capacidad que tenga y del interés que ponga en su ejecución el radiólogo. Las variaciones son de tal magnitud que van desde excelentes hasta absolutamente inservibles.

Tate y col²⁸⁴ dividiendo el colon por mitades pudieron obtener exámenes satisfactorios en el 73% de los casos con tumores proximales, y sólo en el 38% de los que tenían tumores distales. Se han descrito fracasos del colon doble contraste en diagnosticar carcinomas primitivos limitados a la pared en el 40% de los casos, y tumores o pólipos sincrónicos en el 27 y 42% respectivamente²⁸⁵.

Debido a los problemas expuestos, creemos que no se justifica el estudio baritado en el preoperatorio del cáncer de recto. Adicionalmente, en las lesiones con cierto grado de estenosis, puede dificultar la limpieza quirúrgica.

Colonoscopia: se ha visto facilitada con los nuevos equipos de video.

Los tumores estenosantes limitan el uso de la colonoscopia: se publicaron 76% de estudios adecuados en tumores del colon derecho y transversal, y sólo 28% en tumores del colon izquierdo y recto. Resultados semejantes que fueron obtenidos en otras series²⁸⁴.

Sollenberger y col²⁷⁴ prefieren evitar la colonoscopia preoperatoria por la posibilidad de implantes con el instrumento y porque consideran suficiente la palpación cuidadosa del colon durante la cirugía. Proponen la endoscopia postoperatoria temprana.

Nuestra sistemática actual, una vez diagnosticado un cáncer de recto es la siguiente: colonoscopia preoperatoria. Si el estudio no es satisfactorio, o no puede realizarse, prolija palpación intraoperatoria del colon que no va a ser resecado y videocolonoscopia postoperatoria temprana (entre los 3 y los 6 meses). En casos especiales, fibrocolonoscopia intraoperatoria. Si la lesión es pequeña y se

planea un tratamiento local, colonoscopia preoperatoria, que si no es completa, debe ser complementada con un colon doble contraste de muy buena calidad.

En el cuadro 7-5 se muestra la conducta de los encuestados con respecto a este punto. Se mencionan los diferentes medios diagnósticos utilizados. En cuanto a los esquemas para combinarlos, se obtienen quince diferentes, por lo que no se incluyen.

Estudio de la biopsia

Es posible obtener una muestra en todos los casos. Permitirá saber si el tumor es un adenocarcinoma o no. Debe establecerse su grado de diferenciación y si existen o no células en anillo de sello.

La determinación de la ploidía aparecería como un método preciso de presunción del comportamiento biológico del tumor. El alto costo de los equipos necesarios para la medición del ADN, limita enormemente su uso en la práctica asistencial.

Encuesta 1990: ningún cirujano argentino utiliza la medición del contenido de ADN, y sólo cuatro extranjeros lo hacen.

Extensión a distancia

Diagnóstico por imágenes: deben estudiarse el hígado y los pulmones. En los casos comunes, es suficiente obtener una ecografía hepática y una radiografía de tórax de frente y perfil.

En tumores localmente avanzados, si se planea el uso de la quimiorradioterapia preoperatoria, la investigación de metástasis a distancia debe ser más rigurosa, debiéndose agregar una tomografía computada de abdomen, pelvis y tórax.

La tomografía computada tiene un índice de exactitud entre 47,8¹⁷¹ y 100%²⁴⁷ para la detección de metástasis hepáticas. Los mejores resultados se obtienen con el uso de la tomografía computada dinámica³⁰⁹. La resonancia nu-

CUADRO 7-5

Encuesta 1990. Método de estudio habitual del colon ante un tumor de recto

	Cirujanos Argentinos (33)	Cirujanos Extranjeros (28)	Hospital Italiano
Colon doble contraste	26	12	
Colonoscopia preoperatoria	18	21	
Palpación intraoperatoria	23	3	x
Colonoscopia intraoperatoria	-	1	
Colonoscopia postoperatoria	6	7	x

clear magnética podría ser superior²⁴⁷.

Un problema no resuelto lo constituye el diagnóstico de metástasis peritoneales, cuando no son clínicamente detectables. Probablemente la laparoscopia tenga un lugar en casos excepcionales.

Antígeno carcinoembrionario: si es posible, debe ser determinado. Valores altos (>50ng/ml) sugieren metástasis, aún con estudios por imágenes normales³¹⁶ (ver Marcadores Tumorales).

En el cuadro 7-6 se indican los métodos utilizados por los cirujanos encuestados para la evaluación de extensión a distancia.

ESTADIFICACIÓN INTRAOPERATORIA

Oportunidad

Debe indicarse si la intervención es electiva o de urgencia.

Visualización y palpación

Exploración general de la cavidad abdominal. Biopsia por congelación de cualquier nódulo peritoneal.

Palpación cuidadosa del hígado. Si se encuentran metástasis y no se resecan sincrónicamente con el tumor rectal, tomar biopsia y anotar número y localización.

Palpación minuciosa del colon, si no se tiene colonoscopia total previa. Una atención muy especial se requiere en ambos ángulos, sobre todo en el esplénico.

Reconocimiento del tumor, anotando si es intra o extraperitoneal, móvil, fijo o invade estructuras vecinas. Efectuar biopsias por congelación de dichas estructuras, siempre que puedan hacerse sin abrir el tumor. Si existen ganglios extramesentéricos (paraórticos o ilíacos) biopsiarlos. Si el tumor está perforado, o se abre en el transcurso de la cirugía, debe ser anotado, así como el grado de contaminación producido. Si se efectúa una resección

ampliada, indicar órganos afectados y si la excisión fue en "block" o se abrió el tumor.

Ecografía intraoperatoria

Ante los aceptables resultados alejados de la resección de metástasis hepáticas, y la incidencia de metástasis ocultas, sería importante contar con este elemento de diagnóstico. Su ejecución adicional entre 5 a 20 minutos al tiempo quirúrgico y es capaz de detectar lesiones a partir de los 2 mm de diámetro²⁹⁵. Muchos estudios establecen que su índice de exactitud diagnóstica es superior a los de la tomografía computada y la resonancia nuclear; localiza las lesiones desapercibidas por éstas en un número estadísticamente significativo¹⁷⁰⁻¹⁷¹⁻²⁹⁵.

Colonoscopia intraoperatoria

Es de indicación precisa cuando los hallazgos intraoperatorios con respecto a lesiones sincrónicas, generan dudas que conllevan un cambio en la actitud terapéutica.

ESTADIFICACIÓN DEFINITIVA (POSTOPERATORIA)

Consideraciones generales

Se basa fundamentalmente en los hallazgos operatorios y en el estudio histopatológico de la pieza de resección. Debe permitir el establecimiento de un pronóstico oncológico, ser confiable y de comprensión y utilización sencilla, para que su índice de aceptación sea alto. La sencillez depende de que incluya solamente aquellas variables que tengan valor independiente. Para los casos tratados con intención curativa, las más importantes son el grado de penetración parietal, la presencia de metástasis linfáticas y el número de ganglios comprometidos. Confiabilidad significa que permita separar los pacientes en estadíos que tengan diferencias significativas de sobrevida, y que ésta vaya disminuyendo a medida que se progresa en los mismos.

CUADRO 7-6
Encuesta 1990. Evaluación de extensión a distancia. Casos habituales

	Cirujanos Argentinos (33)	Cirujanos Extranjeros (28)	Hospital Italiano
Radiografía de tórax	29	23	x
Tomografía computada de tórax	1	4	
Ecografía hepática	28	17	x
Tomografía computada de abdomen	16	15	
Resonancia N.M. de abdomen	1	1	
Anticuerpos monoclonales marcados	2	1	

Clasificación de Dukes

El patólogo del St. Mark's Hospital, Cuthbert Dukes propuso, en 1932⁷⁰, una clasificación con valor pronóstico para el cáncer de recto, basada en la penetración del tumor (A y B) y la presencia de ganglios linfáticos metastásicos (C).

En una revisión posterior Gabriel, Dukes y Bussey⁸⁵, encontraron una sobrevida del 91% para los A, del 64% para los B y sólo del 16% para los C. Esta última cifra los llevó a efectuar el exhaustivo estudio de los siguientes 100 casos con especial interés en el patrón de diseminación linfática. Supusieron que el compromiso de los ganglios ubicados en el punto de la ligadura proximal de la arteria mesentérica inferior era probablemente indicativo de que la diseminación ya se había extendido más arriba, empeorando el pronóstico. Basados en este razonamiento propusieron subdividir el grupo C, dando lugar a la clasificación definitiva en 1935 (cuadro 7-7).

CUADRO 7-7
Clasificación de Dukes de 1935

Estadio A:	tumor limitado a la pared rectal. Sin metástasis ganglionares.
Estadio B:	tumor que atraviesa toda la pared, con invasión directa de tejidos perirectales. Sin metástasis ganglionares.
Estadio C1:	metástasis sólo en los ganglios regionales o diseminación por el eje vascular que no haya alcanzado el punto de la ligadura proximal de los vasos.
Estadio C2:	metástasis en los ganglios que rodean dicha ligadura.

Consideramos que la pared rectal se extiende hasta el borde externo de la muscular propia, vale decir que deben considerarse como B las lesiones que, en el recto extraperitoneal invaden la grasa y en la porción intraperitoneal la serosa. En la primera eventualidad el criterio es universal. No ocurre lo mismo en la segunda, por lo que algunos consideran A¹²¹, lesiones que otros clasifican como B⁴⁹.

Dukes y Bussey⁷¹ encontraron en 1958 una sobrevida corregida a 5 años del 40,9% para el estadio C1 y de sólo el 13,6% para el C2. Nuestra experiencia es similar, sin sobrevivientes en el C2.

La altura a la que distintos cirujanos seccionan el pedículo vascular puede variar y, si la ligadura se coloca muy baja, serán clasificados como C2 casos que en realidad son C1. Una certificación de que esto puede ser así, es el hallazgo en un trabajo del St. Mark's²³⁴ de que, para los pacientes con tumores C2, era peor el pronóstico en los que se había efectuado ligadura alta (verdaderos C2), que en los

que se había hecho baja (algunos podrían ser C1).

En un intento por aclarar este punto, Wolmark y col³¹⁹, clasificaron como C1 a los casos con ganglios positivos ubicados hasta 2 cm de la pared del colon o del recto, y C2 cuando se hallaban más lejos. No hubo diferencias significativas entre ambos grupos. Pensamos que el límite de los 2 cm tomado en dicho trabajo podría ser muy limitado, dando lugar nuevamente a incluir como C2, lesiones C1.

El factor técnico mencionado, sumado a la poca frecuencia con que se observan lesiones del grado C2 (en nuestra experiencia el 5,4%), lo que las hace poco comparables, determina que muchos autores no encuentren ventajas en su uso y opten por la clasificación de 1932.

Es de hacer notar que en la práctica actual esta clasificación se usa para establecer pronóstico en los pacientes tratados con intención curativa, por lo que se adiciona un grado D para agrupar separadamente a los casos paliativos, aunque Dukes no lo haya descripto.

Dukes no encontró en sus primeros estudios ningún caso con metástasis linfáticas e invasión parcial de la pared, por lo que creía que antes de la propagación a los ganglios, el tumor siempre debía ser transmural. En un estudio posterior vio que el 14,2% de las lesiones limitadas a la pared la presentaban⁷¹. Además conocía perfectamente la importancia del número de ganglios positivos. En el trabajo mencionado últimamente, publicó una sobrevida corregida a 5 años del 63,6% con 1 ganglio positivo, del 36,1% con 2 a 5, del 21,9% con 6 a 10 y del 2,1% con más de 10. Sin embargo no propuso ninguna modificación de acuerdo con esta variable, sino que la relacionó con el grado de malignidad: 3,2 ganglios positivos en el grado bajo, y 6,8 en el alto.

Modificaciones a la clasificación de Dukes

Haremos un breve resumen, poniendo especial interés en las que resultaron más utilizadas.

Astler y Collier¹¹

Estos autores diferenciaron el grado de penetración parietal y lo relacionaron con la presencia de metástasis ganglionares (cuadro 7-8). En la columna de la derecha se señala su correlación con el Dukes.

En su trabajo original se refieren a la siguiente sobrevida: A: 100%, B1: 66,6%, B2: 53,9%, C1: 42,8% y C2: 22,4%. Las diferencias entre B1 y B2, y entre B2 y C1 están muy cerca de la significación estadística.

El mayor valor de esta clasificación, es la identificación de un grupo de pacientes con metástasis ganglionares, pero con invasión tumoral limitada a la pared (C1), que tendrían un pronóstico propio. La incidencia de estos casos es baja oscilando entre el 5 y el 13%¹⁴³⁻²³⁵⁻³¹⁹. En nuestra experiencia fue del 15,9% para las lesiones con ganglios proxi-

CIADRO 7-8

Clasificación de Astler y Coller

	Dukes
Estadio A: Tumor limitado a la mucosa. (No invasor)	-
Estadio B1: Tumor limitado a la pared. Invade la muscular propia, pero no la sobrepasa. Ganglios negativos.	A
Estadio B2: Tumor que sobrepasa la pared. Ganglios negativos.	B
Estadio C1: Tumor limitado a la pared, con ganglios positivos.	C
Estadio C2: Tumor que sobrepasa la pared, con ganglios positivos.	C

males solamente, con diferencia significativa en la sobrevida (ver Resultados Oncológicos).

Jass y col.¹⁴³ encontraron que la sobrevida de los casos Astler y Coller C1 era similar a la de los Dukes B. Los resultados obtenidos demuestran que esta modificación está justificada, aunque identifica a un pequeño número de pacientes.

Gastrointestinal Study Group⁴⁹

Estratifica la penetración parietal según Astler y Coller (A, B1 y B2) y divide el estadio C de Dukes según el número de ganglios:

C1: hasta 4 ganglios metastásicos

C2: más de cuatro.

Esta subdivisión es importante. Los resultados obtenidos en un estudio del "National Surgical Adjuvant Breast And Bowel Project"³¹⁹, se muestran en el cuadro 7-9.

En el mismo trabajo se correlacionan el nivel de penetración parietal y el número de ganglios positivos, categorizando los tumores de la siguiente forma

P1: Penetración limitada a la pared P2 Penetración transmural

N1: 1-4 ganglios positivos N2: + de 4 ganglios positivos

El valor pronóstico de cada categoría se muestra en el cuadro 7-10.

Existe un grupo más favorable dentro del estadio C de Dukes, que está constituida por aquellos pacientes con tumores limitados a la pared y no más de 4 ganglios positivos. Comparados con los del estadio B, tuvieron mejor sobrevida, aunque la diferencia no fue significativa ($p=0.3$).

Otras modificaciones

Su estudio detallado no corresponde aquí, por lo que haremos un examen superficial de las mismas.

CUADRO 7-9

Sobrevida en el estadio C según el número de ganglios.

Nro. de ganglios positivos	Nro de pacientes	muerdos	comparación	p
1) 1-4	635	218	2 vs. 1	<0.00001
2) 5-9	188	105	3 vs. 1	<0.00001
3) 10 ó +	73	50	3 vs. 2	0.0006

NSABPP³⁰⁹

CUADRO 7-10

Penetración tumoral y número de ganglios

Categoría	Nro de pacientes	Muerdos	Comparación	Valor de p
1) P1 N1	98	18	2 vs. 1	0.0002
2) P2 N1	515	192	3 vs. 1	<0.00001
3) N2	244	145	3 vs. 2	<0.00001

NSABBP³⁰⁹

Astler y Coler modificada: Gunderson y Sosin⁴⁹ dividieron los estadios B2 y C2, según que la invasión extramural fuese sólo microscópica (m) o también macroscópica (m+g). Adicionalmente, las lesiones adheridas o que invadían órganos o estructuras adyacentes, resecaadas junto con el tumor, se categorizaban como B3 (sin metástasis linfáticas) y C3 (con ellas). La clasificación completa, incluye, entonces, los siguientes grupos: A, B1, B2 (m), B2 (m+g), B3, C1, C2 (m), C2 (m+g) y C3.

Clasificación Clinicopatológica (CP): La clasificación de Dukes tal como fue descripta sólo tomaba en cuenta elementos histopatológicos, por lo que, al no recoger datos clínicos, mezclaba casos resecaados con intención curativa con casos paliativos. Proveniente del "Concord Hospital" de Sydney, este sistema⁴⁵ básicamente la mantiene, sólo que aclarando que en los grados A, B y C no hay tumor en la línea de corte ni metástasis, y agregando un grado D para los casos que presentan uno o los dos elementos mencionados. Además precisa como límite la pared rectal a la capa muscular propia y específica que la invasión serosa determina la inclusión del caso en el grado B.

Sistema Clinicopatológico Australiano (ACPS)⁶¹: valora los grados A, B y C con el mismo criterio que Dukes, pero aclarando que no existen metástasis a distancia. También toma la muscular propia como límite de la pared rectal. La simbología utilizada es la siguiente: ACPS A, ACPS B y ACPS C. Agrega otros estadios:

- ACPS O: carcinoma limitado a la mucosa.
 ACPS D: casos paliativos. Por evidencia clínica o microscópica. Incluye casos operados o no.
 ACPS X: tratamiento local sin linfadenectomía. De intención curativa o paliativa.
 ACPS Y: se utiliza para indicar que los detalles patológicos son incompletos o desconocidos.

Jass y col¹⁴²; desde el mismo lugar de trabajo de Dukes, establecieron una nueva clasificación con la calificación numérica de cuatro variables con significación

estadística independiente.

El valor resultante, permitía dividir a los pacientes en cuatro grupos pronósticos: I (1), II (2), III (3) y IV (4-5). Las respectivas sobrevividas a 5 años fueron: 94%, 83%, 56% y 27%. Los autores sostenían que esta clasificación permitía una mejor estadificación de pacientes que la de Dukes.

En un estudio del "National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Projects" (Protocol R-01)⁸⁰, que incluía 772 pacientes, Fisher y col. modifican el grado C de Dukes, en C1: 1-4 ganglios positivos y C2: 5 o más, basándose en que los patólogos estadounidenses raramente separan los ganglios en proximales y distales.

Dejan intactos los grados A y B. Comparan entonces esta clasificación de Dukes modificada con la de Jass y encuentran que, a pesar de que ésta es válida, la primera permite identificar un mayor número de grupos con valor pronóstico, por lo que debe seguir siendo usada.

Comentario

A modo de breve resumen diremos que las modificaciones de la clasificación de Dukes de comprobado valor, tuvieron lugar en el estadio C, para detectar casos favorables ya sea por el escaso número de ganglios positivos o por una penetración limitada de la pared. Sin embargo su uso sigue ampliamente difundido, y es lógico que así sea, pues brinda niveles de sensibilidad y especificidad no menores a otros sistemas, sobre todo si se le agrega información sobre el número de ganglios invadidos.

Clasificación TNM de 1987:

La edición anterior presentaba defectos que fueron corregidos. la versión actual publicada por el A.J.C.C.¹⁷⁷, e idéntica de la U.I.C.C. es un compendio de las varias clasificaciones en uso, de las que aprovecha sus aspectos positivos. Además permite incorporar con facilidad pacientes previamente estadificados según el sistema de Dukes. Puede utilizarse en cuatro instancias:

- a) clínica (cTNM), la que resume la estadificación preoperatoria;

Jass y col¹⁴²

a) Penetración	Limitada a la pared : 0	Transmural:1
b) Margen del tumor	Expansivo: 0	Infiltrante:1
c) Infiltración linfocitaria peritumoral	Si: 0	No:1
d) Número de ganglios:	0:0	1-4:1
		5 ó +:2

- b) patológica (pTNM).
- c) por retratamiento (rTNM), para estadificar recidivas; y
- d) autopsia (aTNM).

Incluye las siguientes variables: penetración parietal, número de ganglios regionales con metástasis, existencia de ganglios proximales y presencia o no de metástasis a distancia. No incluye tipo histológico, diferenciación, invasión de vasos sanguíneos o linfáticos o complicaciones como por ejemplo fistulización.

Bajo la denominación de ganglios regionales, para el caso del recto, incluye los siguientes grupos: perirrectales, sigmoideos, hemorroidales superiores, mesentéricos inferiores, hemorroidales inferiores, laterosacros, presacros, del promontorio sacro e ilíacos internos. La metástasis en cualquier ganglio linfático no regional se clasifica como metástasis a distancia.

En el caso de los tumores múltiples, debe clasificarse el que tenga más alto T, y registrar la multiplicidad entre paréntesis. Por ejemplo, T3 (m). Se aplica en el carcinoma de recto y colon. No debe utilizarse en sarcomas, linfomas o carcinoides. Se describe en el cuadro 7-11.

CUADRO 7-11

Clasificación TNM de 1987

Tumor primario (T)

- Tx El tumor primario no puede ser investigado.
- T0 No hay evidencias de tumor primario.
- Tis Carcinoma "in situ".
- T1 El tumor invade submucosa.
- T2 El tumor invade la muscular propia.
- T3 El tumor atraviesa la muscular propia e invade la subserosa o tejidos perirrectales o pericólicos no peritonizados.
- T4 El tumor perfora el peritoneo visceral o invade directamente otros grupos o estructuras. (Incluye la invasión de otro segmento del colon).

Ganglios linfáticos regionales (N)

- Nx Los ganglios linfáticos regionales no pueden ser investigados.
- N0 No hay metástasis en los ganglios linfáticos regionales.
- N1 Metástasis en 1 a 3 ganglios perirrectales o pericólicos.
- N2 Metástasis en 4 o más ganglios perirrectales o pericólicos.
- N3 Metástasis en cualquier ganglio linfático a lo largo del curso de un tronco vascular mayor con nombre.

Metástasis a distancia (M)

- Mx La presencia de metástasis a distancia no puede ser investigada.
- M0 No hay metástasis a distancia.
- M1 Hay metástasis a distancia.

Estadios TNM y su correlación con el Dukes

Estadio	0	Tis	N0	M0	Dukes
Estadio I	I	T1	N0	Mo	A
		T2	N0	M0	A
Estadio II	II	T3	N0	M0	B
		T4	N0	M0	B
Estadio III	III	T1-4	N1	M0	C
			N2	M0	C
			N3	M0	C
Estadio IV	IV	T1-4	N0-3	M1	

Como puede apreciarse, los estadios A y B de Dukes quedan divididos en dos grupos pronósticos diferentes según el nivel de penetración parietal, y el C en tres, de acuerdo con el número y localización de los ganglios metastásicos.

El camino hacia la búsqueda de un sistema de estadificación único, todavía no ha terminado. El título de la conferencia presidencial de Robert P. Hutter, dictada en la

Sociedad de Cirugía Oncológica de Londres en 1987. Por fin-Acuerdo Mundial sobre la Estadificación del Cáncer¹³⁹, no se ha convertido en realidad, al menos para el de colon y recto.

Ya han aparecido trabajos con nuevas clasificaciones y/o modificaciones¹²³⁻²²⁰⁻²³⁰.

En el cuadro 7-12 se muestran los resultados de la encuesta sobre este tema.

CUADRO 7-12
Encuesta 1990. Sistemas de estadificación

	Cirujanos Argentinos (33)	Cirujanos Extranjeros (28)	Preferencia Hospital Italiano
A. Dukes	15	16	x
B. Astler y Coller	6	4	
C. Astler y Coller modificada	2	1	
D. TNM	-	1	
E. Otra	3	1	
A y D	4	1	

Con un adepto cada una: (A y B), (A y C), (A y E), (A, C y E), (B y E), (C y D).

VIII. MARCADORES TUMORALES

Colaboradores: *Dra. María G. Pallotta y Dr. José M. Lastiri*

El marcador ideal es una sustancia producida por el tumor, cuya detección permita diagnosticar en forma temprana tumores primitivos, que sus niveles se relacionen con la extensión del proceso, resultando útiles para el pronóstico, y que luego de producida la remoción de la neoplasia sea capaz de identificar recidivas en forma temprana. Adicionalmente debe dar la posibilidad de generar anticuerpos, que una vez marcados con un isótopo, pueden ser utilizados en la localización tanto de tumores primitivos como de las recidivas. Estos anticuerpos podrán conjugarse con drogas antineoplásicas y ser utilizados en el tratamiento.

Antígeno carcinoembrionario

Hace ya 25 años que se emplea y su verdadera utilidad todavía se discute. En un reciente estudio experimental¹³⁵, se encontró que el mecanismo de acción del CEA probablemente se relacione con una mayor capacidad de diseminación a distancia, actuando como adhesivo de las células tumorales en el sitio de las metástasis.

Con respecto a su valor en el diagnóstico temprano, puede decirse que es muy limitado, pues su sensibilidad se

ve afectada por la existencia de tumores con poca masa tumoral que cursan con niveles normales, y otros indiferenciados que no lo producen. En un estudio de Moertel y col¹⁸⁹ fue de solamente el 26% para lesiones resecables, cifra que cayó al 15% si las lesiones tenían menos de 4 cm. de diámetro. Su especificidad se ve limitada por una serie de otras patologías que elevan sus valores, y en fumadores²⁴⁵⁻²⁹⁰. No tiene cabida en los programas de detección asintomática.

En la etapa de la estadificación y pronóstico, su valor se incrementa. Se ha visto correlación entre sus niveles y el grado evolutivo del tumor (cuadro 8-1).

En algunos estudios se demostró que, para un mismo estadio de Dukes, los índices de recidiva y mortalidad se incrementan con valores preoperatorios altos⁹²⁻²⁹⁰. Otros autores encontraron esta correlación solamente para los tumores del grado C con más de 4 ganglios positivos¹⁸⁹.

Niveles muy altos (>50 ng/ml), son sugestivos de metástasis hepáticas, aún con estudios de diagnóstico por imágenes normales³¹⁶. En estos casos, la radioinmuno-detección puede tener un papel.

El mayor valor de este marcador radica en el seguimiento de los pacientes resecados con intención curativa.

CUADRO 8-1

Niveles preoperatorios de CEA y estudio anatómico-patológico

Estadio	CEA		
	n	>2.5ng/ml % de pacientes	>5ng/ml
A	21	19	5
B1	52	35	15
B2	110	47	25
C	89	56	38
Todos	272	46	26
Irresecables	47	81	72

Moertel¹⁸⁹

Un aumento de sus niveles, después de un período de normalización, se asocia con la presencia de recidiva o metástasis. En trabajos de mediados de la década del 70 se decía que su aumento precedía en 2 a 18 meses la posibilidad diagnóstica clínica o radiológica¹⁸⁹. Con los métodos de diagnóstico actuales es probable que la situación haya cambiado.

Las exploraciones por presunta recidiva, guiadas exclusivamente por aumentos del CEA, han sido ensayadas por numerosos autores, en general durante la década del 70

o comienzos del 80, con resultados no uniformes. Una serie bastante reciente³⁰⁸, comunica que se exploraron en esas condiciones 13 pacientes. En 6 no se encontró recidiva (46,2%), en 2 se realizó una nueva resección con criterio curativo (15,4%), en 1 otra con criterio paliativo y 4 fueron irresecables. Actualmente se halla en curso un estudio doble ciego, el que podrá aclarar el punto.

Nosotros no podemos sacar conclusiones válidas de nuestra experiencia, pues no nos fue posible implementar la determinación seriada del antígeno, con la frecuencia debida (cada 2 meses).

La utilización de los anticuerpos monoclonales anti CEA, se trata en el apartado de Cirugía Radioinmunoguiada, capítulo de Tratamiento Quirúrgico.

Otros marcadores

Se han utilizado, aparentemente sin ventajas el CA 19.9¹²⁰ y el Ca 50¹¹¹. El ácido siálico podría identificar lesiones de menor masa que el CEA²⁹⁷. La ornitín decarboxilasa¹⁹⁰, la galactosyltransferasa isoenzima II, la aryl sulfatasa B²⁹⁰ se hallan en fase experimental. Las líneas referidas a la elaboración de anticuerpos monoclonales y a la detección de marcadores genotípicos, aparecen como las más promisorias.

IX. ELEMENTOS DE ANATOMIA QUIRURGICA

Este capítulo no pretende tratar en profundidad el tema, lo que está fuera del alcance del presente relato, sino resaltar aquellos aspectos que consideramos de mayor importancia práctica.

RECTO

Su límite superior es el sitio en que el sigmoide pierde su mesenterio completo. Con las vísceras in situ, se halla a nivel del borde superior de la tercera vértebra sacra, y ejerciendo tracción quirúrgica, se ubica a nivel del promontorio. Su límite inferior se halla demarcado por el borde superior del haz puborrectal.

Mediante su medición endoscópica, con un instrumento rígido y tomando como cero el margen anal, el recto se divide en tres segmentos: inferior (hasta los 7 cm.), medio (desde más de 7 hasta 11 cm) y superior (desde más de 11 hasta 15 cm). Esta separación en tercios, en principio arbitraria, tiene en realidad una gran implicancia en la elección del tratamiento del cáncer y aún en su pronóstico.

Su cara posterior está desprovista de peritoneo en toda

su extensión, mientras que la anterior está recubierta por el mismo en su parte superior. En las laterales, la reflexión peritoneal sigue una línea oblicua de arriba hacia abajo y de atrás hacia adelante. El fondo de saco peritoneal, en la mayoría de los casos, se ubica a una distancia del margen anal que varía entre 5 y 8 cm en la mujer y entre 8 y 10 cm en el hombre¹⁰¹. Esta relación anatómica provoca la división del recto en una porción intraperitoneal y otra extra-peritoneal. Las resecciones con anastomosis que asientan en la primera se consideran altas, y las que involucran la segunda, bajas.

Fascias Pelvianas

El recto y su meso conforman una unidad linfocascular visceral, de origen embriológico distinto de las estructuras somáticas que los rodean, existiendo un plano que las separa.

Fascia endopelviana parietal: recubre las paredes de la pelvis y la cara superior del piso pelviano. Presenta espe-

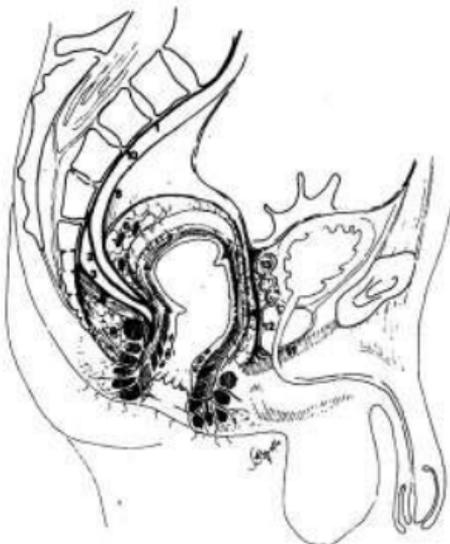


Figura 9.1

1.- Fascia presacra, 2.- Fascia rectosacra, 3.- Fascia de Waldeyer, 4.- Fascia de Denonvilliers, 5.- Fascia propia, 6.- Mesorrecto, 7.- Pared del recto, 8.- Elevador, 9.- Espacio postanal profundo, 10.- Espacio presacro, 11.- Piso pelviano, 12.- Próstata, 13.- Vesículas seminales.

samientos y dependencias, sobre todo en la parte posterior, que tienen especial significación sobre cuya nomenclatura no existe consenso unánime con considerable confusión: la fascia presacra y la fascia rectosacra.

Fascia propia del recto: deriva de la reflexión de la fascia endopelviana parietal, y envuelve al recto, su meso y todas las estructuras linfáticas, vasculares y nerviosas que éste contiene. Sobre el mesorrecto, se halla en contacto con la arteria hemorroidal superior, la que puede ser utilizada como guía para su identificación. Inmediatamente por detrás de la fascia propia, entre ésta y la fascia presacra, se halla el espacio retrorectal o presacro, avascular, que constituye el plano de movilización natural del recto. Este espacio está limitado hacia los lados por los ligamentos laterales y hacia abajo por la fascia rectosacra.

Fascia presacra o de Waldeyer: reviste la cara anterior del sacro, continuándose luego sobre la cara superior del elevador, para terminar a nivel de la unión anorrectal.

Algunos reservan el nombre del mencionado autor para esta última porción. Cubre o envuelve en su parte superior el plexo hipogástrico superior (nervio presacro), luego sus ramas derecha e izquierda (nervios hipogástricos) y la arteria y venas presacras. Se mueve sobre el sacro²¹⁶. Según el concepto de Astiz y col⁹, el espacio presacro está dividido en dos celdas, una ventral, yuxtaintestinal y otra dorsal, yuxtaósea, separadas ambas por una fascia que contiene los elementos nerviosos citados.

Fascia rectosacra: se desprende de la fascia presacra a la altura de S4 y desde allí se dirige hacia la cara posterior del recto, donde se fija a la fascia propia, a unos 3 cm por arriba de la unión anorrectal. Entre ella, y el elevador por abajo, queda delimitado el espacio supraelevador, en su aspecto posterior. La sección de esta fascia es necesaria para lograr la movilización completa del recto.

Fascia de Denonvilliers: fue descrita en el hombre. Su existencia en la mujer es discutida⁹⁻⁴⁷. Según la impresión obtenida en nuestra práctica quirúrgica, creemos que en un buen número de casos sí existe, aunque en general no tiene la consistencia que se puede apreciar en el hombre. No hemos hecho estudios anatómicos al respecto.

Se dispone en posición frontal, entre la cara anterior del recto y la cara posterior de la vagina o las vesículas seminales y la cara anterior de la próstata. En altura se extiende desde el fondo del saco peritoneal hasta el piso pelviano. Las vesículas seminales se separan fácilmente de ella, no así la próstata, a la cual es muy adherente. A este nivel resulta más fácil la disección entre la fascia de Denonvilliers y el recto, donde existe un espacio con tejido graso, de espesor variable.

Ligamentos laterales: son formaciones que contienen fundamentalmente tejido conectivo y nervios. Nacen de la fascia endopelviana lateral y se dirigen hacia el recto, al que se fijan. Sus bordes superiores se hallan a nivel de la tercera sacra⁴⁷, y se extienden hacia abajo prácticamente hasta el piso pelviano. Estudios anatómicos recientes señalan que las arterias hemorroidales medias no transcurren por ellos, sino que alcanzarían las caras anterolaterales del recto a nivel del elevador. Sin embargo en el 25% de los casos una rama accesoria sí lo haría⁴⁷⁻²⁶⁰.

Estructuras que pueden ser lesionadas durante la movilización rectal

Red venosa del sacro: las venas presacras constituyen el plexo venoso superficial, y el desgarro de la fascia presacra puede efraccionarlas. La hemorragia subsiguiente puede ser controlada con puntos o "clips".

Las venas basivertebrales normalmente drenan el hueso esponjoso hacia el sistema vertebral profundo, de alta presión. Sin embargo, en el 16% de los casos alcanzan, a través de orificios de entre 2 y 5 mm, ubicados en la cara anterior del sacro, entre S3 y S5, las venas presacras, quedando así comunicados los sistemas superficial y profundo. Un desgarro venoso en estas circunstancias da origen a una hemorragia severa, a una presión dos a tres veces superior a la de la vena cava inferior. Los mecanismos que llevan al desgarro de la fascia presacra, descritos por Wang Quinyao y col.³⁰¹, se esquematizan en la figura 9.2 a, b, c, d.

En esta situación debe sacarse al paciente de la posición de Trendelenburg, para disminuir el retorno venoso, y la hemostasia definitiva sólo se logrará mediante la obturación del orificio óseo. Nivatvongs²¹⁴ desarrolló una tachuela de titanio para tal efecto. La ligadura de las arterias y/o venas hipogástricas es una maniobra inútil.

Nervios pelvianos: el plexo hipogástrico superior (nervio presacro), simpático, está contenido en el tejido céleulo-adiposo que cubre la bifurcación aórtica, los vasos ilíacos, y el espacio delimitado por estos elementos. Sus fibras son

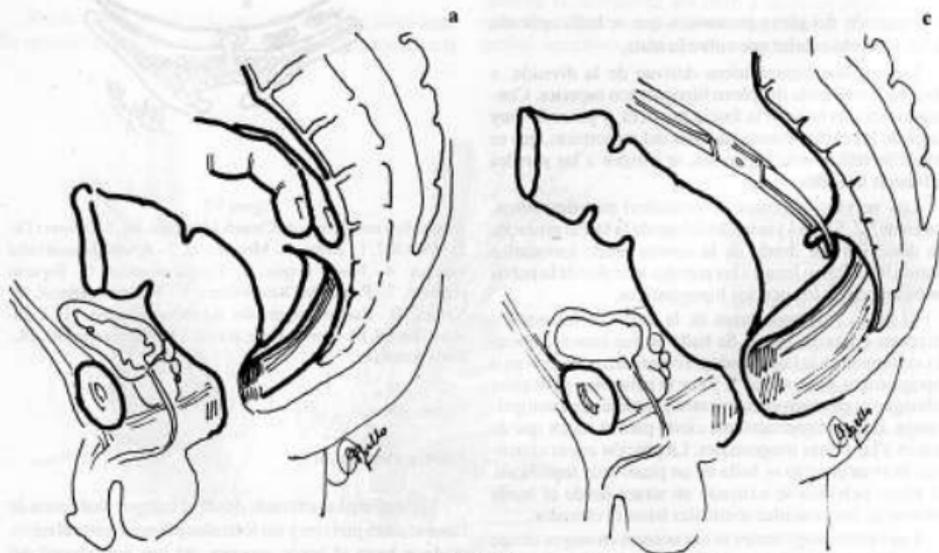
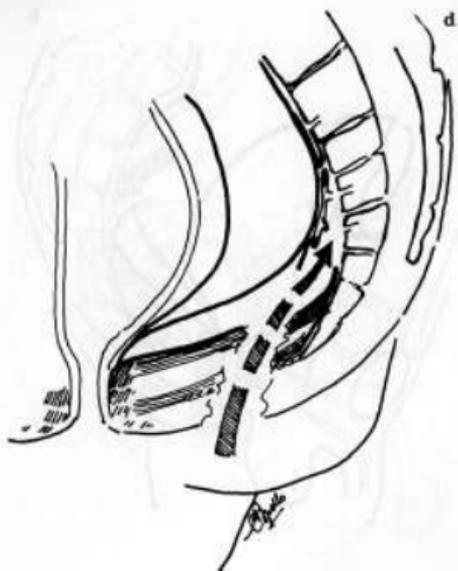


Figura 9.2

Mecanismos de desgarro de la fascia presacra, (lesión de venas presacras y nervios erigentes). (Adaptado de Wang Quinyao y col. Arch. Surg. 120:1013, 1985: a) Disección manual a ciegas, b) ruta equivocada, c) tracción con pinzas para hemostasia, d) ruta equivocada en la disección perineal de la operación de Miles.



continuación del plexo preaórtico, que se halla aplicado sobre el tejido celular que cubre la aorta.

Los nervios hipogástricos derivan de la división, a derecha e izquierda del plexo hipogástrico superior. Contenidos en una hoja de la fascia presacra, y pasando muy cerca de las caras pósterolaterales del mesorrecto, que es donde se hallan más expuestos, se dirigen a las paredes pelvianas laterales.

Los nervios erigentes (o erectores) parasimpáticos, nacen de S2, S3 y S4 yaciendo debajo de la fascia presacra. La disección por detrás de la misma puede lesionarlos (figura 9.2). Pasan luego a las paredes laterales de la pelvis en búsqueda de los nervios hipogástricos.

El plexo pelviano deriva de la unión de los nervios erigentes e hipogástricos. Se halla profundamente ubicado, contenido en la fascia endopelviana que rodea los vasos hipogástricos y sus ramas⁴⁷ y por lo tanto bien protegido, salvo que se efectúen vaciamientos ganglionares lateropelvianos. Esto es especialmente cierto para el sector que da origen a las ramas urogenitales. La porción cuyas eferencias inervan el recto se halla en un plano más superficial. El plexo pelviano se extiende en altura desde el borde inferior de las vesículas seminales hasta el elevador.

Los ramos urogenitales se encuentran en mayor riesgo de ser lesionados a las horas 2 y 10 de la circunferencia pelviana, donde se halla el manexo neurovascular descrito por Walsh^{cit.115} compuesto por la arteria vesical superior, el uréter, el plexo pelviano y la arteria hemorroidal media.

Los elementos nerviosos corren por los bordes posterolaterales de las vesículas seminales, del cuello vesical y de la próstata. Existe un menor riesgo de lesión de los mismos cuando a este nivel se disecciona por detrás de la fascia de Denonvilliers. Una excesiva tracción sobre los ligamentos laterales, puede traerlos hacia adentro, y la colocación de pinzas sobre la pared pelviana, incluirlos (figura 9.3).

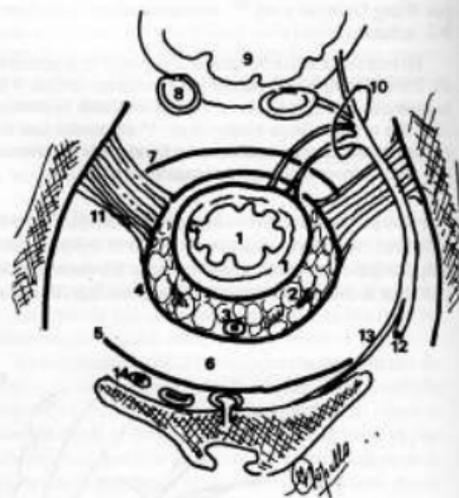


Figura 9.3

Adaptado y modificado de Church J.M. y col. Int. J. Colorect Dis 2: 158: 1987. 1.- Recto, 2.- Mesorrecto, 3.- Arteria hemorroidal superior, 4.- Fascia propia, 5.- Fascia presacra, 6.- Espacio presacra, 7.- Fascia de Denonvilliers, 8.- Vesícula seminal, 9.- Vejiga, 10.- Ramos urogenitales del plexo pelviano, 11.- Ligamento lateral, 12.- Nervio hipogástrico, 13.- Nervio erigente, 14.- Vena presacra.

CANAL ANAL

Límites y extensión

El canal anal se extiende desde el margen anal (zona de cambio entre piel con y sin folículos pilosos) hasta el recto, es decir hasta el borde superior del haz puborrectal del elevador, y la región perianal es la comprendida entre el margen anal y hasta 5 cm por fuera del mismo.

La longitud en reposo del canal anal es de 3.2 a 5.3 cm

(media 4,4 cm) en el hombre y de 3 a 5 cm (media 4 cm) en la mujer. La longitud promedio entre el margen anal y la línea pectínea es de 2,2 cm en el hombre y de 2 cm en la mujer. Es interesante destacar que la longitud total y la parcial hasta la línea pectínea no guardan relación entre sí ²¹⁵.

Cubierta epitelial

Desde el margen anal hasta la línea pectínea se denomina anodermo o pecten. El epitelio es escamoso no queratinizante y no contiene folículos pilosos ni glándulas sudoríparas ni sebáceas. Desde la línea pectínea (incluyéndola) hasta 6 a 12 mm por encima, se conoce como zona de transición o, por su origen embriológico, cloacogénica. Fenger ⁷⁶ la define como el área interpuesta entre la mucosa ininterrumpidamente de tipo rectal y el epitelio ininterrumpidamente escamoso. En la zona de transición pueden hallarse células de epitelio transicional, focos de epitelio escamoso no queratinizado y, ocasionalmente, melanocitos y células endocrinas. Por arriba de esta área el epitelio es columnar, similar al de la mucosa rectal ⁷⁶⁻¹⁶⁷.

Glándulas anales

Existen entre 4 y 10 en la circunferencia del canal anal. Su epitelio es columnar estratificado. Es característica la

presencia de quistes intraepiteliales ⁷⁶. Se abren en las criptas anales. Se ha encontrado tejido glandular en la submucosa, espesor del esfínter interno y espacio interesfinteriano. No penetran el esfínter externo. Pueden ser el sitio de origen de un adenocarcinoma aunque ello es extremadamente raro ⁷⁶⁻⁹⁶.

En la figura 9.4 se esquematizan las estructuras que componen el canal anal.

AVENAMIENTO LINFÁTICO DEL RECTO Y DEL CANAL ANAL.

Seguiremos en su descripción la revisión efectuada por Marvin J. López y col ¹⁶³ y por Goldberg y col ⁹⁴.

Las redes linfáticas siguen el curso de las arterias de la región.

Del recto

El recto superior y medio son drenados, a través de los troncos hemorroidales superiores, hacia los ganglios mesentéricos inferiores. El recto inferior y el sector distal del recto medio, además de esta línea, pueden avénar su linfa siguiendo la ruta de las arterias hemorroidales medias, en los ganglios ilíacos internos.

Enquist y Block ¹⁶⁴ demostraron que inyectando colorante en la submucosa del recto a distintas alturas, éste aparecía después en diversos componentes del aparato genital femenino, sobre todo cuando el depósito de la

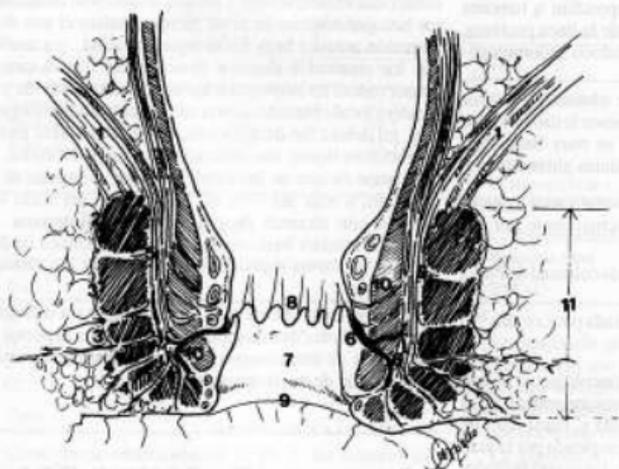


Figura 9.4
Corte frontal del canal
anal

- 1.- Hazes del elevador del ano, 2.- Haz puborrectal, 3.- Haz profundo y superficial del esfínter externo, 4.- Haz subcutáneo, 5.- espacio interesfinteriano con el haz longitudinal conjunto, 6.- glándula anal, 7.- pecten, 8.- Línea pectínea, 9.- margen anal, 10.- esfínter interno, 11.- límites superior e inferior.

sustancia se hacía en el recto inferior.

Del canal anal

Se dividen en tres sistemas.

Inferior: drena el pecten y la región perianal hacia los ganglios inguinales.

Medio: drena de la región de la línea pectínea y se compone de dos tipos de conductos: a) indirectos, que ascienden por

la submucosa y se continúan con los linfáticos del recto, y b) directos, que siguen el curso de las arterias hemorroidales medias e inferiores, para alcanzar los ganglios ilíacos internos y obturadores.

Superior: nace en la porción de canal que se ubica por encima de la línea pectínea y drena en sentido cefálico hacia los linfáticos hemorroidales superiores, y desde allí a los mesentéricos inferiores. También puede tener propagación lateral y seguir las mismas rutas que el grupo medio.

X. TRATAMIENTO QUIRURGICO

CONSIDERACIONES GENERALES

Los procedimientos para el tratamiento quirúrgico del cáncer de recto varían desde la resección local transanal, que implica una agresión mínima tanto anatómica como funcional, hasta la amputación abdominoperineal.

La operación de Miles introducida en 1908 se convirtió en la más utilizada, aunque pocos años después, revisados los conceptos de diseminación linfática lateral y caudal sustentados por dicho autor, comenzó la búsqueda de alternativas que, en la mitad superior del recto, permitiesen evitar a los pacientes una colostomía definitiva. Así Dixon comenzó en el año 1930 su experiencia con la resección anterior que fue publicada en 1939. En el año 1948 su experiencia en cirugía con intención curativa había llegado a 340 casos, de los cuales 90 correspondían a tumores ubicados a una distancia de 6 a 10 cm de la línea pectínea; la sobrevida era igual que con la amputación abdominoperineal⁵⁴.

La resección anterior fue la que alcanzó la mayor difusión, siendo su principal inconveniente la dificultad en ejecutar la anastomosis cuando ésta es muy baja. Para obviar el mismo fueron utilizadas distintas alternativas:

- a) operaciones de descenso: se describieron varias técnicas¹⁵⁷. Prácticamente abandonadas actualmente por sus pobres resultados funcionales.
- b) resección abdominal con anastomosis coloanal de Parks²²⁸ y
- c) resección abdominosacra: reactualizada por Localio¹⁶⁴⁻¹⁷².

A pesar de que los resultados oncológicos fueron similares a los de la amputación abdominoperineal, estas técnicas no tuvieron una amplia acogida y, hasta fines de los años 70, la operación de Miles fue empleada por la gran mayoría de los centros en el 70% de los pacientes portado-

res de tumores de recto.

La década del 80 se constituyó en un período de gran cambio. La introducción de los equipos de sutura mecánica circular abrió la posibilidad de realizar anastomosis a niveles cada vez más bajos, aún en pacientes con características anatómicas desfavorables. La rápida difusión de su uso trajo como consecuencia una disminución significativa del empleo de la operación de Miles, a favor de la operación de Dixon, con el mayor impacto en el tratamiento de los tumores localizados entre 6 y 12 cm del margen anal.

En la primera mitad de la década tuvo lugar un amplio debate entre quienes auguraban un peor pronóstico oncológico para los pacientes que, a expensas de un acortamiento del margen distal, eran sometidos a una resección conservadora del esfínter, y los que, basados en fundamentos histopatológicos de peso, incrementaban el uso de la resección anterior baja. En la segunda mitad, y a medida que los resultados alejados demostraban que la cirugía conservadora no empeoraba los índices de sobrevida y de recidiva local obtenidos con la amputación abdominoperineal, tal debate fue decreciendo, y en la actualidad ambas operaciones tienen sus indicaciones mejor definidas. El porcentaje en que se las emplea en este momento se ha invertido, y más del 70% de los tumores del recto son tratados con técnicas de preservación esfinteriana. La resección anterior baja con anastomosis mecánica ha desplazado en forma significativa al resto de las técnicas alternativas.

El nivel hasta el cual se la puede utilizar sin disminuir las posibilidades de curación, así como otros aspectos de interés y/o de controversia actual, serán tratados con la presentación de nuestra casuística*.

ANÁLISIS DE LA SERIE GENERAL

Entre enero de 1970 y diciembre de 1990 hemos realizado 622 operaciones por tumores o adenomas del recto (excluidas las polipeptomías endoscópicas). En el

* Nota: se consideraron equivalentes los términos cirugía radical y cirugía de intención curativa

cuadro 10-1 se listan los adenocarcinomas primitivos.

CUADRO 10-1

Adenocarcinomas primitivos de recto

Período	enero de 1970 - Diciembre de 1990	
Número de casos:	579	
hombres	365	
mujeres	214	
relación	1,7:1	
edad media (años)	63,2	
Estadio clínico:		
potencialmente curables	424 (73,2%)	
incurables	155 (26,8%)	
Resecables:	528 (91,2%)	
intención curativa:	424 (80,2%)	
vía abdominal	403	
local	21	
intención paliativa	104(19,7%)	
Irreseccables:	51(8,8%)	

ANÁLISIS DE LA CIRUGÍA CON INTENCIÓN CURATIVA

Población

En el cuadro 10-2 se indica la localización de los 424 tumores y en el 10-3 el estadio, según la clasificación de Dukes, de los 403 resecados por vía abdominal.

Cuadro 10-2

Localización

Recto	n	%
Superior	104	24,5
Medio	166	39,2
Inferior	154	36,3
Total	424	100

Cuadro 10-3

Estadio

Dukes	n	%
A	73	18,1
B	177	43,9
C1	130	32,3
C2	23	5,7
Total	403	100

Como puede observarse, el 75,5% de los tumores son de recto medio o inferior, y sólo el 18,1% del grado A. La incidencia de Dukes C fue alta: 38%.

En el cuadro 10-4 se discrimina el estadio según la localización de las lesiones, apreciándose que en el recto inferior hay un menor porcentaje de grado A y un mayor porcentaje de grado C ($p < 0,01$), sin diferencias significativas entre las B y C. La tabla no incluye, desde luego, las 21 resecciones locales, por no proveer una pieza apta para estadificar.

CUADRO 10-4

Localización y estadio tumoral

Recto	n	A %	Dukes	
			B %	C1+C2 %
Superior	104	18,3	49	32,7
Medio	163	20,2	44,2	35,6
Inferior	136	15,4	39,7	44,9
Total	403			

También existe una progresiva disminución de la incidencia de lesiones B, a favor de un aumento de las C, a medida que se desciende en el recto, aunque la diferencia entre los porcentajes observados en los tercios medio e inferior no presenta significación ($p=0,129$).

Técnicas empleadas

Se detallan en el cuadro 10-5.

CUADRO 10-5

Cirugía radical

Tipo	n	%
Resección anterior	251	59,1
Miles	129	30,4
Hartman	17	
Descenso	5	
Colectomía total + unión ileorrectal	1	
Vía abdominal	403	
Resección local	21	5
TOTAL	424	

La resección anterior, la operación de Miles y la resección local son de indicación electiva. En la actualidad vemos las otras alternativas como de necesidad. Por último, en el cuadro 10-6 se especifican los diversos tipos de resección anterior practicados.

La anastomosis se consideró coloanal cuando asentaba a nivel del borde superior del haz puborrectal o por debajo.

CUADRO 10-6

Resecciones anteriores radicales

Altas (anastomosis intraperitoneal)	36	(14,3%)
Bajas (anastomosis extraperitoneal)	215	(85,7%)
con anastomosis:		
colorrectal	166	
coloanal directa	47	
coloanal con reservorio	2	
Total	251	(100%)

Análisis de los cambios producidos

Con el fin de evaluar el uso relativo de las resecciones con conservación esfinteriana y de la amputación abdominoperineal, hemos dividido la serie general en cuatro períodos, tres de cinco años cada uno y el cuarto de seis.

En el cuadro 10-7 se presentan características de los pacientes y sus tumores. El análisis estadístico demostró que el único factor con significación se relacionó con la localización tumoral. En los dos últimos períodos hubo una disminución en el número de lesiones del recto superior ($p < 0.005$), y un aumento de las de recto medio ($p < 0.001$).

En el cuadro 10-8 se compara el uso de la resección anterior, la resección local y la operación de Miles, por períodos.

Como puede observarse, la resección anterior fue utilizada en el 16,9% de los casos en el primer período, pasando al 75,4% en el último ($p < 0.001$). El cambio significativo se produjo a partir del tercero, con la introducción de las autosuturas. La resección local no mostró variantes importantes (Gráfico 10-1).

Con el fin de especificar aún mejor el papel actual de la resección anterior y la operación de Miles, en el cuadro 10-

CUADRO 10-8

Resección anterior, local y operación de Miles. Frecuencia de utilización en cirugía radical

Períodos	1	2	3	4
	n=59	n=64	n=97	n=204
	%	%	%	%
Resección anterior	16,9	26,5	70,1	75,4
Operación de Miles	72,8	53,1	19,5	16,1
Resección local	5	3,1	3,1	6,4

9 se indica la frecuencia con que fueron utilizadas, durante el último período, en cada tercio del recto

CUADRO 10-9

Resección anterior y operación de Miles. Uso actual según localización del tumor

Recto	Superior	Medio	Inferior
	n=36	n=95	n=73
R. Anterior	35 (97,2%)	93 (97,9%)	28 (38,4%)
Miles	0	0	32 (43,8%)

La resección anterior se empleó en casi todos los pacientes portadores de tumores de recto superior o medio, y en más de un tercio de los de recto inferior. La operación de Miles quedó limitada al tratamiento de menos de la mitad de las lesiones de recto inferior.

Para completar la revisión del cuadro de situación

CUADRO 10-7

Pacientes tratados con intención curativa

Períodos	1	2	3	4	Total
	1970-74	1975-79	1980-84	1985-90	
Número de casos	59	64	97	204	424
Vía abdominal	56	62	94	191	403
Resección local	3	2	3	13	21
Sexo M:F	1,9:1	1,3:1	1,6:1	1,6:1	1,6:1
Edad promedio	60	62,6	63,7	63,8	62,5
Recto superior	27,1%	35,9%	29,9%	17,6%	24,5%
Recto medio	27,1%	18,8%	44,3%	46,6%	39,2%
Recto inferior	45,8%	45,3%	25,8%	35,8%	36,3%
Dukes A	12,5%	12,9%	16%	22,5%	18,1%
Dukes B	44,6%	53,2%	45%	40,3%	43,9%
Dukes C	42,9%	33,9%	39%	37,2%	38%

actual, en el gráfico 10-2 se presenta la incidencia de uso de las tres operaciones de elección, en el tratamiento de cáncer de recto inferior. Nuevamente se analizan los pacientes en el último período, y se divide el recto en cm desde el margen anal hasta el borde inferior del tumor.

Como puede observarse, la operación de Miles se empleó para tratar tumores con borde inferior hasta 5 cm. La resección anterior se utilizó a partir de los 4 cm. A ese nivel, su número fue casi igual al de la amputación abdominoperineal, y en la serie de lesiones a 5 cm, la relación ya fue de 2,3:1 a su favor. La mayor frecuencia de uso de la resección local se registró en tumores con borde inferior entre 4 y 5 cm.

En el cuadro 10-10 puede observarse que más del 70% de los cirujanos encuestados ha utilizado la resección anterior baja, a partir del advenimiento de las autosuturas, cuando el tumor se hallaba entre 6 y 7 cm.

ELECCIÓN ENTRE RESECCIÓN ANTERIOR BAJA Y OPERACIÓN DE MILES

Visión global

Como se desprende del análisis precedente, el principal factor que incide en la decisión es la altura del tumor, aunque en ciertas circunstancias, factores de riesgos histopatológicos o técnicos pueden influir. Debe quedar en claro que la movilización rectal se realiza de igual forma en ambas y que la resección rectal, la del meso, y la linfadenectomía mesentérica son absolutamente idénticas. La amputación abdominoperineal agrega la extirpación del canal anal, del elevador y de la grasa isquiorrectal. Su utilización, desde un punto de vista estrictamente patológico, sólo estaría indicada cuando existe evidencia o sospecha de compromiso de dichas estructuras.

Gráfico 10-1. Operaciones según períodos

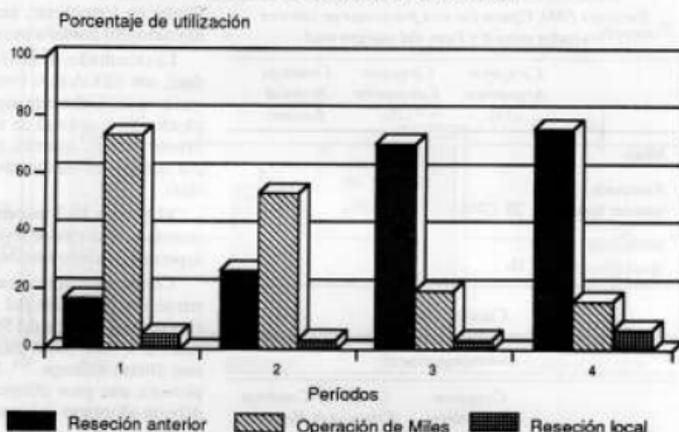
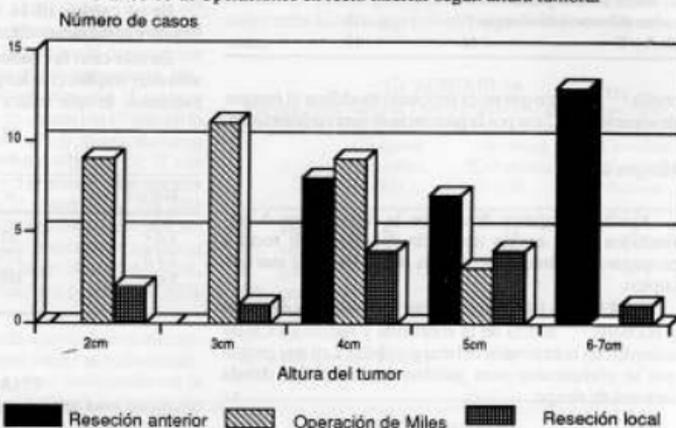


Gráfico 10-2. Operaciones en recto inferior según altura tumoral



Muchas veces la decisión en el empleo de una u otra técnica se toma una vez que el recto ha sido totalmente movilizado, pero en otros casos la indicación de amputación abdominoperineal surge del examen preoperatorio (cuadro 10-11).

Casi la mitad de los encuestados son partidarios de efectuar una resección amputativa en todos los tumores de recto inferior pobremente diferenciados, constituyendo este factor un modificador de la conducta con importancia significativa. Sin embargo Williams³¹¹ y Pollet y Ni-

CUADRO 10-10

Encuesta 1990. Operación más frecuentes en tumores ubicados entre 6 y 7 cm. del margen anal

	Cirujanos Argentinos (33)	Cirujanos Extranjeros (28)	Conducta Hospital Italiano
Miles	-	1	
Resección anterior hñja	23 (70%)	23 (82%)	x
ambas con igual frecuencia	10	4	

Cuadro 10-11

Encuesta 1990. Indicación preoperatoria de amputación abdominoperineal

	Cirujanos Argentinos (33)	Cirujanos Extranjeros (28)	Conducta Hospital Italiano
A. Si invade canal anal	6	13	x
B. Recto inferior siempre	10	2	
C. Recto inferior pobremente diferenciado siempre	1	0	
D. A y C	16	13	

cholls²³⁷ sugieren que no es necesario modificar el margen de seguridad de 2 cm por la presencia de esta característica.

Margen distal

Muchos cirujanos desafiaron la regla de los 5 cm, fundados en la escasa tendencia del cáncer de recto a propagarse intramuralmente más allá de su borde macroscópico.

En el cuadro 10-12 se muestran los resultados de Pollet y Nicholls²³⁷ acerca de la sobrevida y recidiva local de acuerdo con la extensión del margen distal. Los tres grupos que se compararon eran similares en todos los demás factores de riesgo.

CUADRO 10-12

Margen distal, sobrevida y recidiva

Margen (cm)	n	Sobrevida	Recidiva
2 ó <	55	69,1%	7,3%
2 a 5	177	68,4%	6,2%
5 o >	102	69,6%	7,8%
			p=n.s.

Pollet y Nicholls²³⁷

En este estudio, la medición fue efectuada en piezas fijadas en formol que, en fresco, habían sido abiertas y sujetadas sus bordes a una plancha de corcho, bajo tensión.

Los resultados de distintas series, si no especifican este dato, son difíciles de comparar, pues la longitud puede variar sustancialmente según el método de medición empleado. La magnitud de esa variación fue estudiada por Weese y col³⁰³ quienes, en 10 casos, seccionaron a 5 cm por debajo del tumor, sin ejercer tracción (medición in situ).

El gráfico 10-3 muestra los valores medios obtenidos cuando la medición se repitió en la pieza recién abierta, en la pieza fijada bajo tensión y en la pieza fijada sin sujeción.

Como puede apreciarse, la simple sección provoca una retracción promedio del 38%, y la fijación sin previo clavado bajo tensión del 56%, mientras que es mínima si la fijación se hace con la pieza sujeta. Otro estudio confirmó este último hallazgo³¹¹. Este método de preparación no provoca una gran diferencia con la medición in situ y debería adoptarse universalmente¹⁷⁴⁻²⁷⁵⁻³¹¹.

En el cuadro 10-13 se muestra la opinión de los cirujanos encuestados acerca del margen distal mínimo, medido en forma intraoperatoria, en tumores bien diferenciados. La mayoría se inclina por los 2 cm.

En el cuadro 10-14 se repite la situación, pero en tumores pobremente diferenciados.

En este caso la conducta muestra un grado de dispersión muy amplio, con dos grupos más numerosos en ambos extremos, lo que indica que no hay acuerdo sobre la

CUADRO 10-12

Margen distal, sobrevida y recidiva

Margen (cm)	n	Sobrevida	Recidiva
2 ó <	55	69,1%	7,3%
2 a 5	177	68,4%	6,2%
5 ó >	102	69,6%	7,8%
			p=n.s.

Pollet y Nicholls²³⁷

CUADRO 10-13

Encuesta 1990. Margen distal mínimo. Tumores bien diferenciados. Medición intraoperatoria

	Cirujanos Argentinos (33)	Cirujanos Extranjeros (28)	Conducta Hospital Italiano
1 cm	-	4	
1,5 cm	-	1	
2 cm	23	18	x
3 cm	8	4	
4 cm	2	1	
5 cm	-	-	

relación diferenciación/margen de resección.

Cuando se utiliza sutura mecánica, el anillo rectal representa una resección de tejido extra que, si tiene invasión tumoral microscópica, significa que se ha cortado por tumor, pero si no la tiene, contribuye a aumentar el margen distal en 0,5 cm¹⁴⁷.

Es de interés saber si se lo debe tener en cuenta en la determinación de dicho margen.

En el cuadro 10-15 se aprecia el criterio de los encuestados.

Margen lateral

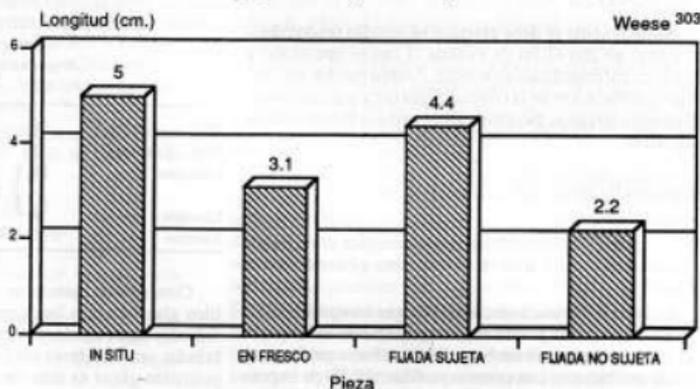
Es la distancia entre el punto más profundo del tumor en el mesorrecto y la superficie de sección de éste. Representa la cantidad de tejido que se reseca por fuera del tumor, en sentido circunferencial. En 1986 Quirke y col.²³⁹ llamaron la atención sobre este punto, en un interesante trabajo prospectivo. Estudiaron 52 piezas, 26 de resección anterior baja y 26 de amputación abdominoperineal. Mediante una técnica especial, encontraron que el margen lateral, era igual en ambos tipos de operación (7 mm en la AAP y 10 mm en la resección anterior baja, $p=ns$). Hallaron compromiso del mismo en 14 pacientes (27%), 9 con amputación abdominoperineal, y 5 con resección anterior baja. En la mitad de los casos, el compromiso era sólo microscópico. En 8 la propagación era continua y en 6 no. En 12 de los 14 pacientes (85%) se presentaron recidivas locales, teniendo este factor una especificidad del 92%, sensibilidad del 95% y valor predictivo positivo del 85% para tal eventualidad.

Es evidente que, con frecuencia, quedan restos microscópicos de tumor porque el margen lateral se halla invadido, y que este hecho pasa muchas veces inadvertido con la metodología de estudio patológico habitual. La operación de Miles no ofrece ninguna ventaja sobre la resección anterior en este importante factor de recidiva, y en ambas el cirujano debería tenerlo presente.

Resección completa del mesorrecto

En 1980 R.J. Heald¹¹⁶ comunicó su clásico trabajo de extirpación local del mesorrecto en forma sistemática. No tuvo recidivas locales a dos años y encontró en 6 casos, focos neoplásicos microscópicos varios centímetros por

Gráfico 10-3. Longitud de margen distal según forma de medición



debajo del tumor, especialmente relacionados con diseminación linfática. En comunicaciones posteriores¹¹⁸⁻¹⁴⁷, con la misma técnica y el lavado sistemático del muñón distal, comunicó índices de recidiva local del 3,6%, a pesar de haber reducido el margen distal a menos de 1 cm en muchos casos.

CUADRO 10-14

Margen distal mínimo. Tumores pobremente diferenciados

	Cirujanos Argentinos (33)	Cirujanos Extranjeros (28)	Conducta Hospital Italiano
2 cm	6	11	x
2,5 cm	-	1	
3 cm	5	4	
3,5 cm	3	-	
4 cm	4	4	
4,5 cm	1	-	
5 cm	11	6	
> 5 cm	3	2	

CUADRO 10-15

Encuesta 1990. Consideración del anillo rectal en la medición intraoperatoria del margen distal

	Cirujanos Argentinos (33)	Cirujanos Extranjeros (28)	Conducta Hospital Italiano
Si	20	7	
No	12	20	x
No contestaron	1	1	

PREPARACIÓN DEL PACIENTE PARA CIRUGÍA ELECTIVA

Naturalmente se debe efectuar un estudio prequirúrgico completo con el fin de evaluar el riesgo operatorio y descartar enfermedades asociadas. Ambos pueden ser causa de modificación de la conducta quirúrgica en un limitado número de casos. No profundizaremos el tratamiento de este tema.

Profilaxis de las complicaciones infecciosas

La corta estadía hospitalaria prequirúrgica es un factor que disminuye el índice de infecciones postoperatorias exógenas.

La cirugía colónica electiva es limpia contaminada. El inóculo bacteriano puede reducirse mediante la limpieza del colon, y el crecimiento bacteriano inhibirse mediante el uso de antibióticos con criterio profiláctico. Es de importancia crucial e irremplazable una técnica depurada, que no provoque desvitalización de los tejidos, hemorragia, hematomas, espacios muertos o contaminación. Un buen control de la eficiencia de los métodos empleados lo constituye el índice de infección de herida, que debe mantenerse por debajo del 10%¹⁰².

Preparación colónica

Durante muchos años la limpieza del colon se efectuó en base a restricciones alimentarias, laxantes y enemas repetidas. Más tarde se desarrollaron técnicas de lavado anterógrado, con la infusión por sonda nasogástrica o vía oral. El manitol al 5 ó al 10% se convirtió en la más utilizada, aunque su uso se asociaba con deshidratación, aumento del índice de complicaciones infecciosas y producción de gases explosivos.

En 1980 Davis y col⁶⁰ lograron una solución electrolítica de polietilén glicol, cuyo empleo por vía oral era bien tolerado, brindaba 95% de resultados entre buenos y excelentes, sin alteraciones hidroelectrolíticas. Tampoco favorecía la producción de gases explosivos. Su uso se extendió rápidamente en Estados Unidos de América al principio como método de limpieza para colonoscopia y luego para cirugía. Si bien es cierto que hasta el momento no se comercializa en nuestro país, es posible su preparación magistral.

En una consulta reciente a 352 cirujanos colorrectales de Estados Unidos y Canadá sobre el sistema de preparación que utilizaban, se obtuvieron los siguientes datos²⁷³: solución de Polietilén glicol: 206 (58%), método tradicional (laxantes y enemas): 126 (36%), solución de Manitol: 17(5%) e irrigación por sonda:3 (1%).

Los resultados de nuestra encuesta se muestran en el cuadro 10-16.

CUADRO 10-16

Encuesta 1990. Métodos preferidos de preparación colónica

	Cirujanos Argentinos (33)	Cirujanos Extranjeros (28)	Hospital Italiano
PEG	7	19 (68%)	x
PEG+ Enemas	2	2	
Laxantes	14	5	
Laxante + enemas	9	2	
Enemas	1		

Como puede apreciarse, el uso de la solución de polietilén glicol es más frecuente entre los extranjeros, y los métodos tradicionales entre los argentinos. Ambos pueden brindar una excelente limpieza, pero la preparación con polietilén glicol es más rápida y más confortable para el paciente.

Antibioticoterapia profiláctica

El riesgo de infección endógena proviene de los microorganismos del colon, por lo que los antibióticos elegidos deben ser activos contra bacterias Gram- y gérmenes anaerobios.

Deben tener concentraciones hísticas útiles durante la cirugía, especialmente en el momento en que se abre la luz colónica. Si el esquema es parenteral, el momento más apropiado para comenzar su administración es el de la inducción anestésica, y deben ser utilizados por un corto período.

En el cuadro 10-17 se muestra la estrategia preferida por los cirujanos consultados.

CUADRO 10-17

Encuesta 1990. Uso de antibioticoterapia profiláctica

	Cirujanos Argentinos (33)	Cirujanos Extranjeros (28)	Conducta Hospital Italiano
Orales preoperatorios solamente	2	3	
Orales preoperatorios + parenterales perioperatorios	19	8	
Parenterales perioperatorios solamente	12	14	x
No contestaron	0	3	

El empleo de profilaxis oral exclusiva con el conocido esquema de neomicina y eritromicina base⁵², tan extendido en los Estados Unidos en la década pasada, parece haber perdido la mayoría de sus adeptos. Además de los resultados hallados por nuestra encuesta, en la consulta mencionada anteriormente²⁷³, el 82% de los cirujanos asocia el uso de la profilaxis oral con la parenteral.

La preparación para cirugía electiva que utilizamos en el Hospital Italiano de Buenos Aires se muestra en el cuadro 10-18.

CUADRO 10-18

Preparación colónica para cirugía electiva

- 1) Dieta pobre en residuos desde 48 hs antes de la operación
- 2) Día previo a la cirugía: ingestión de 4 litros de solución de Polietilén glicol, a razón de 1 litro por hora. Internación por la tarde. Realización de ionograma plasmático.
- 3) Día de la cirugía: un supositorio de bisacodil 2 hs. antes de la operación.
- 4) Antibióticos:
Gentamicina 1,2 mg/kg de peso E.V. cada 8 hs.
Metronidazol 7,5 mg/kg de peso E.V. cada 8 hs.

La primera dosis se aplica en el momento de la inducción anestésica y luego se prosigue la terapia hasta completar 24 hs (total: 3 dosis)

o no de liberar el ángulo esplénico. Para hacerlo es conveniente que el cirujano se coloque entre las piernas del paciente, o bien del lado derecho. Obtendrá mejor visión y un ayudante podrá elevar la arcada costal izquierda apropiadamente. Se completa luego la sección peritoneal hacia abajo, viendo cómo el uréter izquierdo se aleja en sentido lateral. Si se ha de movilizar el recto extraperitoneal, se debe seccionar el peritoneo del fondo de saco de Douglas sobre su vertiente vesical.

Se identifica el origen de la arteria mesentérica inferior, y a continuación se procede a seccionar la hoja derecha del mesocolon izquierdo desde ese nivel hacia abajo, siguiendo una línea que transcurre por el fondo de la gotera mesentericocólica, penetrando en la pelvis y se encuentra, sobre la cara posterior de la vejiga con la del lado izquierdo.

Sección del pedículo vascular: si el colon izquierdo es suficientemente largo, ligamos la arteria mesentérica inferior por debajo de la cólica izquierda. En caso contrario lo hacemos a nivel de su nacimiento pues, aunque hayamos movilizado el ángulo esplénico, el descenso del colon se verá afectado por la tensión generada sobre la cólica izquierda (figura 10.1 a y 10.1 b). Debe evitarse desnudar la cara anterior de la aorta para no lesionar el plexo simpático que yace sobre la misma.

Figura 10.1 - A y B

Sección de la arteria mesentérica inferior y del colon

a

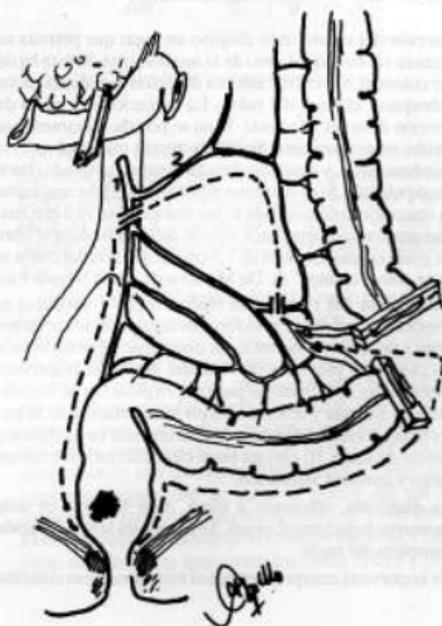
TÉCNICA DE LA RESECCIÓN ANTERIOR

Posición: usamos la de Lloyd-Davies. Colocamos una sonda vesical y suspendemos el escroto con un punto colocado en la cara superior de uno de los muslos. Con el paciente anestesiado efectuamos un último examen digital. En ocasiones éste es el momento en que se decide la técnica a utilizar.

Incisión: la habitual es la mediana, que comienza a nivel del pubis y se prolonga unos centímetros por arriba del ombligo. Seccionamos el plano musculoaoneurótico hasta su inserción pubiana. Colocamos puntos de peritoneo a piel en el extremo inferior de la herida, que protegen el celular y el espacio prevesical de la contaminación, y sujetan la vejiga.

Exploración abdominal: cumplimos con todos los pasos expuestos en el apartado de Estadificación Intraoperatoria.

Movilización del colon izquierdo: seccionamos la hoja izquierda del mesosigmoide por dentro de la línea de coalescencia, entrando en un plano aerolar que nos conducirá directamente hacia el uréter izquierdo. Separándolo, se completa la movilización del sigmoide y descendente. En este momento se podrá tener, de acuerdo con la longitud del colon y la ubicación del tumor, una idea de la necesidad





Sección del colon: debe elegirse un lugar que permita su llegada sin tensión al sitio de la anastomosis. Si ésta ha de ser coloanal, el extremo inferior del colon movilizado debe sobrepasar el nivel del pubis. La irrigación del punto de sección debe ser adecuada. Si no se percibe claramente su latido, es conveniente dividir la arteria marginal, previa ligadura distal, y observar directamente su sangrado (buen flujo pulsátil). Si no resultase satisfactorio, debe ampliarse la resección colónica todo lo necesario. Si se va a efectuar una anastomosis mecánica, el cabo distal debe dejarse libre de grasa en una longitud de 1.5 cm. La sección del colon se hace entre "clamps" de De Martel o de Stone (figura 1 a).

Liberación del recto: para realizarla con comodidad es importante que el extremo superior de la pieza se encuentre libre y pueda moverse en todas direcciones. Por esta razón seccionamos previamente el colon. Antes de emprender este tiempo, colocamos al paciente en posición de Trendelenburg forzada y reacomodamos la orientación de la luz. Es imprescindible disponer de instrumental largo (tijeras y pinzas de hasta 30 cm) un buen electrobisturí con mango largo y correcta aspiración.

La disección, efectuada a tijera, debe llevarse en todo momento bajo control visual. Se describirá la movilización completa del recto.

Es importante comprender que el recto y su meso constitu-

yen una unidad viscerolinfoscavascular de origen embriológico distinto al de las estructuras somáticas que lo rodean. Están separados de éstas por un plano que debe ser prolijamente identificado y seguido durante toda la disección, para lograr el doble objetivo de efectuar una resección oncológica, con la linfadenectomía mesentérica correspondiente, pero sin lesionar los importantes elementos que rodean al recto extraperitoneal, en especial los plexos nerviosos que regulan la función urogenital. Este método, conservador de la función, pero radical en la exéresis visceral, buscando los planos como él mismo lo expresara "con exasperante lentitud", rindió a Heald un muy bajo índice de recidiva local¹¹⁵⁻¹⁴⁷. Desde luego, si el tumor compromete dicho plano, habrá que extender la resección y sacrificar la función.

Disección posterolateral: llevando la pieza hacia arriba y adelante, y bajo buena luz, se busca el espacio entre la fascia propia del recto (inmediatamente por detrás de la arteria hemorroidal superior) y la hoja de la fascia presacra que contiene el plexo hipogástrico superior, cuyas ramas suelen ser visibles y deben ser rechazadas hacia atrás. La movilización prosigue por la cara posterior del mesorrecto algunos centímetros, volviendo luego la atención hacia sus bordes posterolaterales. La disección lateral debe hacerse desde atrás hacia adelante manteniéndose en el mismo plano, y rechazando hacia atrás y afuera los nervios hipogástricos derecho e izquierdo, hasta las horas 10 y 2 de la circunferencia rectal¹¹⁵ donde se alcanzan los ligamentos laterales. En ocasiones la disección posterolateral puede seguirse hasta el elevador, otras veces debe combinarse con la movilización anterior, pero en todos los casos, el plano logrado arriba, debe seguirse fielmente, mediante disección cortante bajo control visual y evitarse el desprendimiento manual. Irse hacia afuera, significaría la lesión de elementos vasculares o nerviosos, y hacia adentro, la penetración en el mesorrecto con pérdida de radicalidad. Un cuidado especial debe tenerse a nivel de la fascia rectosacra, la que debe ser limpiamente seccionada, teniendo en cuenta que a ese nivel el recto y su meso se incurvan hacia adelante (figura 2). El desprendimiento a ciegas de la misma puede llevar nuevamente a la pérdida del plano y provocar desgarros del meso y aún del tumor o de la fascia presacra, con lesión venosa y/o de los nervios erigentes.

Disección anterior: traccionando del recto y colocando una valva sobre la cara posterior de la vejiga, inmediatamente sobre la incisión peritoneal que hicimos previamente, se profundiza ésta, y rápidamente aparecen las vesículas seminales. Se progresa en la disección entre ellas y la fascia de Denonvilliers hasta donde ésta se hace adherente a la próstata. En este punto se procede a la sección de dicha fascia, apareciendo detrás de ella un plano graso de variable espesor. A continuación, se termina de movilizar la cara anterior del recto, desde este nivel hasta el elevador, por

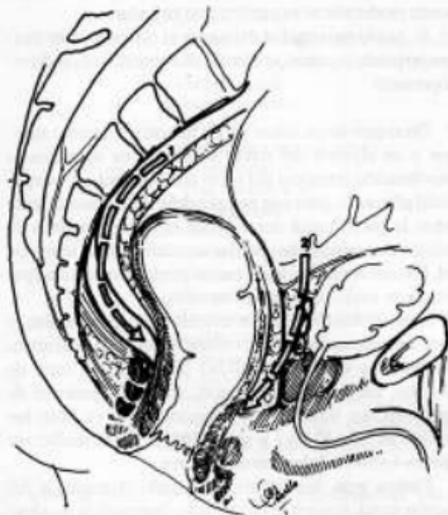


Figura 10.2
Planos de disección

1.- Posterior: sección de la fascia rectosacra; 2.- anterior: sección de la fascia de Denonvilliers.



Figura 10.3

Sección de los ligamentos laterales

dicho plano que resulta fácil porque es laxo; debe hacerse a ciegas, con los dedos índice y medio con su cara palmar hacia adelante. Se debe progresar suavemente, palpando primero la próstata y a continuación se percibirá la sonda de Foley dentro de la uretra membranosa, lo que indica que se alcanzó el piso pelviano (fig. 10.2).

La disección entre el recto y la cara posterior de la vagina no suele ser difícil. Si la paciente ha sufrido previamente una histerectomía, la introducción en vagina de un mandril de rectoscopio operatorio puede ser de ayuda.

Sección de los ligamentos laterales: completada la movilización posterolateral y anterior, el recto permanece fijo a la pelvis por los ligamentos laterales, como ya fue dicho a las horas 2 y 10 de la circunferencia pelviana. Se seccionan siguiendo una línea ubicada un poco por fuera del borde del mesorrecto, sin ligar la parte superior, y colocando una pinza en su parte más inferior si vemos tendencia al sangrado. Al pinzarlos, debe evitarse ejercer mucha trac-

ción medial y hacerlo muy sobre la pared pelviana, pues con estas maniobras se pueden atraer, y seccionar inútilmente, ramos urogenitales del plexo pelviano. Por otra parte, el temor a lesionar dichos nervios no nos debe inducir a reseca sobre el meso, con pérdida de radicalidad (fig. 10.3).

Finalizados estos gestos, el recto queda movilizado en forma completa y, según su localización, el tumor puede haber ascendido entre 3 y 5 cm. (fig. 10.4.) Los últimos 3 cm de recto se ven ahora desprovistos de meso, apareciendo como un tubo muscular que penetra en el hiato formado por el haz puborrectal. Si resultase necesario, la sección podría hacerse a nivel del elevador, o aún más abajo. Para facilitar la movilización del tercio inferior del recto o la confección de una jareta muy baja, Heald¹¹⁵ hace que un ayudante empuje con su puño el periné del paciente. Hemos encontrado que esta maniobra es de suma utilidad.

Procedimiento para lograr el margen distal de 2 cm: El recto movilizado se toma entre los dedos índice y medio,

por debajo del borde palpable del tumor. A continuación se coloca, en forma distal a los mismos, un clamp, y previo lavado del muñón, se secciona por debajo. El clamp debe ser fuerte, para evitar el deslizamiento hacia arriba que pueda producirse si se emplea uno vascular.

Si, por la proximidad del tumor al elevador, este margen no puede lograrse, se efectúa una amputación abdominoperineal.

Otras consideraciones: en los tumores del tercio superior y en algunos del tercio medio no es necesaria la movilización completa del recto para obtener un margen distal adecuado, pero este margen debe ser respetado tanto sobre la pared rectal como sobre el meso. La línea de sección de ambos debe guardar un mismo plano transversal. En caso contrario, la operación perderá radicalidad por resección inadecuada del mesorrecto.

La posibilidad de realizar una resección anterior alta, es decir con anastomosis intraperitoneal, depende de la altura del tumor y de la profundidad del fondo de saco de Douglas. En nuestra experiencia, sobre 104 lesiones de recto superior tratadas con intención curativa, sólo fue posible en 32 (30,8%) y sobre 166 de recto medio, en apenas 4 (3,4%) 3 de ellas en mujeres.

Damos gran importancia al lavado sistemático del muñón rectal, aunque sea corto, para disminuir la incidencia de complicaciones infecciosas, y los índices de recidiva anastomótica y local¹⁴⁷. Nuestra técnica para la ejecución del mismo se aprecia en la figura 10.5.

En el cuadro 10-19 se exponen los resultados de la encuesta sobre diversos aspectos técnicos discutidos hasta aquí.

Debemos aclarar que en la mayoría de los tumores del tercio medio efectuamos la extirpación total del mesorrecto, porque seccionamos el recto a nivel de esos 3 cm distales que, una vez cortados los ligamentos laterales, quedan desprovistos de grasa. No practicamos su desprendimiento de la pared rectal en tumores más altos. En ellos extendemos la resección hasta el nivel señalado anteriormente, o efectuamos la sección del meso con buen margen. A pesar de que, fuera de los artículos de He-

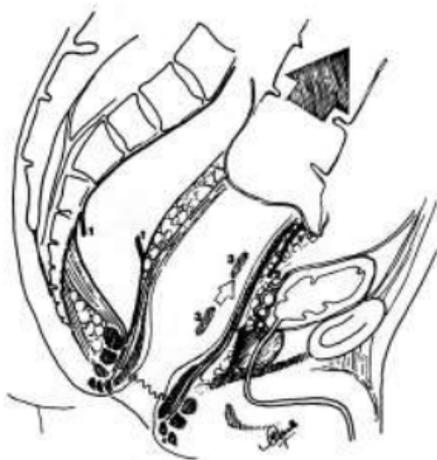


Figura 10.4
Recto totalmente liberado

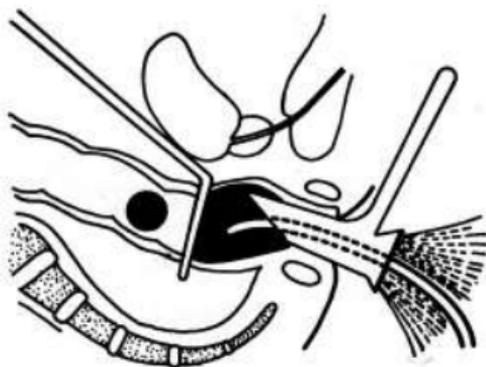


Figura 10.5. - Lavado del muñón rectal

Encuesta 1990. Movilización rectal en tumores extraperitoneales.
Detalles técnicos y tácticos

	61 Cirujanos	Hospital Italiano
Dissección anterior		
Siempre por delante de la fascia de Denonvilliers	34	x
Si el tumor no toma cara anterior por, detrás	26	
Sin respuesta	1	
Dissección posterior		
Con tijera	18	x
Con tijera y manual roma	18	
Manual roma	14	
Con electrobisturí	9	
Sin respuesta	2	
Mesorrecto		
Resección total sistemática	34	
Resección según altura del tumor	21	x
Sin respuesta	6	
Extirpación de partes de la fascia presacra	4	
Dissección lateral		
Ligamentos laterales		
Ligadura y sección	42	x
No ligadura y sección con tijera	12	x
No ligadura y sección con electrobisturí	10	
Resección de la fascia endopelviana	7	

ald sobre el punto no existen otras publicaciones que apoyen su procedimiento y hayan reproducido sus bajos índices de recidiva local, es evidente que muchos cirujanos han adoptado la resección completa sistemática del mesorrecto en el tratamiento de los tumores extraperitoneales (55,7% en nuestra encuesta).

ANASTOMOSIS COLORRECTAL

Consideraciones generales

La anastomosis que sigue a la resección anterior puede ser alta (intraabdominal), baja (extraperitoneal) o coloanal. La sutura mecánica resulta apta en las tres situaciones, y la manual conserva un lugar en la primera y la tercera. La mayoría de los cirujanos piensa que la sutura manual es igualmente eficaz cuando puede ser realizada con comodidad y la técnica es adecuada. En el cuadro 10-20 se exponen los resultados de la encuesta sobre este punto, y en el 10-21 sobre la utilización sistemática del lavado del muñón rectal, previo a la confección de la anastomosis, sea ésta manual o mecánica.

ANASTOMOSIS MANUAL

Antes de la adquisición de las autosuturas, muchas veces se practicaban anastomosis manuales extraperitoneales en condiciones dificultosas desde el punto de vista

técnico, en un intento por salvar el esfínter de los pacientes. Las maniobras empleadas y los índices de protección colostónica de esa todavía cercana época, ya pasaron a la historia de la cirugía. A modo de recuerdo diremos que, en esas condiciones, realizamos 17 anastomosis colorrectales bajas en pacientes operados con intención curativa, protegiendo 14 (82,4%).

CUADRO 10-20

Encuesta 1990. Preferencia por la sutura manual cuando resulta cómoda su ejecución

	61 cirujanos	Conducta Hospital Italiano
Si	42 (69%)	x
No	19	

CUADRO 10-21

Encuesta 1990. Lavado sistemático preanastomótico del muñón rectal

	61 cirujanos	Conducta Hospital Italiano
Lo practican	46 (75,4%)	x
Agua o solución salina	29	
Citoflúicos	17	
No lo practican	15	

Para definir el lugar que la anastomosis manual tiene en la actualidad, es preciso limitar el análisis al período en que se prefirió su uso al de la técnica mecánica (cuadro 10-22).

CUADRO 10-22
Anastomosis en cirugía de intención curativa
1980 - 1990

	Manuales	Mecánicas	Total
Colorrectales altas	15 (60%)	10	25
Colorrectales bajas	8(5,5%)	137	145
Coloanales directas	3(6,4%)	44	47
Coloanales en J	-	2	2
Ileorrectales altas	1	-	1
Total	27 (12,3%)	193 (87,7%)	220

Como puede apreciarse, el uso de la sutura manual está muy limitado en las cifras totales. Sin embargo se utilizó en el 60% de las anastomosis colorrectales altas, y en algunas bajas. En todos estos casos resultó muy satisfactoria, no requiriendo protección ninguna de ellas.

Dos de las anastomosis coloanales se efectuaron con la técnica de Parks, estando ambas protegidas. Una de ellas tuvo dehiscencia con absceso pelviano importante, que se manejó a través de la solución de continuidad de la sutura. En este caso la unión se había efectuado bajo tensión. La tercera fue un descenso de Black, utilizado por falla total de la sutura mecánica.

En el cuadro 10-23 se muestra la morbimortalidad, dividida en relacionada, cuando dependió directamente del tipo de operación, y no relacionada cuando podría haberse presentado con cualquier otro procedimiento o resultar del agravamiento de una patología preexistente. El único fallecimiento fue por causa pulmonar. En el cuadro 10-24 se muestran las complicaciones relacionadas.

El aspecto más importante para valorar un procedimiento anastomótico es el índice de dehiscencias y su incidencia en la mortalidad, así como la frecuencia de reoperaciones (cuadro 10-25).

La media de internación fue de 10 días (14,8 en los complicados y 7,9 en los no complicados).

CUADRO 10-23

Resección anterior con anastomosis manual.
Morbimortalidad en 27 casos

	Relacionada n	No relacionada n	Global
Mortalidad	0	1 (3,7%)	3,7
Morbilidad	7 (25,9%)	3 (11,1%)	36
Morbilidad severa	0	1 (3,7%)	3,7

Cuadro 10-24

Resección anterior con anastomosis manual.
Morbilidad relacionada en 27 casos

	n	%	Reoperados	Muertos
Infección de herida	4	14,8	-	-
Dehiscencia anastomótica	2	7,4	-	-
Sepsis pelviana	1	3,7	-	-
Ileo prolongado	1	3,7	-	-

Técnica: desde 1984 utilizamos una sutura continua en un plano extramucoso, con polipropileno monofilamento 4/0, empleando una sola hebra con dos agujas atraumáticas. Es de rápida ejecución.

Comenzamos en el punto medio de la cara posterior, y luego progresamos hacia los lados, para finalizar en el punto medio de la cara anterior. Es imprescindible preparar adecuadamente los cabos, asegurarse de que estén bien irrigados, que se aproximen sin tensión y que los bordes a suturar reciban el menor trauma posible, usando buena técnica e instrumental apto (Figura 10. 6).

Las razones que nos impulsan a preferir la anastomosis manual, en casos favorables son su seguridad, la no prolongación significativa del tiempo operatorio y, adicionalmente, su costo reducido y su papel en el entrenamiento de los cirujanos residentes.

Si bien es cierto que la anastomosis coloanal de Parks fue utilizada por nosotros sólo ocasionalmente, para muchos cirujanos extranjeros resulta de preferencia (cuadro 10-26).

CUADRO 10-25

Resección anterior con anastomosis manual. Dehiscencia anastomótica.

	Dehiscencias				
	n	n	%	Reoperaciones	Muertes
Alta	16	0	0	-	-
Baja	8	1	12,5	-	-
Coloanal	3	1	33,3	-	-
Total	27	2	7,4	0	0

Anastomosis Mecánica

En diciembre de 1979 efectuamos la primera de nuestra serie y en 1983 comunicamos la experiencia en 59 casos. Astiz y col⁹, hicieron un repaso histórico y técnico de la anastomosis mecánica circular. La bibliografía de los primeros años de la década del 80 es profusa con respecto al manejo de los equipos de autosutura. No es el objetivo del presente Relato, pero sí incluir algunos conceptos esenciales de técnica, y revisar los últimos adelantos producidos.

Como muestra el cuadro 10-22, el 87,7% de las anastomosis practicadas en nuestra serie de resecciones anteriores radicales fueron mecánicas.

Equipos

El instrumental básico está compuesto por los modelos de sutura circular. En la actualidad, son dos las empresas que los producen masivamente en el mundo occidental. La Auto Suture Company (equipos EEA) y Ethicon (Equipos ILS). Algunos cirujanos todavía usan el equipo SPTU, antecesor de los arriba mencionados.

En el cuadro 10-27 se observan los resultados de la encuesta en este punto.

En la figura 10.7 se muestran los últimos modelos de equipos de sutura circular: CEEA Premium (Auto Suture Co.) y Proximate ILS (Ethicon). (Ver pág. siguiente)

CUADRO 10-26
Encuesta 1990. Técnicas utilizadas para
efectuar anastomosis colomales

	Cirujanos Argentinos (33)	Cirujanos Extranjeros (28)	Conducta Hospital Italiano
Sutura Mecánica	22 (66,7%)	12 (42,9%)	x
Técnica de Parks	4	12 (42,9%)	
Descenso	4	1	
Mecánica o Parks	-	1	
Mecánica o descenso	2	1	
No contestan	1	1	

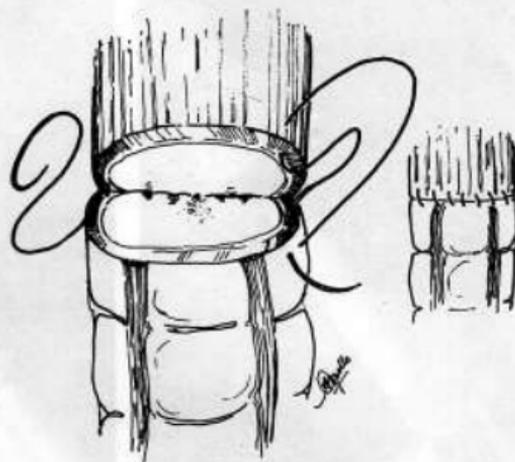


Figura 6.- Técnica de la anastomosis manual

CUADRO 10-27
Encuesta 1990. Equipo de sutura mecánica
circular utilizado más frecuentemente

	Cirujanos Argentinos (33)	Cirujanos Extranjeros (28)	Hospital Italiano
EEA	29	19	x
ILS	-	3	
Ambos igual	-	5	
EEA u otro	3	-	
No contestan	1	1	

Aspectos técnicos

Preparación de los cabos anastomóticos: deben quedar desprovistos de grasa por una distancia algo mayor que el radio del cartucho a utilizar (2 cm. para la medida 31 ó 33).

Jareta colónica: no ofrece dificultades y puede realizarse con la ayuda del jareteador o en forma manual. Preferimos esta última, pues hemos tenido problemas con la pinza jareteadora. Utilizamos el mismo material y tomando los mismos recaudos que se describen para la jareta rectal. Antes de abrir el colon colocamos, previa coprostasia por expresión digital, un "clamp" vascular 10 a 12 cm por arriba del borde de sección.

Jareta rectal: resulta el punto más difícil, y el origen



Figura 10.7

Equipos con yunque desmontable, recolocable a presión y reemplazable por un trocar

de la mayor parte de las complicaciones técnicas que sufrimos en la primera etapa de nuestra experiencia.

Es de importancia usar un material de sutura que deslice fácilmente y sea resistente porque, para lograr un buen ajuste sobre el vástago, debe ejercerse fuerza. El polipropileno 0 monofilamento es el que mejor cumple esas condiciones. Usamos un solenoide, tomando 2-3mm de espesor. Debe prestarse atención al hecho de que la capa muscular, que debe ser incluida, se retrae mucho más que la mucosa.

En la mayoría de los casos puede ser efectuada por vía abdominal, requiriendo a veces el empuje del periné por el puño de un ayudante. Si la sección del recto se lleva a cabo a 1 cm o menos del plano del elevador, la jareta puede resultar más fácil según la técnica de Goligher, por vía transanal (figura 10.8). Esta modalidad también puede resultar conveniente en secciones algo más altas, en varones de pelvis estrecha y profunda.

Empleamos un separador de Parks. Se comienza en la línea media posterior y se va progresando de a cuartos de circunferencia. No deben hacerse más de 2 ó 3 pasadas en cada uno de ellos. Al terminar su confección, debe corroborarse que el deslizamiento del hilo sea perfecto. El anudamiento se realiza por vía baja. Tanto en estos casos como en aquellos en que la jareta se confeccionó por vía abdominal pero quedó muy baja, es conveniente cargar primero el cabo proximal, pasando todo el equipo hacia arriba (Figura 10.9). Con los nuevos CEEA Premiun o Proximate ILS esto no resulta necesario, pues el yunque puede ser separado, para cargar sobre el dicho cabo con facilidad y luego ser repuesto a presión (fig.10.10).

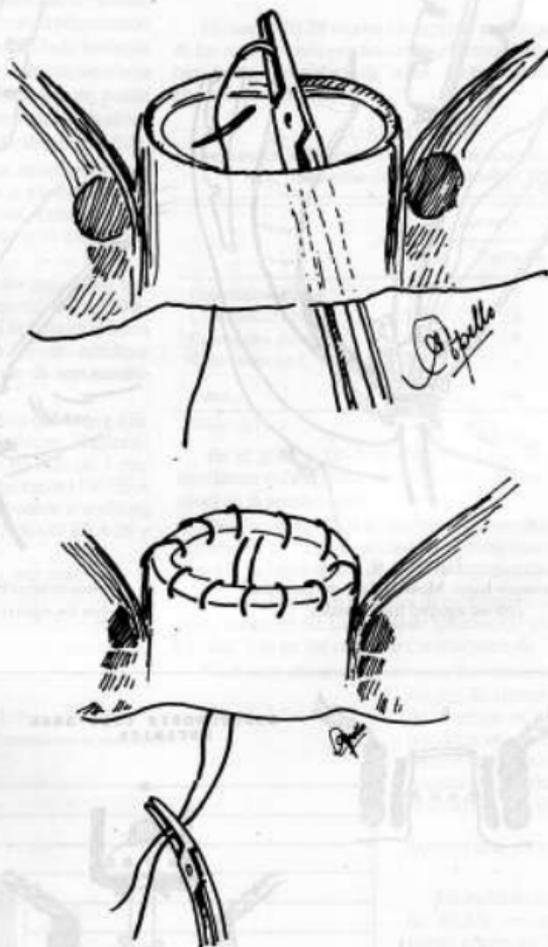


Figura 10.8.- Jareta transanal

Sobre 52 anastomosis coloanales, en 39 (75%) ejecutamos la jareta por vía transanal, y en 50 utilizamos la sutura mecánica. Su uso se esquematiza en la figura 10. 11.

La Auto Suture Company diseñó el instrumento Purs-tring que, utilizado con la técnica de un "clamp" común dispara automáticamente una jareta. Con su auxilio el ahorro de tiempo es considerable; sin embargo, por su

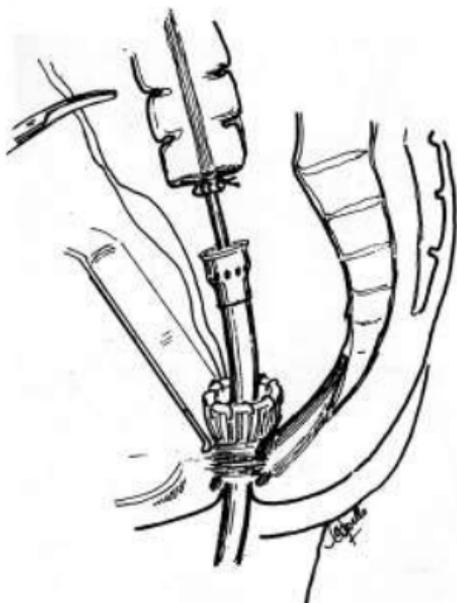


Figura 10.9

Anastomosis bajas. Montaje del cabo proximal con los equipos tradicionales

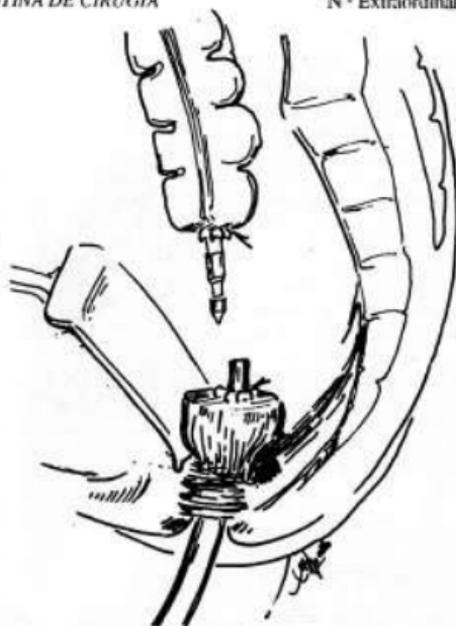
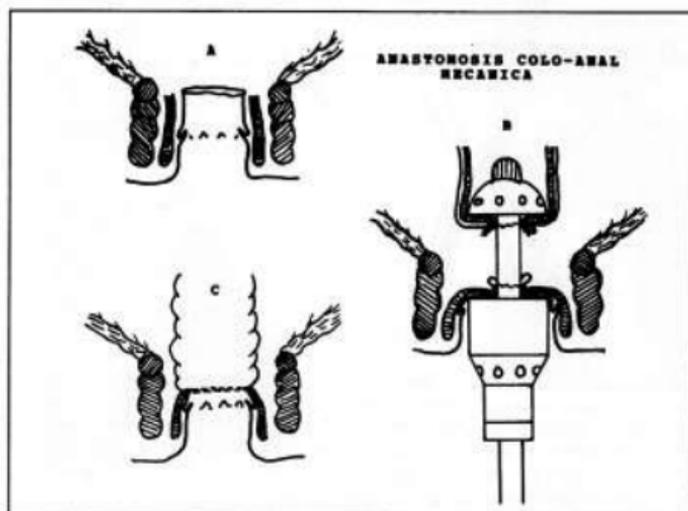


Figura 10.10

Anastomosis bajas. Montaje del cabo proximal con los equipos de yunque recolocable a presión



diseño, podría no resultar adecuado para las jaretas más bajas.

Otra alternativa propuesta es la confección de la jareta por vía perineal, con el muñón evertido²⁴⁴. No somos partidarios de esta técnica.

Aproximación de los cabos: debe hacerse controlando que el cabo proximal descienda sin tensión, que no se vuelva sobre su eje y que entre las superficies a unir no se interpongan apéndices epiploicos y otros tejidos.

Control de la anastomosis: su hermeticidad puede ser valorada mediante una prueba hidráulica (in-

yectando solución fisiológica a presión dentro del recto y viendo si hay escape líquido en algún punto de la sutura), que es la que nosotros utilizamos, o neumática (inyectando aire dentro del recto y observando si hay salida de burbujas de aire de la zona de la anastomosis, previamente inundada con solución fisiológica). Complementariamente puede ser examinada por vía endoscópica, determinando la altura a que quedó y el color de la mucosa del cabo descendido.

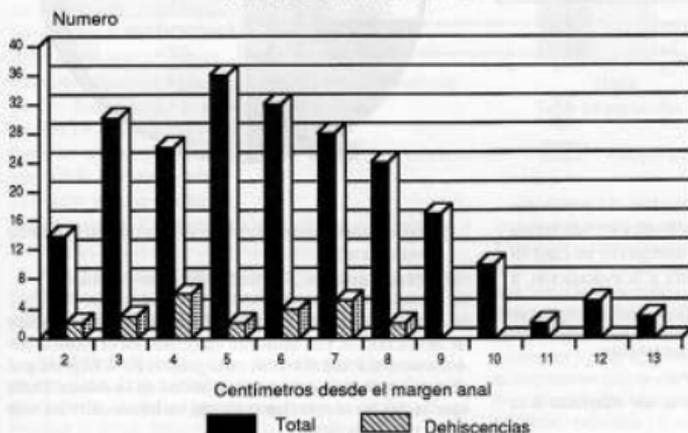
Cuando la anastomosis es extra baja, su control puede hacerse por tacto bimanual (un dedo a través del ano, endoluminal, y otro por vía abdominal, extraluminal). Cuando es coloanal, utilizamos el tacto y la inspección directa con una valva de Sims.

Si se advierten defectos, pueden ser reparados con puntos de seda 4/0. En el caso de las anastomosis coloanales, éstos se ponen por vía endoanal. Si la falla es gruesa o total, debe rehacerse la anastomosis. Si ello resultase imposible debe considerarse la ejecución de una anastomosis a lo Parks o un descenso.

Siempre deben utilizarse los cartuchos del mayor diámetro que permitan las bocas anastomóticas. Habitualmente los más adecuados resultan los de más de 3 cm. Nosotros los empleamos en el 79% de los casos (160 EEA 31 y 19 ILS 33). El calibre reducido del colon nos obligó a usar tamaños menores en el restante 21% (40 EEA 28 y 8 ILS 29).

Lavado y drenaje de la pelvis: una vez concluida la anastomosis lavamos profusamente la pelvis, llevamos el epiplón mayor por delante del colon, cubriendo la anastomosis y colocamos un drenaje aspirativo presacro que sacamos por la pared abdominal.

Gráfico 10.4
Altura de 227 anastomosis mecánicas



Resultados de las anastomosis mecánicas

El cuadro 10-28 muestra nuestra experiencia con el uso de las anastomosis mecánicas en el tratamiento de adenocarcinomas primitivos de recto, y en el gráfico 10-4 la altura a que quedaron.

CUADRO 10-28
Anastomosis mecánicas en adenocarcinomas primitivos del recto (Diciembre de 1979- Diciembre 1990)

	Cirugía		
	Radical	Paliativa	Total
Colorrectales altas	11	7	18
Colorrectales bajas	136	19	155
Coloanales directas	44	8	52
Coloanales en J	2	-	2
Total	193	34	227

En el gráfico 10 -5 se observa el uso de protección (mediante colostomía transversa o ileostomía), según el nivel de la anastomosis.

En el cuadro 10-29 se muestran los resultados intraoperatorios. La gran mayoría de los problemas corresponden a la primera época de nuestra experiencia.

Los resultados, en términos de morbimortalidad se ven en el cuadro 10-30. La media de internación global fue de 9,6 días, y la de los casos no complicados de 7,7 días.

No hemos observado estenosis sintomáticas ni hemorragias. Es común que el borde invertido de la línea anastomótica se adhiera sobre sí mismo conformando un diafragma que resulta fácilmente dilatable con el tacto.

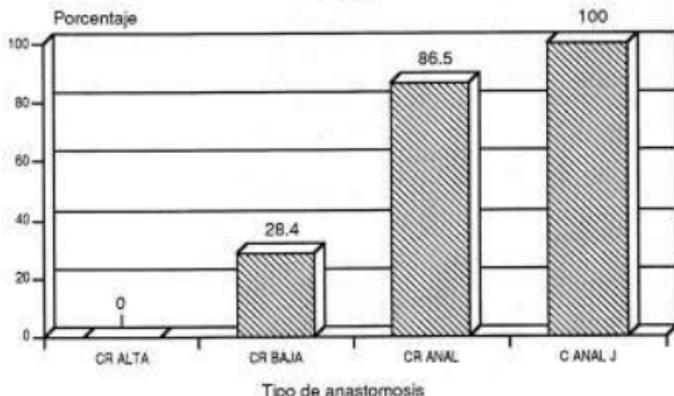
Dehiscencia anastomótica

La incidencia global fue de 10,6% revistiendo una forma severa en 3,5%. En el gráfico 10-6 se muestra su forma de presentación.

Asintomáticas: 5 eran coloanales y la restante estaba a 7 cm. Todas fueron diagnosticadas en exámenes digitales habituales en el postoperatorio. Cuatro tenían protección ostomía.

Leves: fueron calificadas así aquellas que no comprometieron el estado general de los pacientes. En tres casos se observó salida de materia fecal por el tubo de drenaje; en uno se estableció, a los 19 días, una fístula rectovaginal de bajo caudal, en otro se observó un absceso presacro (drenado por punción) supuestamente originado en una dehiscencia bloqueada, y los restantes cuatro tuvieron episodios abdominales leves alrededor del 5° día del postoperatorio, que cursaron favorablemente.

Gráfico 10.5 - Protección anastomótica
227 casos



CUADRO 10-29

Resultados Intraoperatorios

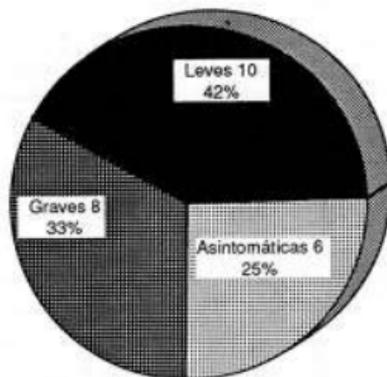
Sin dificultades	204 (89,9%)
Con dificultades	21
Falla total	2
Total	227

CUADRO 10-30

Morbimortalidad de 227 anastomosis mecánicas

		n	%
Morbilidad	global	69	24,9
	relacionada	54	19,5
	severa	14	5
Mortalidad	global	6	2,6
	relacionada	4	1,8

Gráfico 10.6
Presentación de 24 dehiscencias
en 227 anastomosis mecánicas



Graves: se manifestaron con cuadros de peritonitis localizada o generalizada y manifestaciones de sepsis sistémica de distinta intensidad, excepto en un caso en que la dehiscencia fue secundaria a la evacuación, a través de un hematoma pelviano.

En cuatro oportunidades se habían planteado problemas en la confección de la anastomosis:

- 1) jareta transanal insatisfactoria;
- 2) neorrecto que llegó a tensión, sin adaptarse a la concavidad sacra;

- 3) reparación de anastomosis por filtración en la prueba hidráulica y
- 4) vólvulo axial de 270 grados del cabo cólico.

La relación entre la altura de la anastomosis y el índice de dehiscencias, parcialmente apreciado en el gráfico 10-4 se muestra detalladamente en el gráfico 10-7. El principal determinante es la extraperitonealidad de la sutura. Dado este hecho, no se aprecian mayores variantes entre las más bajas y las más altas.

La conducta con las dehiscencias se aprecia en el gráfico 10-8. El índice de reoperaciones por esta causa fue de 12 en 227 (5.3%) y la mortalidad de 3 en 227 (1.3%).

Las tres reoperaciones efectuadas en casos leves, fueron colostomías, sin re-exploración abdominal. Todos los graves fueron relaparotomizados.

Táctica de la exploración abdominal por filtración anastomótica: debe tratarse la peritonitis mediante lavado profuso y resección de las membranas piógenas. La anastomosis no debe deshacerse si no hay isquemia de los cabos y el tamaño de la solución de continuidad es pequeño. En estos casos, para terminar con la contaminación, debe lavarse el colon, mediante una sonda transanal, hasta el sitio elegido para realizar la colostomía (fig. 12). Cuando la única solución es desmontarla, el cabo proximal se exterioriza a modo de colostomía terminal y el muñón rectal debe ser lavado y cerrado, maniobra que se facilita mucho disponiendo de un equipo TA. Cuando es muy bajo, el cierre puede ser imposible, por lo que deberá dejarse abierto y cubierto con epiplón. La intervención finaliza con el drenado y cierre adecuados de la cavidad abdominal.

En el caso del paciente en que la disrupción se produjo por la evacuación de un hematoma, ante la ausencia de contaminación importante, la situación se resolvió con un descenso a lo Black.

El control postoperatorio debe ser multidisciplinario, en una unidad de cuidados intensivos, para manejar adecuadamente las fallas parenquimatosas asociadas y diagnosticar y tratar precozmente las manifestaciones de la

Gráfico 10.7- Incidencia de dehiscencia según altura de la anastomosis

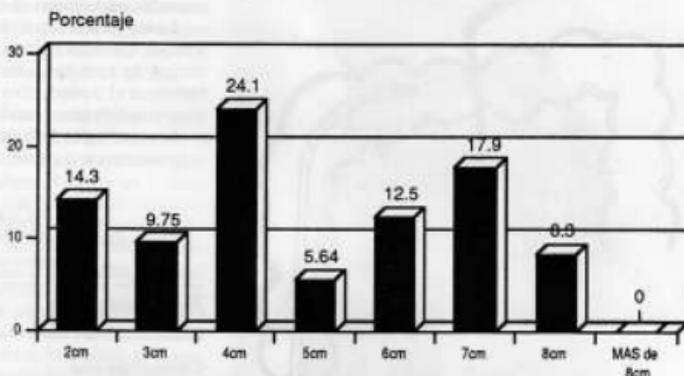
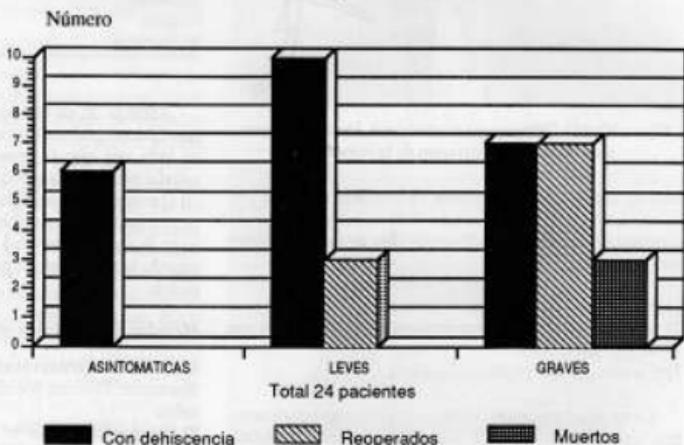


Gráfico 10.8 - Anastomosis mecánicas - Dehiscencias. Tratamiento y Mortalidad



sepsis abdominal recurrente.

Consideraciones fisiopatológicas: todas las dehiscencias ocurrieron en anastomosis extraperitoneales, a pesar de una satisfactoria confección en la mayoría de ellas. Esto demuestra el efecto beneficioso del ambiente peritoneal, con su capacidad de diluir el inóculo bacteriano, destruir gérmenes y proporcionar bloqueo de focos sépticos. Resulta importante entonces, no extraperitonizar las anastomosis colorrectales bajas, lo que se consigue no cerrando el peritoneo pélvico y llevando el epiplón sobre la sutura. El

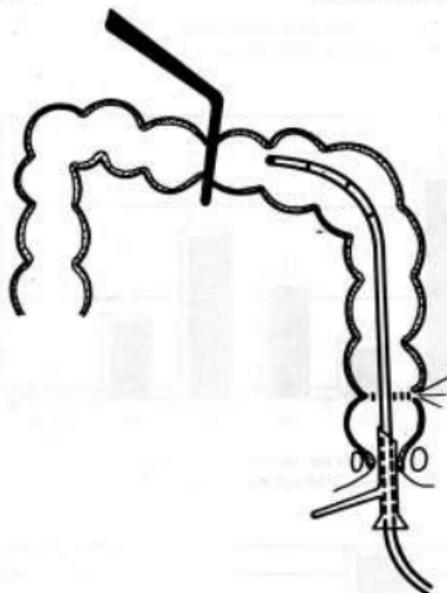


Figura 10. 12.- Dehiscencia anastomótica. Lavado colónico hasta el sitio de instalación de la colostomía

tubo de drenaje no debe quedar en contacto con ella.

Contraindicaciones para la confección de una anastomosis

- 1) Inmunodeficiencia grave.
- 2) Imposibilidad de obtener un colon bien irrigado o que llegue sin tensión.
- 3) Contaminación peritoneal grosera.

La mala preparación colónica no constituye para nosotros una contraindicación siempre que, con maniobras intraoperatorias de coprostasis (manuales o "clamps") del cabo colónico y el lavado rectal preanastomótico, se evite la contaminación. Un vez realizada la anastomosis, el colon puede ser irrigado por medio de una sonda transanal que llegue al ciego (o a la zona de instalación de la colostomía), hasta que quede completamente limpio y vacío.

Indicaciones de protección anastomótica

La ostomía proximal no evita la filtración, pero en general disminuye su gravedad. Presentaban protección cuatro de las seis dehiscencias asintomáticas (66,6%), pero

sólo dos de las ocho graves (25%). Sin embargo la solución no es proteger todas las anastomosis pues se harían ostomías innecesarias en el 90% de los casos.

La mayor incidencia de dehiscencias ocurrió en anastomosis ubicadas entre 4 y 7 cm del margen anal. Por encima de 8 cm no las hubo. Nuestra conducta fue cambiando en el tiempo, pero actualmente indicamos la protección sistemática cuando quedan a menos de 6 cm.

Los resultados de la encuesta con respecto a este punto se presentan en el cuadro 10-31.

Cuadro 10-31
Encuesta 1990. Indicación sistemática de protección anastomótica

Tipos de anastomosis	61 Cirujanos	Conducta Hospital Italiano
Colorrectales altas	2	
Todas las colorrectales bajas	8	
Colorrectales extrabajas y colonoales	37	*
Ninguna	12	
No contestan	2	

Además de su uso sistemático en determinadas circunstancias, podría decirse que la derivación debe indicarse toda vez que la anastomosis no resulte totalmente satisfactoria. Pensamos que el principal objetivo es reducir al mínimo la mortalidad por dehiscencia, pero, aunque menos importante, también debe constituir una meta realizar la mayor cantidad de resecciones en una etapa, cuando la sutura queda por encima de la altura de mayor riesgo.

Métodos de protección anastomótica:

1) **colostomía transversa en asa:** es el más utilizado clásicamente. Durante décadas ha brindado excelentes resultados.

2) **ileostomía en asa:** la gran experiencia acumulada en algunos centros del exterior con la cirugía conservadora del esfínter en colitis ulcerosa hizo que la ileostomía en asa se constituyese en un recurso de utilización sumamente frecuente. La facilidad en la confección y cierre de la misma, su efectividad derivativa, su fácil manejo con los elementos protésicos modernos y su bajo costo de mantenimiento debido a una reducida frecuencia de recambio de bolsas (una cada 4-7 días), hizo que algunos cirujanos trasladaran su indicación a la protección de anastomosis colorrectales. Tomamos contacto con su uso en nuestra visita a la Clínica Mayo de Rochester en noviembre de 1986.

Williams y col³¹⁴ publicaron un estudio comparativo

con la colostomía transversa, con resultados favorables para la ileostomía. Desde marzo de 1987 constituye nuestro método habitual. Hasta diciembre de 1990 la utilizamos en 50 casos, corroborando que los resultados obtenidos eran mejores que con la colostomía transversa. Efectuamos una comunicación comparando los resultados de 25 casos con cada método²⁹.

Técnica: se ubica a la derecha, en un punto distante por lo menos 6 cm. tanto de la incisión u ombligo, como de la espina iliaca anteriosuperior, detalle muy importante para la correcta adherencia de las bolsas. Sale por un orificio circular efectuado en la piel. Su paso por la pared abdominal se hace a través del recto anterior, divulsionando sus fibras y seccionando en cruz la vaina, hasta permitir el paso de dos dedos. Se utiliza el ileon más distal posible, pero que salga sin tensión. Esto ocurre habitualmente a 20 ó 30 cm de la válvula ileocecal. La maduración se hace según la técnica de Turnbull¹⁰¹, aunque sin dejar varilla, lo que no es necesario y dificulta la colocación de la bolsa. El cierre, intraperitoneal, se efectúa a partir de los 45 días. La movilización resulta más sencilla que en la colostomía por la ausencia de apéndices epiploicos y epiplón. Solamente en dos casos debimos recurrir a la resección. No tuvimos fistulas.

3) Bypass intracolónico: constituye una alternativa a las ostomías. Ideado por Ravo²⁴³, se basa en el aislamiento de la anastomosis de la corriente fecal. Esto se logra mediante un tubo plegable, suave y elástico, cuyo extremo superior se fija a la mucosa y submucosa del cabo superior, a unos 4 cm de su borde, para lo cual éste debe ser evertido. Posteriormente se efectúa la anastomosis, y finalmente se extiende el tubo, que cubre por dentro la sutura. En las anastomosis bajas se exterioriza por el ano. Se desprende espontáneamente alrededor de los 15 días. No tenemos experiencia con su uso. En nuestro medio fue recomendado por Gárriz y Artusi, quienes presentaron esta técnica en la Academia Argentina de Cirugía. Recientemente, Ravo presentó una variante para la introducción del sistema por una colotomía practicada por arriba de la anastomosis ya confeccionada. Aunque el método parece ingenioso y con buenos resultados llama la atención la falta de publicaciones internacionales sobre su uso. En el cuadro 10-32 se muestra el resultado de la encuesta sobre preferencia de métodos de protección.

Doble sutura mecánica

Para evitar la confección de la jareta rectal, Knight y Griffen idearon, en 1980, el cierre del muñón con un equipo de autosutura lineal, atravesándolo después con el vástago de otro de sutura circular, para efectuar la anastomosis colorrectal. El cierre del muñón puede hacerse con un aparato TA, RL60 (Fig. 10.13) o Roticulator 55 (Fig. 10.14). El último, que constituye un perfeccionamiento del TA sería el más versátil, pues permite modificar el ángulo entre la línea de disparo y el eje del instrumento en más de 60 grados hacia cada lado.

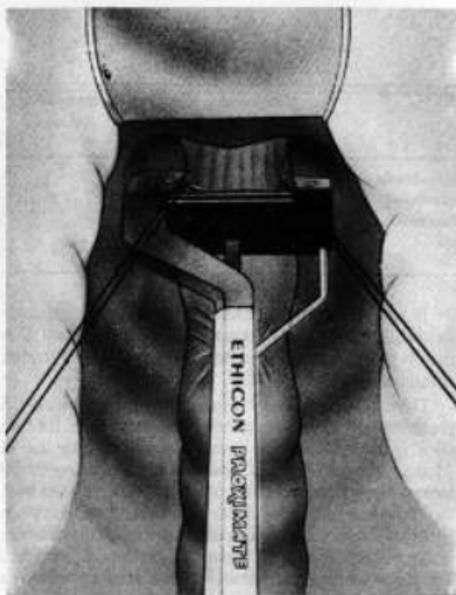
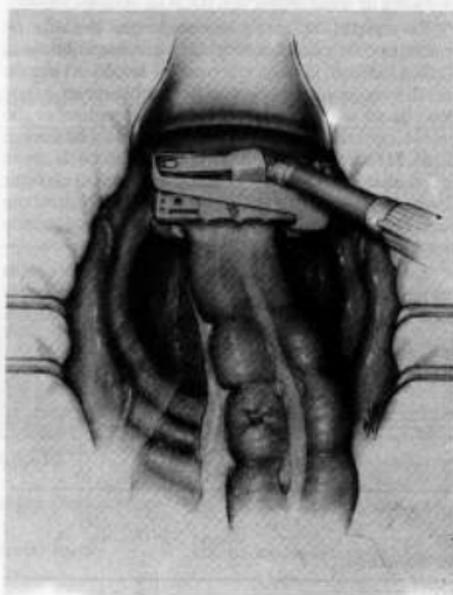


Figura 10.13, arriba y Figura 10.14 abajo.



CUADRO 10-32

Encuesta 1990. Método preferido de protección anastomótica

	Cirujanos Argentinos (33)	Cirujanos Extranjeros (28)	Hospital Italiano
Colostomía transversa	32	13	
Ileostomía en asa	1	13	x

Nuestra experiencia se reduce a tres casos; las anastomosis quedaron una a 3 y dos a 5 cm. del margen anal. Dos fueron protegidas con una ileostomía. No se registraron complicaciones.

Gárriz y col⁸⁷ comunicaron el uso de esta técnica en 33 pacientes portadores de cánceres de recto medio. En 5 de ellos la anastomosis fue terminolateral, es decir que el vástago atravesó la línea de cierre del munón, y en 28 terminolateral, sobre la cara anterior o posterior del mismo. Tuvieron una falla del cierre con TA, un desgarro con EEA y dos fugas anastomóticas. En dos casos el intento de realizar esta anastomosis fracasó por fallas reiteradas del TA. Estos autores, como otros³, encuentran ventajas en su uso: mayor facilidad de ejecución, menor índice de contaminación y de siembra neoplásica y desaparición del problema de anastomosar dos bocas de desigual tamaño.

En realidad, no está comprobado que el índice de contaminación y siembra neoplásica sea menor que con la técnica habitual, si se ha efectuado el lavado del munón rectal, y una posible desventaja de la doble sutura, es que con ella no se obtiene un anillo distal completo, el que provee, con la técnica simple, un aumento extra del margen distal. El tamaño de los equipos podría dificultar su uso en pelvis estrechas y resecciones muy próximas al elevador donde, en cambio, la jareta transanal se puede realizar con suma facilidad. Para evaluar estos aspectos serían necesarios trabajos prospectivos randomizados.

En el cuadro 10-33 se muestran los resultados de la encuesta sobre el uso preferente de la doble sutura mecánica. En las figuras 10.15 a y b se esquematiza la técnica.

CUADRO 10-33

Encuesta 1990. Preferencia por la doble sutura mecánica en anastomosis colorrectales bajas

	Cirujanos Argentinos (33)	Cirujanos Extranjeros (28)	Hospital Italiano
Si	4	12	
No	27	15	x
No contestaron	2	1	



Figura 10.15.- a y b: técnica de la doble sutura mecánica

OTRAS TÉCNICAS ANASTOMÓTICAS

Con el fin de aumentar la seguridad de las anastomosis, existen algunas técnicas de unión a presión, que se encuentran en desarrollo actualmente. Merecen ser mencionadas las siguientes: a) el anillo biofragmentable, compuesto por una mezcla de ácido poliglicólico y sulfato de bario. Se elimina entre 11 y 24 días después de la cirugía. Su uso en cirugía rectal es limitado por la dificultad en su aplicación, pero en anastomosis colónicas se ha mostrado eficaz en un trabajo prospectivo con 101 casos³⁹; b) los botones mecánicos, que pueden ser utilizados para anastomosis en el recto pues se disparan con equipos similares a los de las suturas circulares. Se encuentra en uso clínico el modelo soviético AKA-2, y en faz experimental el ACB (Anastomotic Compression Button), aparentemente con buenos resultados¹⁷⁵.

RESULTADOS FUNCIONALES DE LAS ANASTOMOSIS BAJAS

La principal función del recto y del ano es preservar la continencia. Los factores asociados con ella son la presión del canal anal (de reposo y voluntaria), el ángulo rectoanal, la distensibilidad rectal (capacidad de reservorio), la dis-

crimación entre gas, líquido y sólido, el reservorio sigmoideo y la consistencia de la materia fecal. Existen una serie de reflejos nerviosos que comandan y coordinan algunas de estas funciones. Sus receptores están ubicados en el canal anal superior y también se cree a nivel del elevador. La disminución, y aún la falta de algunos de los factores mencionados, pueden ser compensados por los otros.

Existen varios estudios que han explorado los cambios fisiológicos operados en pacientes con resecciones bajas, especialmente las seguidas de anastomosis coloanales. El hallazgo más constante es una disminución en el tono de reposo, una abolición temporal de la abolición del reflejo neorrectoanal inhibitorio, y especialmente una disminución de la distensibilidad neorrectal y su capacidad de reservorio³¹⁵⁻³²⁰. En un grupo de normales, la capacidad máxima del recto fue de 354 ± 36 ml y en pacientes con anastomosis coloanales de 206 ± 19 ml³¹⁵.

La expresión clínica de estas alteraciones comprende diferentes grados de incontinencia y un número aumentado de deposiciones. La incontinencia puede ser de grado leve (escurrimiento, especialmente nocturno, pérdida de control para gases y/o discontinua para líquidos) o grave pérdida de materia fecal sólida). Las deposiciones adquieren la característica de ser fraccionadas o en etapas. Satisfacer su necesidad evacuatoria demanda a los pacientes varios episodios. Una dieta adecuada y la administración de Metamucil[®] son de ayuda. En el postoperatorio alejado, estas anomalías tienden a corregirse, pero pueden mantenerse varios meses. Es interesante destacar que los pacientes se quejan de las evacuaciones en etapas, mientras que los grados le-

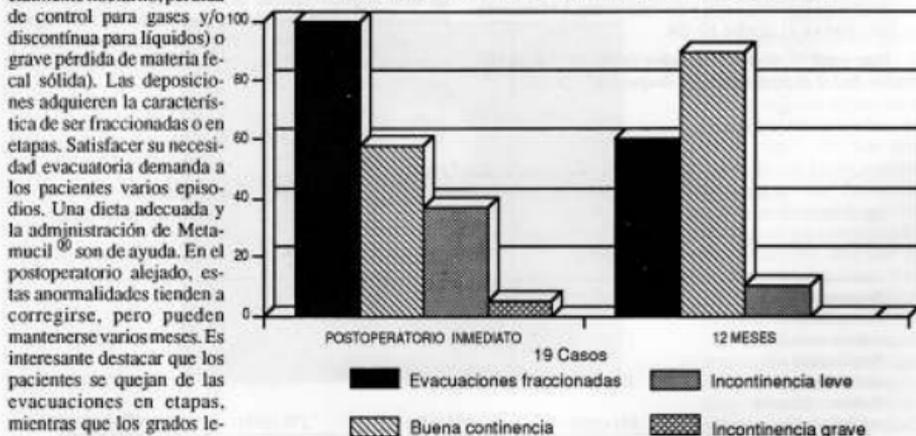


ves de incontinencia no constituyen motivo de gran preocupación.

El gráfico 10-9 muestra los resultados funcionales en un grupo de enfermos portadores de anastomosis coloanales y, el 10-10 en otro con anastomosis entre 4 y 6 cm del margen anal.

Estos últimos fueron mejores. Para obtener la mejor función es necesario durante la disección, preservar las

Gráfico 10.9 - Anastomosis coloanales. Resultados Funcionales



estructuras anatómicas pelvianas y realizar anastomosis intachables, para evitar hematomas, fistulas e infecciones, que podrían afectar los receptores sensoriales allí alojados. El neorrecto debe ser de buen calibre (si el descendente es estrecho o diverticular, se debe extender la resección al transversal), y debe llegar a la pelvis sin tensión, adaptándose a la concavidad del sacro y del elevador. Se logrará así una mejor anastomosis y se obtendrá un íntimo contacto del mismo con los mencionados receptores.

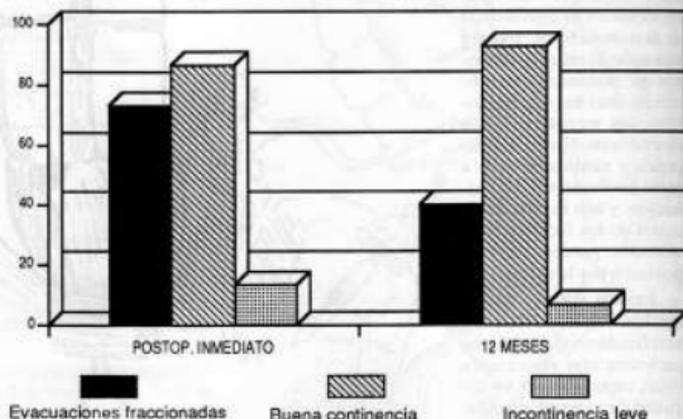
Los resultados que obtuvimos son similares a los comunicados en otras series²⁰⁻¹³³⁻²⁰³. Consideramos que son aceptables por lo que las resecciones bajas con preservación esfinteriana y anastomosis extrabaja o coloanal, constituyen un procedimiento válido.

ANASTOMOSIS COLOANAL CON RESERVORIO EN J

Para evitar los trastornos derivados de la disminuida capacidad del neorrecto en las anastomosis coloanales directas, Lazhortes y col¹⁵⁹ propusieron el empleo de un reservorio colónico en J, de 8 cm de longitud. Tanto Lazhortes y col como Nicholls y col²⁰⁶, compararon los resultados en pacientes con y sin reservorio. Los mismos se muestran en el cuadro 10-34.

Parc y col²²⁷ tienen resultados similares, con un promedio de 1,1 deposiciones/día después de tres meses.

Gráfico 10.10 - Anastomosis entre 4 y 6 cm. Resultados funcionales



La utilización de un reservorio debe ser tenida en cuenta cuando se realiza una resección anterior con anastomosis extrabaja o coloanal. Nosotros tenemos dos casos. En ambos la anastomosis reservorioanal fue mecánica, quedando localizada en el canal anal superior; la jareta inferior se efectuó por vía abdominal y la confección de la bolsa se realizó con un "surjet" de polipropileno 4/0 extramucoso en un plano. La utilización de un instrumento GIA 90 ó PLC 75, introducido por el extremo inferior de la J, en el sitio elegido para hacer la anastomosis es muy ventajosa (fig.16).

Al momento de entregar el presente relato llevan tres y un mes respectivamente del cierre de la ileostomía de protección, lo cual impide una evaluación definitiva, pero ambos tienen un promedio de 2 a 3 evacuaciones diarias y continencia normal. El aspecto de uno de los reservorios se aprecia en la figura 17.

CUADRO 10-34

Anastomosis coloanales directas y con reservorio. Diferencias con significación estadística

	Lazhortes		Nicholls	
	Directas	Con reservorio	Directas	con reservorio
Número de casos	45	20	15	13
Promedio de deposiciones día	3 (±1.25)	1.7 (±0.67)	2.3 (1-6.5)	1.4 (0.5-2)
Sensibilidad a la distensión (ml)	28 (±17)	52 (± 21)	52 (±22)	83 (±30)
Volumen tolerado máximo (ml)	191 (±60)	250 (±51)	174 (±83)	317 (±122)

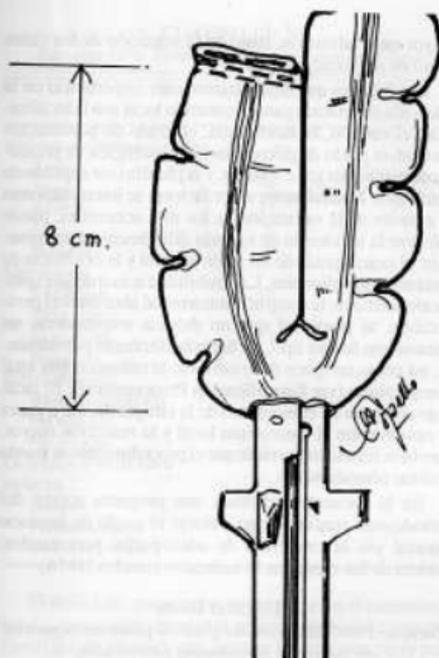


Figura 10.16.- Confección del reservorio en J con equipo de anastomosis lineal

Existen ventajas funcionales a favor de esta técnica, las que deben ser contrapuestas con la mayor complejidad de la cirugía.

En el cuadro 10-35 se presenta el resultado de nuestra encuesta.

CUADRO 10-35

Encuesta 1990. Uso de reservorio colónico

	Cirujanos Argentinos (33)	Cirujanos Extranjeros (28)	Hospital Italiano
Sí	0	13	x
Anastomosis coloanales solamente		9	
Coloanales y colorrectales muy bajas		4	
Es mejor que anastomosis directa		7	

AMPUTACIÓN ABDOMINOPERINEAL

En nuestra experiencia, su función actual ha quedado limitado al tratamiento del 16,1% de todos los tumores del recto y al 43,8% de los de recto inferior (cuadros 10-8 y 10-9). Cifras similares han sido presentadas por Kirwan y col¹⁵¹ con el 17% en tumores del tercio medio e inferior. Otros autores han señalado una frecuencia de utilización global de alrededor del 10%⁷⁰. El 75% de los encuestados por nosotros indican más frecuentemente una resección anterior en tumores entre 6 y 7 cm del margen anal (cuadro 10-10).

Hojo y col¹²⁹ encontraron una mayor incidencia de recidivas anastomóticas o perianastomóticas en tumores úlceroinfiltrantes, con producción de moco o invasión de órganos adyacentes, por lo que recomiendan, en estos casos, efectuar una operación de Miles, aunque el tumor sea alto. Pensamos que la posibilidad de que este grupo de pacientes recidive localmente, aún con la amputación, son altas. Huguier y col¹³⁶, en un análisis de variables múltiples sobre 100 excisiones abdominoperineales, encontraron que se asociaban en forma significativa con una mala supervivencia los tumores del grado C



y los que invadían órganos adyacentes.

Todas las dudas quedarían eliminadas si se efectuasen estudios prospectivos randomizados utilizando la resección anterior baja y la operación de Miles, lo cual es éticamente imposible.

Adelantos técnicos: desde hace más de quince años hubo intentos de ejecución de colostomías continentales. En nuestro medio, Torres y col²²¹⁻²⁹¹, siguiendo la técnica propuesta por Schmidt, utilizan un injerto libre de seromuscular de colon, de 10 cm de longitud, para envolver a tensión, a partir de los 2 cm de su borde libre. El asa colostómica. La evacuación se produce mediante la aplicación de una enema. Los buenos resultados los impulsaron a la instalación perineal de la misma. Publicaron los resultados de un caso seguido 19 meses, que mostró continencia completa para sólidos o semisólidos. Fedorov y col⁷⁴ también utilizaron un injerto de músculo liso, aunque con algunas diferencias técnicas. 36 casos, 29 en forma simultánea con la amputación y diferida en 7. Dos desarrollaron necrosis del colon. Evaluaron 26 pacientes entre 6 y 42 meses después de la operación. En 22, los mecanismos del deseo evacuatorio y la discriminación se reinstalaron. En 20 los resultados funcionales fueron buenos, con control inclusive de la defecación. Cuatro se manejaban con enemas y dos quedaron incontinentes para gas y líquido.

En otra línea, Williams y col³¹⁰ describieron un caso de colostomía perineal continente, empleando como neoesfínter al recto interno, y cambiando su modo de acción de músculo de contracción rápida, y por lo tanto de fácil fatiga, a lento, resistente a la misma, mediante la estimulación eléctrica continua con baja frecuencia y 2.5 volts de tensión. El equipo se instala en el subcutáneo del cuadrante superior izquierdo del abdomen. La relajación esfinteriana se produce inhibiendo, con un imán, la función del estimulador. A los tres meses de seguimiento el paciente es capaz de evacuar normalmente 3 o 4 veces por día, permaneciendo el resto del tiempo continente si la materia fecal es sólida. Más recientemente Cavina y col⁴¹ obtuvieron, en 47 casos, buena función en 65% de ellos, regular en 22.5 y pobre en 12.5%.

TRATAMIENTO LOCAL

Como ya fue mencionado en el capítulo de Patología, tumores poco agresivos y en estadios iniciales de su desarrollo, muestran limitada tendencia a extenderse por la pared más allá de su borde macroscópico, así como a diseminarse por vía linfática. Las ventajas de esta terapéutica, con la condición de un igual resultado oncológico que las resecciones mayores, son grandes debido a su menor complejidad y a la posibilidad de evitar colostomías definitivas, pero exigen por parte de los que la practican la

mayor especialización, tanto en la selección de los casos como en su ejecución técnica¹⁵⁶.

Los factores que demostraron tener importancia en la selección de tumores para tratamiento local son la localización, el tamaño, la morfología, el grado de penetración parietal, el grado de diferenciación histológica, la presencia de metástasis ganglionares, y la ploidía (ver capítulo de Patología). Naturalmente estos factores se interrelacionan y, a través de la valoración de los más accesibles, puede inferirse la incidencia de los más difícilmente determinables: el exacto grado de invasión parietal y la existencia de metástasis ganglionares. La posibilidad actual de su exploración mediante la ecografía intrarrectal abre nuevas perspectivas, al punto tal que no debería emprenderse un tratamiento de este tipo, sin haberla efectuado previamente, así como tampoco debe omitirse la colonoscopia total preoperatoria (ver Estadificación Preoperatoria). El tacto bajo anestesia en el momento de la cirugía decide a veces la opción entre el tratamiento local y la resección mayor. También resulta importante que el procedimiento se pueda realizar cómodamente.

En la encuesta incluimos una pregunta acerca del método más confiable para valorar el grado de invasión parietal y/o la existencia de adenopatías perirrectales. Treinta de los cirujanos lo indicaron (cuadro 10-36).

CUADRO 10-36

Encuesta 1990. Valoración del grado de penetración parietal y/o metástasis ganglionares perirrectales.

Método más confiable

	30 Cirujanos	Hospital Italiano
Tacto rectal bajo anestesia	11	x
Ecografía intrarrectal	12	x
Tomografía computada	7	

En el cuadro 10-37 se muestran las características ideales que se asocian con un menor número de recidivas. En el cuadro 10-38 se muestra la opinión de los encuestados sobre el mismo punto.

CUADRO 10-37

Resección local transtatal. Condiciones ideales del tumor

Limitado a la pared
Tamaño máximo 3 a 4 cm
Bien móvil
Bien o semidiferenciado
Euploide
Exofítico o exofítico con pequeña ulceración
Sin metástasis ganglionares
Localización preferente: cara posterior
Borde inferior a no más de 6 cm del margen anal

CUADRO 10- 38

Encuesta 1990. Tumores aptos para tratamiento local

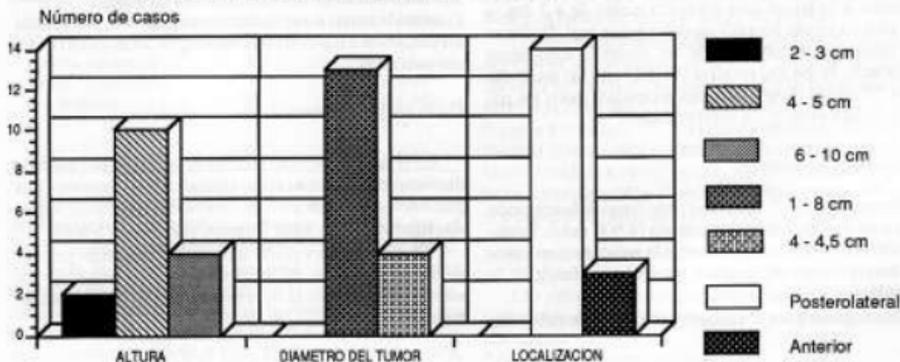
	61 cirujanos	Hospital Italiano
Diámetro máximo		
2 cm	21	
3 cm	27	
4 cm	17	x
5	2	
No aclaran	3	
Morfología		
Exofíticos	19	
Idem c/leve ulceración	13	x
No aclaran	1	
Diferenciación		
Buena o moderada	46	x
No importa	9	
No aclaran	6	
Lo tratan si es de cara anterior ?		
Nunca	5	
Frecuentemente	15	x
Ocasionalmente	41	

Existen básicamente dos conceptos para el tratamiento local. La resección (transanal, posterior de Kraske, transesfinteriana de Mason), que permite obtener una pieza para estudio y conlleva el criterio de la biopsia total de Morson¹⁰, y la destrucción del tumor (radiación endocavitaria, electrocoagulación, láser).

Resección transanal

Entre enero de 1970 y diciembre de 1988 operamos 17

Gráfico 10.11 - Resección local transanal, 17 casos.



pacientes²⁹. Las características de los tumores se aprecian en el gráfico 10-11. Esta terapéutica fue posible en el 4,6% de los adenocarcinomas primitivos del recto operados con intención curativa en ese período. Si tomamos solamente los del recto inferior, el porcentaje sube al 10,4%.

Técnica

Debe researse toda la pared rectal, incluyendo parte de la grasa, con un margen de seguridad mínimo de 1 cm. La lesión puede researse "in situ", con la ayuda de un separador de Parks (resección en disco), haciendo hemostasia de la grasa con ligaduras y cerrando la brecha con una sutura continua de polipropileno monofilamento 4/0. Los tumores ubicados en la cara posterior se resecan con el paciente en posición de litotomía y cuando asientan en cara anterior, en posición prona.

En ocasiones la lesión se pediculiza con toda la pared rectal, exteriorizándose por el ano. En estos casos se toma el seudopédiculo con un "clamp", asegurándose de que está incluida toda la pared (la sección debe alcanzar la grasa), y de que se respeta el margen de seguridad. Se secciona distalmente al "clamp", y la brecha se va cerrando a medida que progresa la resección.

Terminada la exéresis, la pieza se fija a una plancha de telgopor, para evitar la retracción y plegamiento de sus bordes. En algunas ocasiones el manipuleo quirúrgico puede desgarrar los especímenes, dificultando su estudio histopatológico. Así ocurrió en dos de nuestros casos. Si la grasa está invadida debe procederse a efectuar una operación resectiva mayor.

Estos casos fueron todos valorados por examen digital. Dieciséis de las diecisiete lesiones (94,1%), fueron correctamente estadificadas como limitadas a la pared. La restante, presentaba invasión transmural. Sin embargo, en el

momento actual no debería emprenderse ningún tratamiento local sin obtener previamente una ecografía intrarrectal (ver Estadificación Preoperatoria).

La única complicación, leve, fue una incontinencia parcial transitoria. No se registró mortalidad.

La sobrevida actuarial a 5 años fue del 100%, y la libre de enfermedad del 94%, pues la paciente con la lesión transmural recidivó, (o quedó con enfermedad residual), que se hizo evidente a los 5 meses, a pesar de haber sido irradiada. Se le efectuó una amputación abdominoperineal, comprobándose que era del grado C de Dukes. A los 44 meses sigue viva, pero con recidiva.

Durante el sexto año se presentó, en otra enferma, una recurrencia sobre la cicatriz, diagnosticada en forma sumamente precoz. Se trató mediante una nueva resección local, y lleva 4 meses de operada, en buen estado. Cuando nos enfrentamos con una lesión apta para tratamiento local, pero ubicada demasiado alta para una resección transanal cómoda, preferimos efectuar una resección anterior baja. Basamos nuestra conducta en los buenos resultados obtenidos con ella, y en la dificultad de estadificar apropiadamente las lesiones más altas. Con respecto a este punto presentamos los resultados de nuestra encuesta:

Encuesta 1990: de 61 cirujanos, 26 (42,6%) prefieren la resección transanal en forma exclusiva. De ellos, 24 comparten la posición que sustentamos, y dos emplearían en este caso un abordaje posterior.

Resección por vía posterior

Pueden utilizarse las transesfinterianas de York Mason o Bevan, o la transacra de Kraske⁵⁷⁻³⁰⁶.

Encuesta 1990: 5 cirujanos las utilizan de preferencia (8,2%), y otros 15 alternan su uso con la resección transanal.

Rumbo y col²⁵⁰ la emplearon en 9 casos, para tumores limitados a la pared, con diámetro medio de 4,3 cm, y ubicados en promedio a 6,7 cm del margen anal. Tuvieron tres fístulas rectocutáneas, de las cuales 2 requirieron colostomía. Hubo una recidiva (11,1%) que fue resecada. A los 27 meses de seguimiento promedio, todos los pacientes están vivos y sin enfermedad.

Radioterapia adyuvante

Ramming y col²⁴², comunicaron el uso de la resección local más irradiación postoperatoria (4.500 rads). Tuvieron 100% de sobrevida. Nosotros la indicamos en casos con mayor riesgo de recidiva (invasión profunda de la muscular).

Ometzguine y col⁹⁸ comunicaron el uso de radioterapia

externa (3.300 rads), seguida de tumorectomía y radioterapia intersticial con Iridium 192. Si bien es cierto que usaron este esquema en pacientes con alto riesgo quirúrgico o en aquellos que rechazaban la colostomía, su serie está integrada por 25 tumores móviles, sin evidencias de adenopatías, y con un tamaño que solamente en dos casos superaba los 5 cm, es decir los casos fueron selectivos.

Luego de un seguimiento promedio de 40,5 meses (rango de 12 a 94), tuvieron recidiva local 5 pacientes (20%), dos de ellos con resecciones incompletas. Este esquema combinado puede ser de utilidad, debiendo esperarse resultados con series mayores.

Radioterapia endocavitaria

Papillon²²⁶ comunicó su uso para tumores tempranos de recto administrando una dosis de 100-150 Gy en 3-4 semanas, con un índice de recidivas del 5%. Igualmente buenos resultados fueron comunicados por Sischy²⁷¹, y algo inferiores por Lavery y col¹⁵. A la luz de los resultados presentados, es indudable que este método de tratamiento constituye una alternativa válida frente a la resección local.

Electrocoagulación

Si bien es cierto que es un método útil para tratamiento paliativo, o como alternativa a la amputación abdominoperineal en tumores extensos, cuando fue utilizado con fines curativos en casos muy seleccionados de tumores pequeños, sus resultados fueron inferiores a las otras modalidades que estamos discutiendo⁹⁰⁻²⁵¹.

LASER

Su principal aplicación ha sido el tratamiento paliativo o la recanalización de lesiones obstructivas, permitiendo aumentar el número de resecciones en un tiempo⁷⁰⁻¹⁶⁸⁻²⁵². Presenta ventajas sobre la electrocoagulación, pues puede ser empleada a través de un fibroscopio, alcanzando lesiones más altas.

Otras consideraciones

En el cuadro 10-39 se muestra el índice de recidivas de distintas series y distintas modalidades de tratamiento. Los pacientes sometidos a tratamiento local, deben ser seguidos rigurosamente, cada 2 meses, por más de 5 años.

El tacto y la ecografía intrarrectal indicarán precozmente la aparición de recidiva local. La detección de metástasis a distancia se evaluará según la modalidad habitual.

CUADRO 10-39
Recidivas consecutivas al tratamiento local¹⁹

Autor	n	Recidivas	Tratamiento Original	Características de los Tumores que recidivaron
Herberer (World J. Surg., 1987)	42	7,1	Resección	T1, T2 <3cm
Killinback (Br. J. Surg., 1985)	34	18 33	Resección	Invadían muscular Invadían grasa
Lavery (DCR, 1987)	62	14 29	Radiación endocavitaria	Exofíticos Ulcerados
Nicholls ²⁰⁷	43	11,1	Resección	Invadían grasa
Papillon ²²⁸	281	5	Radiación endocavitaria	T1-T2
Sischy ²⁷¹	192	5	Radiación endocavitaria	T1-T2 - < 5 cm
Hospital Italiano ¹⁹	17	5,8	Resección	Invadían grasa

CIRUGIA AMPLIADA

A órganos vecinos

Debe ser realizada con cierta frecuencia, que oscila entre el 5 y el 22% de los casos por compromiso confirmado o sospechado de invasión. Siempre debe recurrirse a la extirpación "en block", con el tumor rectal.

Sobre 403 resecciones con intención curativa, debimos practicarla en 31 oportunidades (7,7%), y sobre 154 paliativas, en 18 (11,7). Los órganos resecaados y la confirmación histológica de la invasión, en los casos de cirugía radical, se muestran en el cuadro 10-40.

CUADRO 10-40

Cirugía ampliada a órganos vecinos. Cirugía Radical.

	Casos	Histología positiva
Vagina	13	2 (15,4%)
Utero	7	3 (42,8%)
Anexos solamente	4	
Vejiga (6 parciales)	7	2 (29%)
Asa delgada	3	2 (66,7%)
Colon	1	1 (100%)
Total	35	10 (28,6%)

Como puede apreciarse, menos de un tercio de los órganos resecaados estaban realmente invadidos por el tumor, lo cual constituye un porcentaje bajo. Si se excluyesen de la consideración las resecciones de la pared posterior de la vagina que, durante la operación de Miles, rutinariamente fueron realizadas por tumores que comprometían la cara anterior del recto (10 casos), el porcentaje mencionado ascendería al 40%. De los casos con invasión

comprobada solamente uno era del grado C de Dukes. Los demás eran B. El procedimiento efectuado sobre el recto fue: operación de Miles 12 casos, resección anterior alta 5, resección anterior baja 11 (una con anastomosis coloanal) y Hartman 3 (uno con exenteración anterior en un hombre).

Resultados: la morbilidad relacionada* fue del 32,3% (10 de 31), la de grado severo del 6,5% y la mortalidad relacionada del 3,22% (un caso). Hubo además otro paciente fallecido por complicación pulmonar. La sobrevida global de estos pacientes fue del 76%, con el 100% para el grado B (14 casos) y el 47% para el C1 (13 casos) $p < 0.01$. No hubo diferencias significativas entre la cirugía ampliada y la convencional, cuando los resultados se compararon según el estadio de Dukes. El índice de recidiva local fue del 16,6%.

En una serie de 65 casos de la Clínica Mayo¹⁹³, 57% de los órganos resecaados presentaban invasión, con un 55% de lesiones del grado B, el índice de morbilidad fue del 20% y no hubo mortalidad. La sobrevida a 5 años fue del 52% y el índice de recidiva local del 18,5%.

Los resultados presentados indican que el pronóstico del cáncer de recto con invasión a órganos vecinos es bueno si la resección es completa y se efectúa en block. La sobrevida cayó del 61 al 23%, cuando se separaron los órganos a resecaar¹³⁸. No es lógico considerar incurables y efectuar operaciones paliativas, a pacientes con invasión local extendida a otros órganos. En todas las series publicadas, la incidencia en el sexo femenino es preponderante, por la frecuente adherencia a los órganos genitales.

Linfadenectomía pelviana

Los cánceres de recto pueden drenar a través de la cadena hemorroidal media hacia los ganglios ilíacos. Esto

* con procedimiento quirúrgico.

es especialmente cierto en los tumores del recto inferior. En un intento por mejorar los índices de recidiva local, Moriya, Hojo y col¹⁹⁴ iniciaron, en 1974 la ejecución sistemática de linfadenectomía pelviana y preaórtica (hasta el nivel de la emergencia de la arteria renal izquierda) en las lesiones situadas a nivel o por debajo de la reflexión peritoneal, que fuesen avanzadas (transmurales). Describen dos tipos: la convencional que respeta los vasos ilíacos, y la extendida que los reseca, preservando la arteria vesical superior y el nervio obturador. Su serie comprende 231 pacientes. Hallaron metástasis en el 61% de los 8113 ganglios extirpados. La linfadenectomía convencional fue practicada en 178 enfermos, y la extendida en 53. Las características de la población, así como los resultados se incluyen en el cuadro 10-41.

Los resultados son mejores que los de la cirugía convencional, en los tumores de grado C, con un promedio de supervivencia del 52%, y en los pocos pacientes con ganglios lateropelvianos positivos (18,8% de la serie), de los cuales la mitad viven 5 años. Estos logros deben confrontarse con las importantes complicaciones de la esfera urogenital¹³¹, que también la sufrirán los pacientes con lesiones de mejor pronóstico, cuyo futuro no se verá mejorado con esta terapéutica. Por otra parte, hay autores que no encuentran diferencias significativas con la utilización de la linfadenectomía pelviana¹⁸⁵. Particularmente, pensamos que los escasos beneficios y la gravedad y frecuencia de las secue-

las, no justifica su uso, y creemos que debe ponerse todo el esfuerzo en el hallazgo de terapias adyuvantes más efectivas.

En el cuadro 10-42 se muestra el resultado de la encuesta sobre este punto.

CUADRO 10-42
Encuesta 1990. Vaciamiento ilíaco interno
en tumores extraperitoneales

	Cirujanos Argentinos (33)	Cirujanos Extranjeros (28)	Conducta Hospital Italiano
Siempre	4	3	
Nunca	10	11	x
Si encuentran ganglios positivos	12	7	
Respuestas incompatibles	2	1	
No contestan	5	6	

CIRUGIA DE LAS METASTASIS HEPATICAS

En el Relato de 1983, en el 54 Congreso Argentino de Cirugía, Viaggio y Defelitto comunicaron el empleo de la hepatectomía para el tratamiento de 35 pacientes con metástasis secundarias a carcinomas colorrectales. Cinco

CUADRO 10-41
Linfadenectomía pelviana sistemática

	Convencional		Ampliada		Total	
	n	%	n	%	n	%
Dukes A	30		3		33	14
B	65		19		84	36
C	83		31		114	49
Miles	110		125		135	58
R. anterior	67		13		80	35
Exenteración	1		15		16	7
Sobrevivida libre						
Dukes A						100
B						83
C		43	N.S**	68		52
C 1-4 ganglios						59
C + 4 ganglios						35
Con ganglios laterales					42	49
Recidiva local						
Dukes B						2,5
Dukes C						27

** No significativa

años después Viaggio y col²⁵⁵ publicaron una serie que incluía ya 105 resecciones por esa patología, con sobrevividas de hasta el 40% a los 5 años, en aquellos casos en que la metástasis hepática era la única localización demostrable de la enfermedad.

En el momento actual, en los Estados Unidos de América constituye el motivo más frecuente de resección hepática. Seguramente en nuestro país también lo es.

Scheele y col²⁵⁵, hicieron una revisión de 1209 casos, divididos en tres grupos. El primero estaba compuesto por 902 pacientes irreseccables: sólo 21 sobrevivieron tres años, 7 cuatro y ninguno cinco. El segundo era conformado por 62 pacientes con lesiones reseccables pero que no fueron abordadas, por no ser esa la modalidad imperante en ese momento: tuvieron una sobrevida media más larga que los del grupo anterior (14,2 meses), pero ninguno llegó a los 5 años. El tercero, estaba integrado por 226 pacientes, que fueron sometidos a una hepatectomía con intención curativa, cosa que se logró en 183. Diez murieron en el postoperatorio (5,5%). La sobrevida actuarial de los 173 enfermos restante fue a 5 y 10 años, del 40 y 27% respectivamente.

En el Hospital Italiano⁶⁴, de Santibañes realizó 55 resecciones en 53 pacientes, 31 de los cuales fueron operados de su neoplasia colorrectal por nosotros. Veinte fueron tratados con metastasectomía y los demás con resecciones mayores. El diámetro promedio de las lesiones fue de 6 cm, oscilando entre 1 y 18 cm. Fueron únicas en 30 casos. Treinta y dos pacientes recibieron quimioterapia adyuvante, con 5 Fluoruracilo asociado a otras drogas, fundamentalmente el Levamisol. No hubo mortalidad operatoria. Después de un seguimiento medio de 24 meses, y con 13% de perdidos, se efectuó el análisis de los resultados. La sobrevida actuarial a 4 años fue del 33%, y la tendencia a 5 años, del 20%. La sobrevida libre de enfermedad fue del 23% a los 4 años. Se evaluaron nueve variables, ninguna de las cuales alcanzó valor pronóstico significativo, pero se observó una tendencia favorable en resecciones menores, efectuadas en forma sincrónica con la resección del tumor primitivo, en sujetos menores de 60 años y en mujeres.

A pesar de alguna publicación que arroja dudas sobre el valor de la resección de las metástasis hepáticas frente a la historia natural de la enfermedad²⁶⁹ existe general entusiasmo sobre esta modalidad de tratamiento. La idea es que constituye el mejor método paliativo, y que, en un número nada despreciable de los pacientes, puede lograr su rescate. Esto obliga a un seguimiento estricto de los pacientes operados con cáncer colorrectal, con ecografía cada 3 meses, y tomografía computada cada 12 meses.

CIRUGIA RADIOINMUNOGUIADA

El primer anticuerpo monoclonal anti CEA utilizado en

la detección del cáncer colorrectal en humanos fue el MAB 23, marcado con I¹³¹. Esto ocurrió en 1981. Con posterioridad se desarrollaron otros, no solamente anti CEA (ZCE 02, B72.3, 17 I.A., LICR - LON MB) y fueron usados otros isótopos para marcarlos (I¹²⁵, In¹¹¹).

La radioinmunodetección fue utilizada tanto en forma externa, para la localización de tumores primarios y recidivas, como en forma intraoperatoria (cirugía radioinmunoguiada).

Para evitar la influencia en la lectura de la radiactividad sanguínea, la detección debe ser realizada 2 a 3 semanas después de la inyección del marcador. Algunos proponen determinar el momento oportuno cuando el conteo sobre el precordio es menor a 20 cuentas/2 seg²⁵³. En los estudios con yodo debe bloquearse la tiroides. En el cuadro 10-43 se muestra la sensibilidad del método para la detección externa.

Cuadro 10-43
Radioinmunodetección externa. Sensibilidad

	T. Primarios	Recidivas	
		Hepáticas	Extrahepáticas
Beatley y col ¹⁷⁹ B 72.3/I.131	76%	44%	38%
Doerr y col ⁶⁷ ZCE 025/In ¹¹¹	-	-	88%
Viu y col ²⁷¹ LICR-LON M8/In ¹¹¹	80%	60%	-

En 17 pacientes con metástasis hepáticas y extrahepáticas, de la serie de Beatley y col¹⁵, estas últimas no fueron demostradas con los métodos habituales. En 9 de ellos la radioinmunodetección fue positiva, y podría haber cambiado la conducta.

La serie de Doerr y col⁶⁷ está compuesta por pacientes con CEA elevado, pero sin evidencia clínica ni por tomografía computada de recidiva. En 11 de los 13 casos la misma fue radioinmunodetectada.

En el cuadro 10-44 se muestra la sensibilidad del método, cuando fue aplicado intraoperatoriamente.

En el 18% de los casos de la serie de Sardi y col²⁵², el único método que permitió el diagnóstico de recidiva o tumor residual, fue la radioinmunodetección (una pelviana, una en retroperitoneo, y tres en el lecho de resección hepática).

Como se puede apreciar, existen algunas situaciones en que este método puede brindar buenos resultados, y debe ser tenido en cuenta su implementación futura.

CUADRO 10-44
Radioinmuno-detección intraoperatoria - Sensibilidad

	Tumor Primario	Metástasis Hepáticas	Recidiva Extrahepáticas	Metástasis Ganglios
Martin y col ¹⁷⁹ B72.3/i ¹⁸¹	83%	77%	86%	91%
Sardi y ²⁵⁵ B 72.3/i ¹²⁵ 17.A/i ¹²⁵	-	-	81%	-

XI. SEGUIMIENTO

Después de una resección radical, la incidencia de recidiva de la enfermedad es de alrededor del 30%. La vigilancia debe realizarse de por vida.

Su objetivo principal es detectar en forma precoz:

1) recidivas locales; 2) metástasis; 3) lesiones metacrónicas y 4) neoplasias en otros órganos.

Son objetivos adicionales:

1) evaluar los resultados obtenidos para compararlos con los de otras series y 2) brindar apoyo psicológico al paciente.

La confiabilidad de un programa de seguimiento está en relación inversa con el número de pacientes perdidos. Para que éste sea mínimo debe contarse con personal dedicado a tal fin, recurriendo a la citación telefónica o postal de los enfermos que no concurren a las consultas programadas. El seguimiento ideal es aquel que realiza, en las visitas regulares, el cirujano que operó al paciente. Cuando la información llega por parte del médico de cabecera o por referencia del propio paciente o un familiar, podrá saberse si está vivo o si ha fallecido por cáncer, pero frecuentemente se desconocerán los patrones exactos de recidiva. La computerización de los datos es muy conveniente, e imprescindible cuando el número de casos es grande.

Algunos factores han cambiado, en los últimos años, la modalidad del seguimiento. Ellos son la moderna tecnología del diagnóstico por imágenes, la fibro y video colonoscopia, y los resultados obtenidos con la cirugía de las metástasis hepáticas. Naturalmente, el uso de la maquinaria tecnológica ha elevado considerablemente los costos. Algunos propugnan programas rigurosos³⁰⁵, basados en buenos resultados, en términos de diagnóstico precoz y aceptables índices de rescate. Otros no encuentran tanta justificación¹³. Hay quienes proponen seguir con más intensidad a los pacientes con mayor riesgo de recidiva. En esa misma línea, fue sugerido que los casos del grado A de Dukes sólo requieren vigilancia para la aparición de tumores

metacrónicos¹⁸⁸. Por otra parte, la investigación de marcadores tumorales que permitan, con alto índice de exactitud, reservar las armas diagnósticas para aquellos casos en que sus valores se alteren, está en pleno desarrollo.

Nosotros somos partidarios de un seguimiento intensivo, con exámenes cada tres meses durante los primeros tres

Cuadro 11-1
Seguimiento * Hospital Italiano de Buenos Aires

	Tiempo en meses			
	3	6	9	12
Examen físico	*	*	*	*
Ecografía hepática	*	*	*	*
CEA	*	*	*	*
Endoscopia rígida	*	*	*	*
Rx. de tórax	*	*	*	*
Química hemática	*	*	*	*
Colonoscopia total	*	*	*	*
TC abdomen y pelvis	*	*	*	*

Cuadro 11-2
Encuesta 1990 - Programa de seguimiento habitual

Basado en:	C.A (33)	C.E (28)	Hospital Italiano
Examen físico + endoscopia + imágenes	8	1	x
Examen físico + endoscopia + marcadores tumorales	14	17	
Examen físico + endoscopia + imágenes + marcadores	8	14	
Examen físico + endoscopia + sintomatología	1	4	
No contestan	2	2	

* En implementación ecografía intrarrectal

años, cada 6 durante el cuarto y quinto, y cada 12 en adelante. También utilizamos sistemáticamente la colonoscopia total cada 2 años, una vez que el colon remanente quedó limpio de lesiones. Cuando es imposible realizarlo resulta incompleta, recurrimos al colon doble contraste. Los pacientes que reciben tratamiento adyuvante, conducido por el grupo de Oncología, también son seguidos por nosotros. El Cuadro 11-1 muestra nuestro programa anual de seguimiento habitual, que tratamos de aplicar al mayor número posible de pacientes. Es seguro que en el futuro

incluiremos la ecografía intrarrectal. El Cuadro 11-2 muestra la opinión de los encuestados sobre su esquema de seguimiento. Llama la atención que el 50% de los cirujanos confíen, para el diagnóstico de las metástasis a distancia, en la determinación de marcadores. Nos parece lógico pensar que la pesquisa de metástasis hepáticas, habida cuenta de los aceptables resultados de su resección, debe hacerse por imágenes. El 19,7% utiliza todos los elementos. Como vemos no existe una modalidad uniforme y cada grupo se adaptará a sus convencimientos sobre la eficacia de la cirugía de rescate y a sus posibilidades.

XII. RESULTADOS ONCOLOGICOS

Se describirán: los resultados globales de las resecciones abdominales, de la resección anterior y de la operación de Miles.

Se hará referencia a las causas y profilaxis de la recidiva local, como así también a su cirugía de rescate.

SOBREVIDA

El Cuadro 12-1 describe las características de la población de pacientes sometidos a cirugía resectiva abdominal con intención curativa. La supervivencia y la supervivencia libre de enfermedad a 5 años se calcularon según el método actuarial (Estadística Médica. Bradford Hill. El Ateneo, Buenos Aires, 1982). La significación estadística se calculó mediante la prueba de "Z" para comparar proporciones (Software de Bioestadística. S. Glantz, McGraw Hill, N.Y., 1981).

CUADRO 12-1

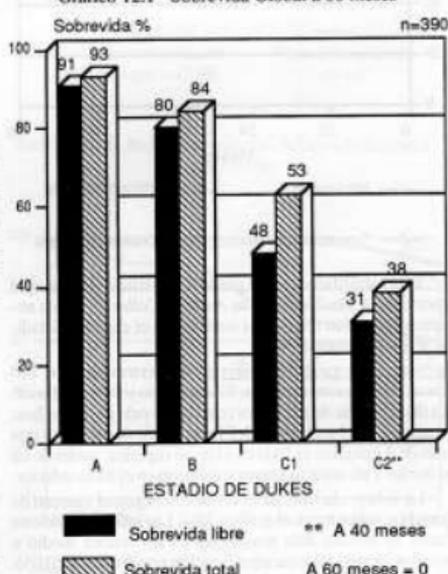
Intención curativa - Resecciones Abdominales

Período	Ene/70-Dic/90
Población total (n)	403 casos
Índice de seguimiento	91%
Media de seguimiento	51 meses
Rango de seguimiento	6-240 meses
Mortalidad operatoria	3% (13 casos)
Relacionada	2% (8 casos)

1) Resultados globales

La supervivencia fue del 73%. El gráfico 12-1 muestra la supervivencia y la supervivencia libre de enfermedad según estadios de la clasificación original de Dukes. El C2 se ha visto asociado con mala evolución y baja supervivencia a 4 años. Consideramos que este grupo, que comprende 21 pacientes (5,4%) tiene un pronóstico propio. Por esta razón, y porque el número de casos es muy reducido, e impide obtener conclusiones en un análisis estadístico de subpoblaciones, será excluido en adelante. McDermott y col.¹⁸¹ refieren una supervivencia del 69% relacionada significativamente, al igual que en nuestra serie, con el estadio de Dukes, con un 44% para el C1, cifra ésta que resulta peor que en el colon

Gráfico 12.1 - Supervivencia Global a 60 meses



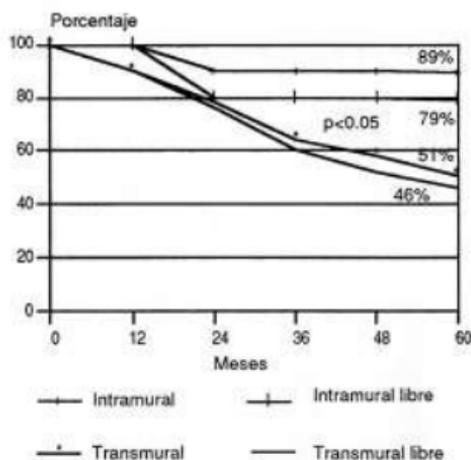
($p=0,02$). Whittaker y Goligher³⁰⁷ obtienen una supervivencia corregida del 91,9% para el grado A, del 71,3% para el B, del 40% para el C1 y del 26,5% para el C2. También señalan que la supervivencia cruda baja a medida que se descende en el recto (superior 52,2%, medio 55,5% e inferior 40,1%).

Análisis del grado C1

a) Penetración parietal: fue revisada en 107 casos. En 90 de ellos sobrepasaba la muscular propia y en 17 (15,9%) se

hallaba limitada a la pared. El gráfico 12-2 muestra la relación de esta variable con la sobrevida y la sobrevida libre de enfermedad. La diferencia es significativa a favor de las lesiones limitadas a la pared.

Gráfico 12-2. Lesiones Dukés C1. Sobrevida según penetración



Esta estratificación del grado C constituye el principal aporte de la clasificación de Astler y Coller¹¹. Otros autores obtuvieron resultados similares (ver capítulo Estadificación postoperatoria).

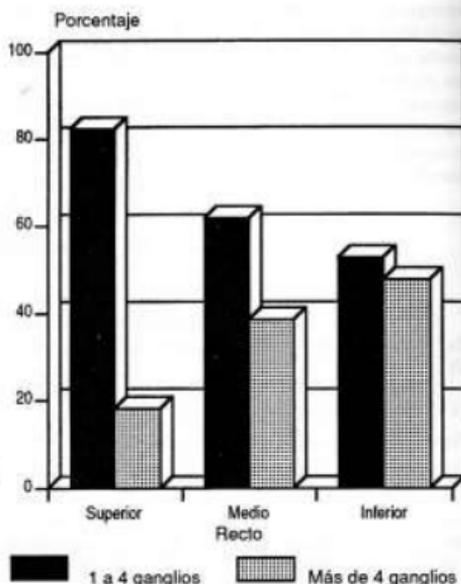
b) Número de ganglios positivos: fue determinado en 140 casos, 33 del recto superior, 57 del medio y 50 del inferior. La distribución de pacientes con 1 a 4 y más de 4 ganglios, se aprecia en el gráfico 12-3. El porcentaje de pacientes con más de 4 ganglios es bajo en el recto superior, asciende en el medio y alcanza su mayor expresión en el recto inferior.

La sobrevida libre de enfermedad según el número de ganglios se ilustra en el gráfico 12-4. La influencia de este factor es mucho más manifiesta en los tercios medio e inferior, donde alcanza significación estadística ($p < 0.05$). Es importante señalar además que, aún para el grupo de 1 a 4 ganglios, el pronóstico es significativamente peor en el tercio inferior.

Esta división, basada en el número de ganglios metastásicos, propuesta por el Gastrointestinal Study Group, es de valor. Su utilidad pronóstica ha sido confirmada en otros trabajos (ver Estadificación postoperatoria).

Es posible que la combinación de la distribución y el número de ganglios positivos, sumados al hecho de que esta serie no incluye 21 casos con tumores muy favorables,

Gráfico 12.3 - Dukés C1. Número de ganglios según localización



que fueron sometidos a resección local, sean responsables de los peores resultados observados, como veremos luego, en el recto inferior.

Diferenciación histológica

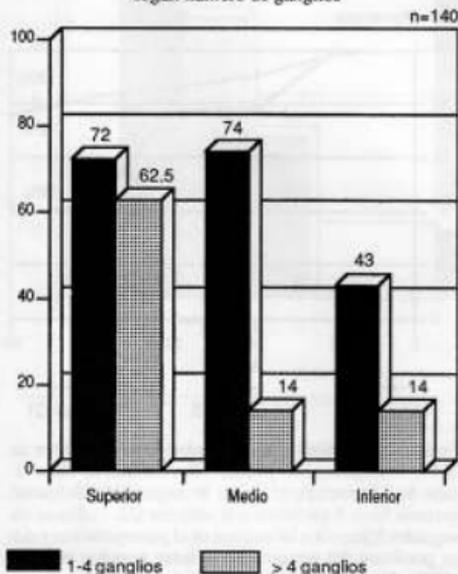
En el gráfico 12-5 se aprecian las curvas de sobrevida en 210 casos en los que fue revisado el grado de diferenciación histológica, agrupando las lesiones en bien o moderadamente diferenciadas (198 casos), y poco diferenciadas o indiferenciadas (12 casos). No encontramos diferencias significativas. Algunos autores tuvieron hallazgos similares¹¹⁷, y otros, en cambio, obtuvieron alta significación para este factor⁴⁴.

2) Resección anterior

El gráfico 12-6 muestra la sobrevida en los 242 pacientes seguidos.

Como puede apreciarse, el porcentaje es casi el mismo en los grados A y B, pero cae con significación estadística en el C1. Para los dos primeros, los resultados se mantienen en todos los niveles. No sucede lo mismo con los tumores

Gráfico 12-4. Lesiones Dukers C1. Sobrevida libre según número de ganglios



del grado C1. El gráfico 12-7 refleja la situación.

Los tumores ubicados en el tercio superior (*), tienen una sobrevida significativamente mayor que la general de ese grado ($p < 0.05$), similar a la observada en los Dukers B, y los del tercio inferior (**), significativamente menor ($p < 0.01$), con un comportamiento similar al de los C2 (sin sobrevivientes a los 5 años).

El gráfico 12-8 muestra la sobrevida libre de enfermedad según estadios. La diferencia es significativa ($p < 0.0005$) entre los estadios A o B y el C1.

Nuestros resultados son comparables a los obtenidos por otros autores. Williams³¹²⁻³¹³ refiere una sobrevida actuarial global del 74% para la resección anterior, con 91% para el grado A, 77% para el B, y 66% para el C. Heald¹¹⁷ comunica una sobrevida actuarial a 8 años (que resulta igual que a los 5 años) del 95% para el grado A, 86% para el B y 60% para el C. Jones y Thompson obtienen una sobrevida corregida global del 84%¹⁴⁶.

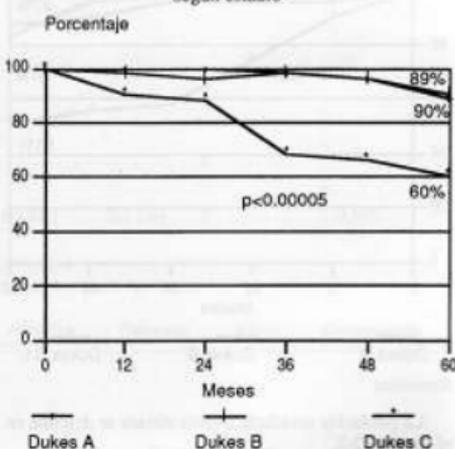
3) Operación de Miles

El gráfico 12-9 muestra la sobrevida según estadios en los 115 casos seguidos. La curva de sobrevida libre se superpone a la anterior.

Gráfico 12-5. Sobrevida y grado de diferenciación. Sobrevida %



Gráfico 12-6. Resección anterior. Sobrevida actuarial según estadio



En el gráfico 12-10 se muestra la sobrevida en los tercios medio e inferior.

También con esta operación, los resultados obtenidos en las lesiones del grado C1 del recto inferior, son peores que en el recto medio. Adicionalmente, en el tercio inferior la diferencia es significativa entre lesiones con 1 a 4 y con más de 4 ganglios positivos (gráfico 12-11).

Se limitó el análisis a los operados hasta diciembre de

Gráfico 12-7. Resección anterior. Sobrevida actuarial Dukés C1

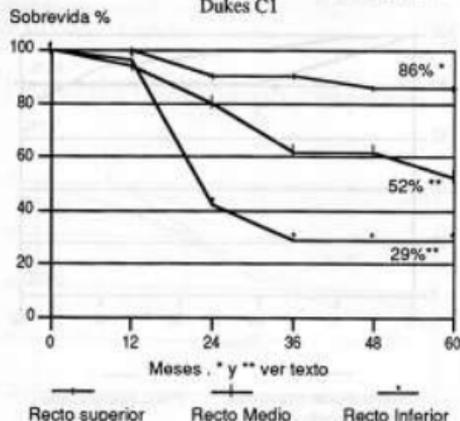
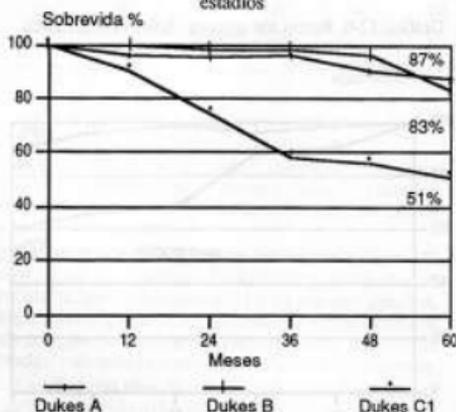


Gráfico 12-8. Resección anterior. Sobrevida libres según estadios



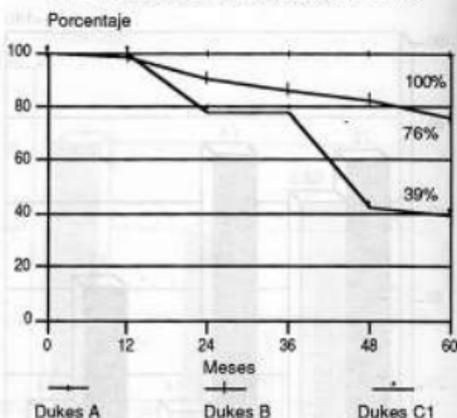
Recidivas

La población estudiada a estos efectos se describe en el cuadro 12-2.

CUADRO 12-2
Cirugía de intención curativa.
Resecciones abdominales Recidivas

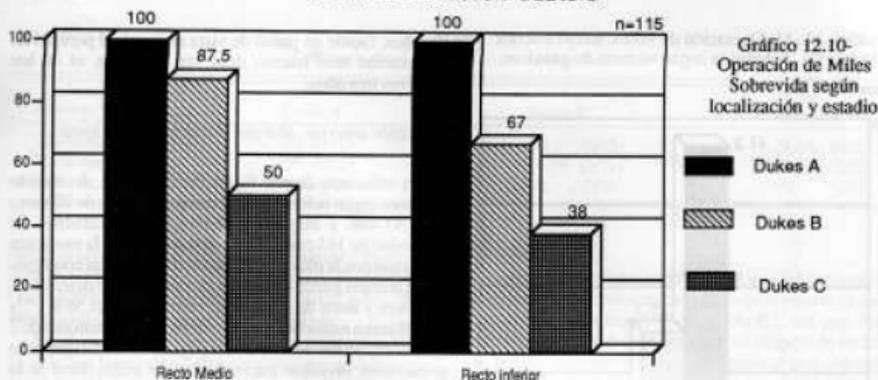
Período	Ene/70-Dic/88
Población total	339 casos
Índice de seguimiento	91%
Media de seguimiento	51 meses
Rango de seguimiento	6 a 240 meses
Mortalidad operatoria	3% (13 casos)
relacionada	2% (8 casos)

Gráfico 12-9. Sobrevida actuarial según estadio



Se limitó el análisis a los operados hasta diciembre de 1988, obteniéndose un período libre mínimo de observación de 27 meses. En el grupo de amputación abdomino perineal hubo 9 pacientes con tumores C2. Pudieron ser seguidos 5, pues dos fallecieron en el postoperatorio y dos se perdieron del seguimiento. Cuatro tuvieron recidiva (80%). Para la resección anterior los resultados fueron idénticos, pues de 5 casos (todos seguidos), 4 (80%) presentaron recidiva. El análisis subsiguiente excluye, entonces, esta población que, como dijimos a propósito de la sobrevida, constituye un grupo con pronóstico propio, independiente de la localización y del tipo de operación. Se estudió la evolución de 179 pacientes a quienes se les efectuó resección anterior y de 95 con una operación de Miles. Se produjeron en total 73 recidivas (incidencia global del 26,6%): locales puras 21 (7,66%), locales más otras, 3 (1,1%), hepáticas puras 18 (6,56%), otras 9 (3,3%), pulmonares puras 2 (0,72%) e indeterminadas 20 (7,3%). Este último grupo está formado por los pacientes cuyo seguimiento fue indirecto, y sólo pudo recogerse la información de que habían muerto por cáncer, situación más frecuente en los sometidos a la operación de Miles, por constituir una población más antigua y con normas de seguimiento diferentes. Bajo la clasificación de otras, se incluyeron metástasis óseas, cerebrales, peritoneales y combinaciones de varias, excepto las que asociaban el compromiso local. Estas se consignaron aparte.

Considerada según el tipo de operación, la incidencia global de enfermedad recurrente fue del 22,9% (41 de 179) para la resección anterior, y del 33,68% (32 de 95) para la amputación abdomino perineal. Los tipos de recidiva, según localización y estadio, así como los correspondientes porcentajes, son presentados para la resección anterior y la operación de Miles, en los cuadros 12-3 y 12-4.



CUADRO 12-3
Resección anterior y recidivas - Resultados generales

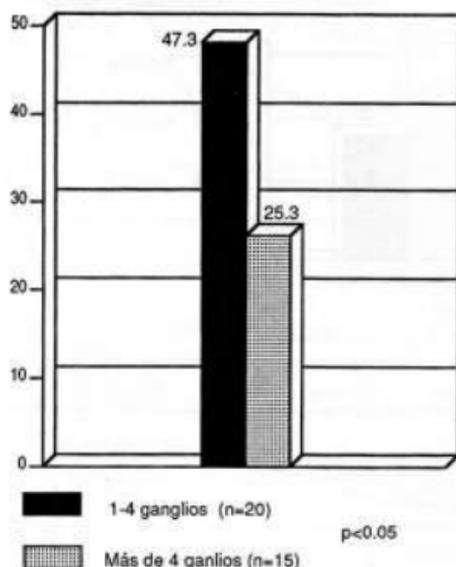
	Local	Local+otra	Hepática	Pulmonar	Otras	Desconocida
Dukes A n=	31					
R.sup.n=	12		1			1
R.med.n=	16					
R.inf.n=	3					
Dukes B n=	87					
R.sup.n=	33	1	4			
R.med.n=	48	2(4,2%)	1	2	1	1
R.inf.n=	6		1			
Dukes C1n=	61					
R.sup.n=	17	1(5,9%)	2			1
R.med.n=	34	3(8,8%)	1	4	3	2
R.inf.n=	10	4(40%)	2	2	1	2
Total	179	10(5,6%)	2(1,1%)	15(8,4%)	2(1,1%)	5
						7(3,9%)

CUADRO 12-4
Operación de Miles y recidivas. Resultados generales

	Local	Local+otra	Hepática	Pulmonar	Otras	Desconocida
Dukes A n =	12					
R.sup.n =	1					
R.med.n=	1					
R.inf.n=	10					2
Dukes B n=	47					
R.sup.n=	6				1	
R.med.n=	8					
R.inf.n=	33	1(3%)				7
Dukes C1n=	36					
R.sup.n=	3				1	
R.med.n=	6	2(33,3%)				1
R.inf.n=	27	8(29,6%)	1	3	2	3
Total	95	11(11,8%)	11(1%)	3(3,1%)	4	13(13,7%)

Gráfico 12.-11 Operación de Miles, Recto inferior
Dukes C1. Sobrevida según número de ganglios

Porcentaje



Momento de aparición de las recidivas

Se analiza solamente en el grupo de resecciones anteriores, por presentar un menor número de casos de localización indeterminada. (cuadro 12-5).

Como puede apreciarse, casi la mitad se produjeron durante el primer año, y más del 80% al finalizar el tercero. Para el caso de las locales, todas se presentaron antes de los

dos años. Desde un punto de vista racional, el período de observación más intenso debe ser, entonces, el de los primeros tres años.

Resección anterior. Margen distal y recidiva local

La influencia de este factor fue estudiada, dividiendo los casos según la longitud del margen (menos de 20 mm., 20 a 30 mm. y mayor de 30 mm.), y por estadíos. Se determinó en 163 casos. Debe destacarse que la medición se efectuó con la pieza fijada sin sujetar. En estas condiciones el margen puede disminuir su valor real (el determinado in situ y antes de la sección) entre el 10 y el 56% (303, 275). Nuestra maniobra para lograr un margen mínimo de 2 cm. in situ, ya fue descrita (ver pág. 103). En ningún caso se encontró invasión microscópica del anillo distal de la sutura mecánica.

Los índices de recidiva encontrados se presentan en el cuadro 12-6.

En los Dukes A no se produjeron recidivas, independientemente del valor del margen. En los Dukes B la situación es controvertida, pues si se comparan los mayores de 30 mm., en quienes no se registraron recidivas, con los de 20 a 30 mm. la diferencia sería significativa a favor de los primeros, pero este hecho pierde valor al encontrar una igual falta de recidivas en aquellos con márgenes de menos de 20 mm.

En los Dukes C1, parecería haber una relación directa, la que no se confirma cuando se estudia lo acontecido según la localización tumoral (Cuadro 12-7). En el recto superior y medio los índices son similares a los observados para el grado B global, sin diferencias significativas, las que tampoco existen entre los tres niveles del recto medio, ni entre los casos con margen menor de 20 mm. de los tercios medio e inferior. En éstos se observa una tendencia desfavorable para el último, pero el pequeño número de casos impide obtener conclusiones definitivas. En el recto inferior es imposible hacer comparaciones entre

CUADRO 12-5

Tiempo de aparición de 41 recidivas consecutivas a
179 resecciones anteriores radicales

Ubicación	Años (n)								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Local	5	5							
Local=otra/s		1			1				
Hepática pura	5	3	2	2		1	1		1
Pulmonar pura			1	1					
Otra/s	4		1						
Indeterminada	4	1	1		1				
Total	18	10	5	3	2	1	1		1
Acumulado %	44	68	80,5						

CUADRO 12-6
Margen distal e incidencia de recidiva local

Margen	Dukes A	Dukes B	Dukes C1
<20 mm.:	0% (0/12)	0% (0/15)	28,6% (6/21)
20-30 mm.:	0% (0/13)	14,2% (3/21)	13,6% (3/22)
>30 mm.:	0% (0/6)	0% (0/39)	0% (0/15)

distintos niveles de margen pues casi todos son menores de 20 mm. Confrontando este grupo con otro de características similares, pero con operación de Miles, no se obtuvo diferencias estadísticamente significativas.

En el capítulo de tratamiento quirúrgico quedó establecido que la mayoría de los cirujanos encuestados consideraron suficiente un margen in situ de 2 a 3 cm. que es ampliado por algunos en tumores pobremente diferenciados (Cuadros 10-12 y 10-13). Asimismo se presentó una serie que no mostró diferencias en la sobrevida y en el índice de recidiva debido a esta variable (Cuadro 10-11). Karanjia, examinando la experiencia de Heald en 192 resecciones anteriores¹⁴⁷, no encontró diferencias en los índices de recidiva entre márgenes de 1 cm. o menos, y mayores de 1 cm. medidos en la pieza fijada y sujeta.

COMPARACIÓN ENTRE RESECCIÓN ANTERIOR Y OPERACIÓN DE MILES

Los resultados globales según estadíos de Dukes se aprecian en el gráfico 12-12. En los grados A y B, no se encontraron diferencias, pero en el C1, la sobrevida lograda con la resección anterior fue significativamente mejor (60 vs. 39%, $p < 0.05$). El mejor pronóstico de las lesiones de los tercios superior y medio, donde más se utiliza la resección anterior, probablemente sea causa de esta diferencia. El Cuadro 12-8 muestra el resultado de varias series.

La mayoría revela una tendencia favorable a la resección anterior, aunque sin diferencias significativa.

Con respecto a las recidivas locales nuestra experiencia muestra una incidencia global del 12,6% (A: 0%, B: 3%; C1: 30,5%) para la amputación abdominoperineal y del 6,7% (A: 0, B: 4,2% y C1: 14,7%) para la resección

anterior.

Las cifras globales son menores que las comunicadas por la mayoría de otros autores, pero debe tenerse en cuenta que no incluyen lesiones del grado C2, las que fueron consideradas separadamente, y que el número de recidivas de origen indeterminado podría generar una subvaloración. El Cuadro 12-9 muestra los resultados de varias series.

Situación en tumores Dukes C1 de recto inferior.

Las cifras a favor de la apudación abdominoperineal observadas en la sobrevida y en los índices de recidiva local en el estadio C1 del recto inferior (gráficos 12-6 y 12-9 y Cuadros 12-3 y 12-4), nos impulsaron en estos casos, a comparar ambos tipos de operación en la zona de competencia entre ellas, es decir en las lesiones con borde inferior entre 4 y 6 cm. del margen anal. El grupo de los sometidos a la operación de Miles resultó integrado por 23 pacientes, de los cuales fueron controlados 19. La mediana de seguimiento fue de 42 meses, con mínimo de 12 y máximo de 123. El grupo de los que tuvieron una resección anterior estuvo formado por 15 pacientes, de los cuales se controlaron 14. La mediana de seguimiento fue de 18 meses, con mínimo de 9 y máximo de 44.

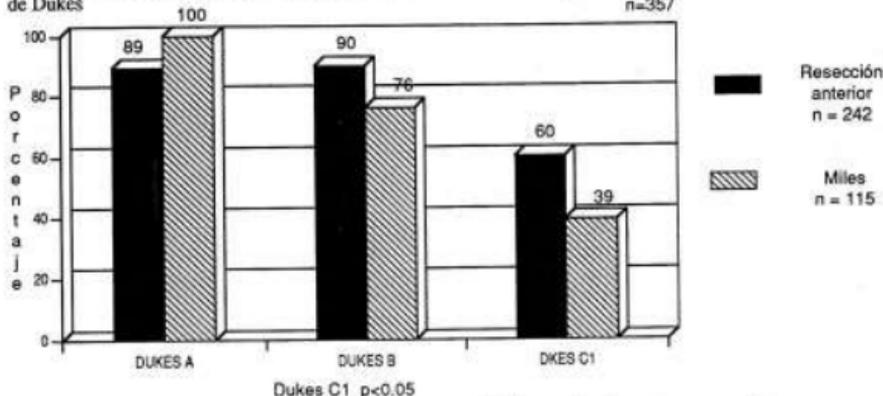
Sobrevida: el gráfico 12-13 muestra la sobrevida a cuatro años, máximo período que permite la serie de resecciones anteriores, compuesta por enfermos operados más recientemente. La diferencia no fue significativa ($p=0.18$).

Recidiva local: se produjo en el 33% de los pacientes con amputación abdominoperineal (9 de 27), y en el 40% de los que tenían resección anterior (4 de 10). La diferencia no fue significativa.

Cuadro 12-7
Margen distal y recidiva local en tumores C1

Margen	Recto superior	Recto Medio	Recto Inferior
<20 mm.:	0% (0/1)	9% (1/11)	44,4% (4/9)
20-30 mm.:	11,1% (1/9)	15,3% (2/13)	0% (0/1)
> 30 mm.:	0% (0/5)	0% (0/8)	0% (0)

Gráfico 12.12 - Resección anterior y operación de Miles. Sobrevida según estadios de Dukes



Conclusiones terminantes sólo podrían obtenerse mediante estudios prospectivos y "randomizados" que incluyesen gran cantidad de pacientes, aunque su realización es poco probable, por la imposibilidad de saber antes de la operación, en la mayoría de los casos, si existen adenopatías metastásicas. Resultaría totalmente injustificado realizar una amputación en los grados A y B, donde no se registraron recidivas locales con la resección anterior.

A modo de breve resumen podríamos decir que no existen diferencias significativas en los índices de sobrevida y recidiva local, cuando se comparan la resección anterior y la operación de Miles según el estudio tumoral.

CAUSAS DE RECIDIVA LOCAL

Como puede apreciarse en el cuadro 12-9, los índices de recidiva local que siguen a la cirugía radical oscilan entre el 2 y el 32%.

Pueden ser anastomóticas, pélvicas o perineales. En la resección anterior la mayoría se origina en la pelvis, por fuera de la anastomosis, la que puede resultar comprometida secundariamente.

En nuestra experiencia, sobre 12 recidivas locales, solamente una era de la línea anastomótica. Heald¹¹⁷ no tuvo ningún caso.

Cuando la única expresión de la enfermedad es la recidiva local, los pacientes pueden sobrevivir un tiempo prolongado. El dolor, el tenesmo y la mucoproctorragia son síntomas difíciles de soportar. El diagnóstico temprano podrá conducir a su resección, procedimiento que constituye la mejor paliación, y que en un pequeño número de casos brindará una nueva posibilidad de curación.

Si bien es cierto que a lo largo de todo el relato se ha insistido en la identificación de los factores pronósticos, creemos conveniente hacer aquí una rápida revisión de aquellos que han demostrado relación con la aparición de este tipo de recidiva. Algunos, para no caer en repeticiones

inútiles, serán solamente enumerados.

Factores propios del tumor

- 1) Estadio de Dukes creciente, penetración parietal, número de ganglios metastásicos.
- 2) Alto grado de malignidad.
- 3) Localización en recto inferior²³¹.
- 4) Invasión venosa, perineural, ausencia de reacción linfática del estroma, margen infiltrante¹⁴².
- 5) Sialomucinas en el borde de sección⁷⁵⁻¹⁴²⁻¹⁸⁵.
- 6) Aneuploidia⁴³⁻¹¹⁹.

Resección incompleta.

- 7) Margen distal: Hay consenso mayoritario en que 2 cm. in situ son suficientes.
- 8) Margen lateral⁴²⁻³³⁹: la disección debe llevarse en todo momento por fuera de la fascia propia del recto, seccionando los ligamentos laterales cerca de la pared pélvica, para evitar la penetración en el mesorrecto. Enker¹¹⁷ comunicó que, en tumores Dukes B del recto medio e inferior, los índices de recidiva local oscilaron entre el 20 y el 35% con la movilización manual roma, cayendo al 2.5-5% con la disección instrumental corriente. Keighley y col.¹⁴⁸ encontraron que el estudio citológico de muestras tomadas en los cuatro cuadrantes de la pelvis, después de la resección, fue indicador confiable de resección lateral inadecuada y predictor de recidiva local, por lo tanto su aplicación sistemática podría identificar pacientes con indicación de irradiación postoperatoria.
- 9) Mesorrecto: En conexión con la anterior. Heald¹¹⁶⁻¹¹⁷⁻¹¹⁸⁻¹⁴⁷ advirtió sobre la "conización" del mesorrecto durante la resección anterior y sobre la existencia de focos tumorales localizados en el meso, por debajo del nivel de la lesión, por lo que propone la extirpación sistemática del mesorrecto en todos los tumores del

CUADRO 12-8

Sobrevida corregida a 5 años para la resección anterior y la operación de Miles

		R.A. (%)	AAP (%)
Lockhart-Mummary (Br J Surg, 1976)		79,4	63,8
Whittaker y Goligher ⁽²⁶⁷⁾		68,3	47,2
McDermott y col. ⁽²⁶¹⁾		60	57
McDermott (SGO, 1982)	6-11 cm	68	71
Jones y Thompson ⁽¹⁴⁶⁾		84	72
Williams y col. ⁽²¹²⁾	3-12 cm	74	68
Williams y col. ⁽²¹³⁾	7,5-12cm	74	76,5
Bonadeo y col. ⁽²⁶⁾	6-11 cm *	87,2	76,5
(Dukes * A y B - ** C)	**	27,7	20

RA = resección anterior

AAP = amputación abdominoperineal

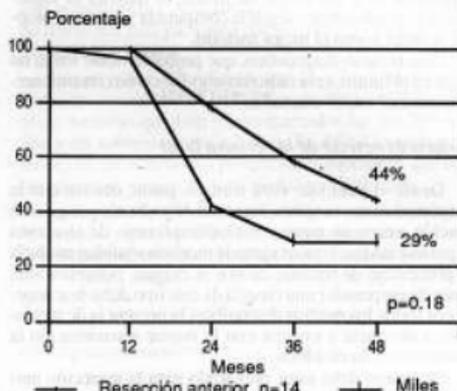
tercio medio.

Implante de células tumorales

10) Por vía endoluminal: Fue demostrado que un porcentaje de células obtenidas del propio tumor, del mesorrecto, y de lavados intraluminales, de la serosa y del lecho de resección, son capaces de crecer *in vitro*²⁷². Se han comunicado implantes en la región anal y en la línea anastomótica. En este último caso, un estudio en animales demostró que la posibilidad aumenta según el tipo de material de sutura empleado. Los más seguros serían el acero inoxidable y el polipropileno monofilamento¹⁸⁴. Compartimos el criterio de otros autores¹¹⁸⁻¹⁴⁶⁻¹⁶⁵, sobre la importancia del lavado preanastomótico del muñón rectal como gesto importante en la profilaxis de este tipo de recidiva.

11) Por apertura intraoperatoria del tumor: durante la amputación abdominoperineal se ha descrito un aumento del 8,5 al 25% en la incidencia de recidiva local, ante esta eventualidad²⁴¹. Otro estudio reveló que el incremento era del 12,9% al 39% ($p < 0.001$). El riesgo

Gráfico 12.13 - Dukes C1 de recto inferior. Sobrevida en lesiones entre 4 y 6 cm. Resección anterior vs Miles



de abrir inadvertidamente un tumor es mayor cuando, ante la aparente invasión de un órgano vecino no se realiza una resección en block. Otra circunstancia predisponente, observada en nuestra práctica quirúrgica, la constituyen las lesiones que toman la serosa del fondo de saco de Douglas, pues una leve tracción puede producir su efracción.

Diagnóstico de la recidiva local

Cuando la recidiva se hizo sintomática, resulta virtualmente imposible un nuevo intento curativo. En la gran mayoría de las resecciones anteriores la anastomosis queda al alcance del examen digital. Por otra parte, también la mayoría de las recidivas pelvianas están dentro del rango de alcance de este procedimiento. La palpación de algún nódulo inducirá a su biopsia, si fuese necesario bajo anestesia. El acceso vaginal permite un control similar, tanto

Cuadro 12-9

Índices de recidiva local para resección anterior y operación de Miles

	RA (%)	AAP (%)
Jones y col. ⁽¹⁴⁶⁾	13	8,5
Williams y col. ⁽²¹³⁾	7,5-12 cm 11	8
Williams y col. ⁽²¹²⁾	3-12 13,6	18,8
Heald ⁽¹³⁸⁾	3,7	
Guillen (Br J Surg, 1986)	14	25
Neville y col. (DCR, 1987)	7-10 cm 32	13
Bonadeo y col. ⁽²⁶⁾	6-11 cm 5,2	11,8
Feil y col. ⁽²⁵⁾	20	
Enker ⁽¹³⁷⁾	5,2	
Kirwan y col. ⁽¹⁵¹⁾	3-12 cm 2	8,3

después de la operación de Miles como de la resección anterior. La ecografía, intrarrectal e intravaginal, ofrece nuevas perspectivas de detección precoz, sobre todo en las recidivas fuera del alcance del tacto. Mascagni y col¹⁸⁰ la usaron en el seguimiento de 120 casos (7 resecciones locales, 90 resecciones anteriores y 23 amputaciones abdominoperineales). Detectaron 17 recidivas, de las cuales 10 fueron identificadas solamente por este método. El procedimiento reveló 94% de sensibilidad y 98% de especificidad. Seis de las recidivas eran asintomáticas. Cuatro pacientes se hallaban vivos y sin tumor entre 8 y 15 meses después de su resección.

La tomografía computada y la resonancia nuclear magnética tienen una alta sensibilidad en la detección de masas pelvianas, aunque su especificidad es baja¹⁹⁸. La punción biopsia guiada bajo tomografía computada es un recurso de gran valor.

Como puede apreciarse, la mejor oportunidad de diagnosticar precozmente una recidiva la brinda la resección anterior, y la mayor dificultad se presenta en varones sometidos, a la operación de Miles, en quienes el seguimiento seriado con tomografía computada y eventual biopsia aparece como el mejor método.

Otro recurso diagnóstico, que probablemente tenga un lugar en el futuro, es la radioinmuno detección con anticuerpos monoclonales marcados⁶⁷⁻¹⁷⁹⁻³²¹.

Cirugía de rescate de la recidiva local

Desde el punto de vista técnico, puede decirse que la mayoría de estas reoperaciones son dificultosas y requieren muchas veces un equipo multidisciplinario de cirujanos experimentados. Una exagerada morbilidad anularía el porcentaje de rescate, de por sí exiguo. Naturalmente, antes de emprender una cirugía de este tipo debe descartarse por todos los medios disponibles la presencia de metástasis a distancia y evaluar con la mayor aproximación la extensión de la recidiva.

El equipo debe estar preparado para la resección ampliada a órganos extradiestivos, especialmente genitourinarios y para la reparación de grandes vasos, que deban ser resecados por estar comprometidos por la recidiva o accidentalmente lesionados. La cateterización previa de los uréteres puede ser de ayuda, para la rápida identificación de los mismos.

Durante el transcurso de la cirugía, frecuentemente deberá recurrirse a las biopsias por congelación de tejidos locales, ganglios o nódulos a distancia. Ellas guiarán a veces la extensión de la resección, o contraindicarán la ejecución de la misma. Después de efectuada la exéresis de la recidiva, deben tomarse biopsias de todo tejido residual sospechoso, así como marcarlo con "clips" metálicos para su eventual irradiación posterior.

Nuestra experiencia no ha sido buena hasta el momento. De los pacientes con amputación abdominoperineal, ninguno pudo ser abordado con intención radical por presentar, al momento del diagnóstico, compromiso sacro o de las paredes laterales de la pelvis. De los 10 pacientes con

recidiva local pura subsiguiente a resección anterior, tuvieron esa oportunidad dos (20%) a los 10 y 17 meses de la operación inicial. A ambos se les practicó una amputación abdominoperineal. Uno de ellos falleció con metástasis hepáticas y peritoneales a los 10 meses y el otro lleva 18 meses de sobrevida libre de enfermedad. Es decir que el índice global de rescate a 18 meses fue del 4,76% (1 de 21), y para la resección anterior del 10% (1 de 10).

También pudimos resecar con intención curativa una recidiva desarrollada en un paciente con un descenso de Black. Se efectuó una operación de Miles y exenteración pelviana. Falleció tres años después con metástasis hepáticas y óseas. En dos enfermos con operación primitiva fuera de nuestro servicio, ambos con resección anterior, realizamos una operación de Hartmann en uno y una nueva resección con anastomosis en el otro. El primero falleció a los 18 meses con metástasis hepáticas y el último vive a los 24 meses, con nueva recidiva local y metástasis óseas.

Vons³⁰⁰, aunque su serie incluye algunas operaciones de Hartmann practicadas por cáncer colónico, refiere que de 20 recidivas pudieron efectuar una resección radical en 8 (40%). La sobrevida actuarial a 5 años de esos pacientes fue del 50%, (índice de rescate del 20%, 40 de 20).

Los escasos resultados logrados han llevado a algunos a seleccionar cuidadosamente los pacientes. Así Killinback¹², no considera candidatos para una segunda operación aquellos en quienes el tumor original era pobremente diferenciado, estaba asociado con un compromiso ganglionar importante o con extensión a las paredes lateropelvianas, es decir aquellos en que el cirujano había hecho su máximo esfuerzo en la primera intervención. También considera probablemente no aptos a los casos en que el tumor original presentaba diseminación intramural.

Una línea de trabajo abierta en la Clínica Mayo¹⁴, combina irradiación externa preoperatoria (5000 rads) seguida 4 a 6 semanas después por cirugía resectiva agresiva, incluida la exéresis parcial del sacro cuando es necesaria, e irradiación intraoperatoria del lecho de remoción tumoral (1000-2000 rads). Está en desarrollo desde el año 1982. Su verdadero valor todavía no ha sido determinado con precisión⁷⁰.

Una conducta parecida fue sustentada por Takagi y col²⁷⁸ quienes, en 1986 publicaron una serie de 7 recidivas consecutivas a la operación de Miles, tratadas mediante exenteración pelviana combinada con resección sacra. Un paciente estaba vivo y sin tumor a los 22 meses y otro vivo con recidiva a los 32. Todavía no se tienen resultados definitivos sobre estas modalidades tan agresivas de tratamiento.

PROFILAXIS DE LA RECIDIVA LOCAL

A los cirujanos nos compete la tarea de operar mejor el cáncer de recto, adecuando nuestras técnicas a los conocimientos sobre las causas de recidiva. La neutralización de las condiciones desfavorables dependientes de la biología tumoral requieren el uso de terapias adyuvantes. Los esquemas que han demostrado influir positivamente, serán desarrollados en el capítulo de tratamiento combinado.

XIII. CIRUGIA PALIATIVA

Entre enero de 1970 y diciembre de 1990 recibimos 155 pacientes con un estado incurable de la enfermedad, las causas se detallan en el cuadro 13-1.

CUADRO 13-1
Causas de incurabilidad

Invasión local extensa	29
Invasión local + metástasis	27
Invasión local + perforación	5
Inv.local + perf. + met.	3
Perforación	2
Perforación + metástasis	1
Metástasis a distancia	8
Total	155

Cuatro pacientes no recibieron tratamiento quirúrgico, los restantes 151 fueron operados. La localización de las lesiones fueron: en recto superior 46, recto medio 54 y recto inferior 55. Las operaciones practicadas se detallan en el cuadro 13-2, y los tipos de resección anterior en el cuadro 13-3.

CUADRO 13-2
Intervenciones paliativas

Resección	106 (70,2%)
Abdominal	
Resección anterior	51 (48,1%)*
Miles	27
Hartmann	24
Descenso	2
Local	2
Sin resección	45 (29,8%)
Electrocoagulación	6
Colostomía sola	36
Laparotomía sola	3

* % sobre pacientes resecados

La mortalidad postoperatoria alcanzó al 10,5% (relacionada 6%) para toda la serie y al 10,3% (relacionada 3,8%) para los pacientes sometidos a una exéresis del tumor. De los 5 pacientes con dehiscencia, 2 debieron ser reoperados. No se registró mortalidad por esta causa.

En líneas generales es aceptado que la mejor paliación la brinda la resección, pues elimina los síntomas locales, que en esta enfermedad son los más penosos¹⁵⁷⁻¹⁷⁶. Nosotros la hemos efectuado en el 70,2% de nuestros pacientes. Creemos que esto es así, aunque haya que dejar una colostomía definitiva. No es infrecuente observar casos con tumores localmente extensos y muy sintomáticos, con sobrevidas relativamente largas y penosas.

Siempre que sea posible, debe hacerse una anastomosis, aún en casos con invasión local extensa. Si una recidiva temprana provocase obstrucción, se haría una colostomía con posterioridad. Actualmente reservamos la operación de Hartmann para pacientes con perforación y peritonitis o desnutrición severa.

Longo y col¹⁶⁶ refieren que la sobrevida para sus pacientes resecados fue del 65% a un año y del 20% a dos años, mientras que para los no resecados fue del 20% a un año y sin sobrevivientes a 2 años. Es difícil sacar conclusiones en estos términos porque las poblaciones que reciben distintas formas de tratamiento son diferentes.

La irradiación puede ser utilizada, en combinación con la quimioterapia, en forma preoperatoria, ante lesiones aparentemente irreseables, para complementar una resección, o como terapia antidolor en los pacientes no resecados.

Otros procedimientos

En los casos en que no es posible efectuar una resección, la láserterapia⁶⁰⁻¹⁸² puede brindar una excelente opción para controlar la hemorragia y la obstrucción. También fue utilizado el resectoscopio urológico¹⁵⁵.

CUADRO 13-3
Resección anterior en cirugía paliativa

Anastomosis	n	Manual	Mecánica	I Tiempo	Dehiscencias
Alta	14	7	7	14	0
Baja	29	10	19	18	5
Coloanal	8	-	8	1	0
Total	51	17	34	33	59(14,7%)

XIV. TRATAMIENTOS COMBINADOS

Colaboradores: Dres. G. Pallota, José M. Lastiri y Armando Motto

Los tratamientos que complementan a la cirugía en tumores de mal pronóstico o que constituyen el único método de paliación en los irresecables, como la quimioterapia, la radioterapia o los modificadores de la respuesta biológica, son armas terapéuticas que tienen limitaciones. Los estudios clínicos han demostrado ventajas con su uso, pero no con el grado de efectividad deseado.

Tratamiento paliativo

Se han utilizado más de 50 drogas en estudios de fase II. Pocas han mostrado utilidad real, comparadas con las 5 fluorpirimidinas. De este grupo merecen destacarse dos: el 5-fluoruracilo y la 5 fluoruridina. Esta última permite por su concentración y metabolismo hepático, una mayor comodidad en las aplicaciones vía arteria hepática. En cuanto a la primera, el 5-fluoruracilo, fue probada desde la década del 50 en decenas de miles de pacientes. Su actividad alcanza entre un 15 y 20% de respuestas, y aunque no hay un consenso unánime respecto de la dosis, resulta claro que a niveles más altos y más prolongados, su eficacia aumenta, pero también su toxicidad, que puede llegar al grado IV en el 18% de los casos. Los pacientes que tienen respuestas objetivas, pueden presentar una sobrevida de 12 a 18 meses, mientras que ésta es de 6 a 8 meses en los no tratados⁵⁰.

Las nitrosoureas y los derivados de la Vinca no agregaron mayores respuestas y sí toxicidad, sobre todo las primeras a nivel medular.

Las estrategias desarrolladas con posterioridad se basaron en la combinación de drogas. La más destacable fue la asociación de 5 FU, Metil CCNU y Vincristina (MOF). Aumentaron la tasa de respuestas pero no la duración de las mismas. Las combinaciones con Mitomicina o Estrepto-zotocina tampoco mejoraron la situación.

En un intento por lograr respuestas más duraderas, los esquemas más usados en la actualidad usan el 5 FU modulado con Metotrexate o Acido Fólico. Las respuestas comunicadas llegan al 60%, pero no se tienen aún datos acerca del impacto en la sobrevida⁵⁰.

Existen una serie de hechos, aún en investigación, que explicarían los escasos resultados logrados después de la prueba de distintas estrategias. Fue hallada, en células de cáncer colorrectal, una amplificación del gen MDR 1, que codifica la proteína transportadora que permite el acceso de drogas a la célula, y la aparición del fenómeno de resistencia pleiotrópica, en el que estarían involucradas la presencia de la glucoproteína P 170, la glutatión transferasa y otros marcadores bioquímicos⁵⁰⁻⁵⁰¹.

Una nueva era pareció abrirse con los modificadores de la respuesta biológica. La BCG fue usada en la década del 70, sin mayores resultados. Los protocolos actuales, sobre todo de adyuvancia, utilizan un antiparasitario, el Levamisol, que es un inmunostimulante inespecífico, el que parece incrementar el período libre de enfermedad.

Ultimamente el interés se centró en los interferones pero, como en otras patologías, estas sustancias aparentan ser útiles en la estabilización de una respuesta, aunque sin disminuir la masa tumoral por sí mismas. En fase aún más precoz de investigación se hallan otras modalidades de tratamiento biológico, como el empleo de las interleuquinas, en especial la Interleuquina II.

Existen grandes esperanzas puestas en el desarrollo de anticuerpos monoclonales (como agentes terapéuticos directos o como mediadores de agentes químicos, citostáticos o partículas radiantes), en el uso de altas dosis de quimioterápicos seguidos del empleo de citoquinas y, más alejado de la práctica diaria, el autotransplante de médula ósea.

La radioterapia es el arma de elección en la enfermedad localmente avanzada o la recidiva, sobre todo en la faz sintomática. El 80% de los pacientes tienen remisión del dolor. Hay intentos por mejorar sus resultados a través de la asociación con citostáticos, como radiosensibilizadores o hipertermia⁵⁰. La implementación de otras técnicas, como la braquiterapia con Iridio o Iodo, asociada al rescate quirúrgico⁵⁰ puede llevar a un control de la enfermedad del 25% a 3 años. También con intento paliativo, puede efectuarse la irradiación de metástasis a distancia, en casos seleccionados.

Tratamiento adyuvante

Está indicado en tumores T3 y T4 y/o con ganglios regionales positivos. Los fundamentos para su empleo se basan en que, tras la cirugía con intención curativa, pueden quedar células tumorales circulantes o en forma de implantes microscópicos. Deben utilizarse fármacos que tengan acción comprobada en la enfermedad avanzada, usados durante el tiempo y con la dosis adecuados para erradicar la enfermedad residual. La toxicidad que deviene de su empleo debe ser de un nivel aceptable, ya que se aplican a pacientes que, después de la cirugía, se hallan libres de síntomas.

Los primeros intentos se llevaron a cabo en 1957, con Thiotepa y más tarde con 5 FU, pero con dificultades en el diseño de los protocolos, ya que hasta 1964 los resultados de los grupos de cáncer de recto y colon no fueron separa-

dos; hasta 1971 no se incluyeron mujeres, ni se utilizaba la clasificación de Dukes para separar grupos pronósticos.⁶⁶

En la década del 70 comienza la poliquimioterapia (asociación de 5 FU, Metil CCNU y Vincristina, con y sin BCG), en varios grupos norteamericanos. Tres de ellos (GITSG, ECOG, y NSABP) iniciaron por primera vez estudios limitados al cáncer de recto, asociando a la quimioterapia, radioterapia. El ánimo de estos intentos fue el de lograr una mayor resecabilidad, pero pecaron de usar aparatos de ortovoltaje, con importante índice de complicaciones.

Aproximadamente en la misma época los grupos europeos (EORTC), llevaron a cabo estudios de radioterapia con y sin quimioterapia, con grupos controles, llegando a la conclusión de que obtenían mejor control local, pero con igual sobrevida.¹⁶²

Una tercera generación de ensayos confrontaron la quimioterapia, la radioterapia, tratamientos combinados y controles. Merece destacarse el protocolo del GITSG. La entrada de pacientes se cerró antes de lo previsto, pues se demostró una clara ventaja para el tratamiento combinado sobre los controles.⁸⁶ Mientras esto sucede, en el carcinoma de colon se incluyen en los protocolos Interferón y Levamisol, siendo este último utilizado en la adyuvancia del estadio C de Dukes por el grupo de la Mayo Clinic, con alargamiento del período libre de enfermedad.¹³³⁻²⁴⁹

El National Cancer Institute respalda en estos momentos dos líneas de trabajo tratando de confirmar la primera, la actividad del Levamisol y la segunda, el aumento de actividad del 5 FU por la modulación con ácido fólico.⁶⁹

En Estados Unidos de América y en Australia, a fines de 1992 se comunicarán los resultados de la adyuvancia con la inoculación de células tumorales irradiadas (una suerte de autovacuina).

Se han realizado otros intentos a través de protocolos de anticoagulación con Warfarina o antiagregantes, sin hallar diferencias con los grupos control.⁵⁰

Recientemente se publicaron buenos resultados con un esquema de irradiación más poliquimioterapia (4500-5040 cGy + 5FU + Metil-CCNU) utilizado como adyuvante en tumores T3, T4, N1 o N2, comparado con otro que utilizaba radioterapia solamente. El estudio incluyó 204 pacientes, y fue prospectivo randomizado. Mejoraron significativamente los índices de recidiva local, de metástasis a distancia y de sobrevida.¹⁵³

En otra línea, Cohen y col.⁴⁸, con la idea de efectuar conservación esfinteriana en pacientes tradicionalmente sometidos a una amputación abdominoperineal (incluyeron 14 enfermos con tumores ubicados entre 3 y 7 cm. del margen anal y por lo menos 1 cm por arriba del anillo anorrectal), usaron un esquema de irradiación preoperatoria a altas dosis (4680 cGy en pelvis más 360 en el lecho tumoral), seguida cuatro a seis semanas después por una

resección anterior baja con anastomosis endoanal. No tuvieron mayor índice de complicaciones atribuibles a la radioterapia, ninguna de las piezas de resección tuvo invasión de los márgenes distales o laterales y lograron buenos resultados funcionales. La media de seguimiento fue de 20 meses, por lo cual no refieren resultados oncológicos.

Podemos resumir la experiencia de casi 30 años, diciendo que en la adyuvancia del carcinoma colorrectal deben encontrarse aún drogas más activas, se deben investigar más las dosis óptimas de radioterapia, así como el mejor momento de su inserción en el tratamiento, pero se puede estar seguro de:

- 1) la radioterapia periquirúrgica disminuye el índice de recidivas locales;
- 2) los tratamientos combinados de quimiorradioterapia han mejorado la sobrevida, no existiendo consenso en cuanto a dosis, esquema y tiempo, y
- 3) el agregado de Levamisol aumenta el período libre de enfermedad.

El manejo de los pacientes debe ser institucional, porque estos tratamientos son aún materia de investigación clínica, y presentan toxicidad y secuelas, cuyo enfoque debe ser multidisciplinario.

Protocolo del Hospital Italiano

Basados en la experiencia y conclusiones de los grandes grupos de trabajo mencionados hemos elaborado un protocolo de tratamiento que comenzamos a utilizar en marzo de 1991.

Combinamos la cirugía con la radioterapia externa y la quimioterapia. Esta última incluye el uso del 5 FU modulado con ácido fólico y del Levamisol.

Dosis

5 FU 600 mg./metro cuadrado/día.

Acido Fólico 25 mg./metro cuadrado/día.

Levamisol 150 mg./día.

Neo adyuvancia

Indicada en tumores T4 y/o N1 o N2

- Semana 1: Quimioterapia infusión endovenosa continua 5 días.
- Semana 2-3: Radioterapia 2000 rads, en forma hiperfraccionada: 2000 rads 2 veces/día.
- Semana 4: Descanso.
- Semana 5: Quimioterapia infusión endovenosa continua 5 días.
- Semana 6: Cirugía.
- Semana 10: Continúa radioterapia hasta completar 5000

rads en pelvis + 1000 sobre zona de lecho tumoral.

Quimioterapia 1 día por mes, 12 meses.

Adyuvancia

Indicada en tumores Dukes C:

Radioterapia: 5000 rads en pelvis + 1000 rads en lecho tumoral.

Quimioterapia: Infusión endovenosa 1 día/mes durante 12 meses.

Recidiva o presunción de irrecesabilidad

Igual esquema que en neoadyuvancia:

Semana 6 : Evaluar nuevamente posibilidad quirúrgica.

Tumor Irrecesable

Dependiendo del estado del paciente:

Quimioterapia: 1 día/mes - 12 meses.

Radioterapia: Uso según síntomas (dolor).

Metástasis

Resecable: Cirugía + Quimioterapia (infusión endovenosa 1 día/mes - 12 meses).

Irresecable: Depende del estado del paciente.

Quimioterapia (igual esquema).

Radioterapia eventual antiálgica.

En el cuadro 14-1 se presenta la opinión de los encuestados respecto de la utilización sistemática de tratamiento quimio o radioterápico después de cirugía radical (cuadro 14-1)

Otro punto de interés es el uso de radioterapia preoperatoria en tumores muy fijos que sugieran invasión extra-

CUADRO 14-1

Encuesta 1990 - Uso de terapia adyuvante

Opinion	Cirujanos Argentinos (33)	Cirujanos Extranjeros (28)
Sí	19(57,6%)	22 (78,6%)
Selección de casos		
En todos	1	1
Recto inferior (todos)	0	1
Todos los B y C	7	10
Todos los C	7	6
Recto inferior B y C	0	1
Recto inferior C	4	1
No contestan		2
Forma		
QT* solamente	5	5
RT** solamente	7	12
QT + RT	7	5

* Quimioterapia

** Radioterapia

rectal. Los resultados de la encuesta son los siguientes:

Encuesta 1990. La indican 22 (66,6%) de los cirujanos argentinos, y 18 (64,2%) de los extranjeros.

Heald¹¹⁷ llama la atención sobre la variación de interpretación sobre el grado de fijeza de un tumor, y propone la disección de prueba. Si durante la misma se hallan sellados los planos de exéresis, se procede a efectuar una colostomía y se cierra el abdomen. A continuación se indica la irradiación (5000 rads), y a las 6 a 12 semanas de completada, se realiza un nuevo intento quirúrgico. Otros autores³⁴ sustentan una conducta parecida.

XV. AVANCES EN EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DEL CANCER DE AÑO

CONSIDERACIONES GENERALES

La nomenclatura de la región anal empleada en relación con el cáncer es motivo de controversias.

Se consideran en el St. Mark's Hospital que son del canal anal aquellas lesiones que asientan total o principalmente por arriba de la línea pectínea, o a horcadas sobre ésta, y del margen anal aquellas situadas total o principalmente por debajo de la línea pectínea²³⁶. Igual criterio sustentan otros¹⁰⁶. Diferente división establecen la Mayo Clinic y sus seguidores¹⁸, quienes consideran que todas las

lesiones que asientan por arriba del margen anal son del canal. Esto origina que unos consideren del margen, lesiones que otros localizan en el canal. Esta situación complica el estudio de esta patología, por cuanto los carcinomas espinocelulares distales (del margen) tienen mejor pronóstico que los proximales (del canal). Para confundir, además, muchos trabajos no especifican claramente qué criterio utilizan.

La recomendación unificada en 1987 de la Unión Internacional Contra el Cáncer y del American Joint Committee on Cancer (AJCC)¹¹⁷ pretende terminar con el problema y define los límites del canal anal. Establece una

clasificación para los tumores del canal anal y otra, común a tumores de la piel de cualquier región, para los que se originan en el margen anal, definido éste como la zona de unión entre la piel con pelos perianal y sin pelos del canal.

Ante un carcinoma espinocelular, que puede originarse en los dos sitios y cuya extensión sea tal que comprometa a ambos, puede ser imposible determinar a qué sector corresponde. Así ocurrió en el 21% de los casos de una reciente serie de cuatro centros de Inglaterra²⁵⁸ y en uno de nuestros 23 pacientes.

Los límites del canal anal, las características de su cubierta epitelial y su drenaje linfático fueron descriptos en el capítulo de Anatomía.

Clasificación:

La utilización del término carcinoma epidermoide origina confusión. No figura en la clasificación de tumores anales de la OMS; sin embargo su uso está ampliamente difundido, con significado dispar según los autores. En el cuadro 15-1 se muestra el resultado de la encuesta sobre este punto.

Si bien es cierto que el pronóstico es el mismo en ambos tipos, lo que disminuiría la importancia de este hecho, los nuevos hallazgos sobre sus diferentes etiologías hacen que sea conveniente unificar la nomenclatura. La eliminación del término epidermoide contribuiría a este logro.

En el cuadro 15-2 se detalla la clasificación de la OMS. Esta publicación incluye además, las siguientes consideraciones sobre los tumores del canal anal: el carcinoma espinocelular es generalmente no queratinizante. El basaloide o cloacogénico es una variedad del anterior que recuerda al basal de la piel, y cuando hay mezcla de ambos, se clasifica según el que predomina. El mucoepidermoide está formado por una mezcla de células secretantes, escamosas y de tipo intermedio.

Espinocelular y de células escamosas, son sinónimos. La última denominación es utilizada en lengua inglesa. Así figuran en la sección en español y en inglés respectivamente, de la publicación de la OMS sobre Tipificación Histológica de los Tumores Intestinales ya citado.

CUADRO 15-2

Tipos histológicos (OMS)¹²⁸

Del canal anal

- I. Epiteliales malignos
 - Carcinoma Espinocelular
 - Carcinoma Basaloide
 - Carcinoma Mucoepidermoide
 - Adenocarcinoma
 - a) del tipo rectal
 - b) de las glándulas anales
 - c) de las fistulas perianales
 - Carcinoma indiferenciado
 - Carcinoma no clasificado
- II. Tumores no epiteliales
- III. Melanoma maligno
- IV. Tumores no clasificados
- V. Tumores secundarios

Epiteliales malignos del margen anal

- A. Carcinoma Espinocelular
 - Carcinoma de células basales
 - Otros
- B. Bowen
- C. Paget

El grueso de la información que recibimos llega en inglés y el término escamoso representa una traducción literal de "squamous". Probablemente sería mejor adoptarlo. Sin embargo, por una razón de acatamiento a la traducción de la OMS, en el presente relato se utilizará la denominación de espinocelular.

Los términos basaloide, cloacogénico y transicional se utilizan para señalar el mismo tipo de tumor. En adelante se utilizará el primero de ellos.

Los tumores espinocelulares pueden ser queratinizantes o no queratinizantes. Los primeros son bien diferenciados. Más del 80% de los que se originan en el margen anal son queratinizantes, mientras que menos del 50% de los

CUADRO 15-1

Encuesta 1990. Carcinoma epidermoide del ano. Tipos histológicos incluidos

	Cirujanos argentinos (33)	Cirujanos extranjeros (28)	Total (61)	Hospital Italiano
Solamente el de células escamosas (espinocelulares)	20	7	27	
También el basaloide (cloacogénico)	13	21	24	x

que nacen en el canal lo son.

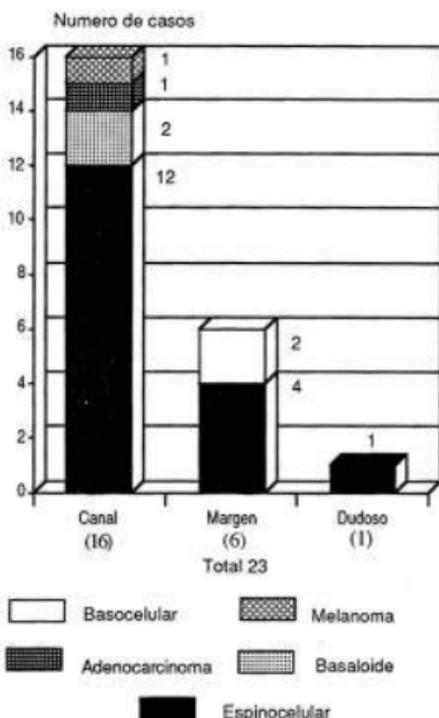
Los tumores basaloideos derivan de la zona de transición del canal. Constituyen entre el 30% y el 50% de todos los cánceres anales y muchos de ellos presentan zonas espinocelulares¹⁰⁶. Donnelly y col.⁶⁸, en una encuesta interhospitalaria encontraron un 23%. En nuestra serie representan el 12.5%.

Los tumores mucopidermoides son raros, y están formados por células espinosas que producen tanto moco como queratina¹⁰⁶.

En el gráfico 15-1 se presenta nuestra serie que sólo es de 23 casos.

Gráfico 15.1

Cáncer de ano. Tipos histológicos



Epidemiología y etiología

El cáncer anal representa entre el 1% y el 2% de todos los tumores anorrectocolónicos. La incidencia es 1,6 a 2 veces superior en la mujer en los del canal, mientras que el

de margen afecta más a los hombres, en una proporción 2:1. La edad en que aparece más frecuentemente es entre los 58 y los 64 años¹⁶⁰. La presentación en jóvenes no empeora el pronóstico³. El cuadro 15-3 repasa brevemente los factores que han sido asociados con su desarrollo.

CUADRO 15-3

Factores de riesgo 2-160-167-266

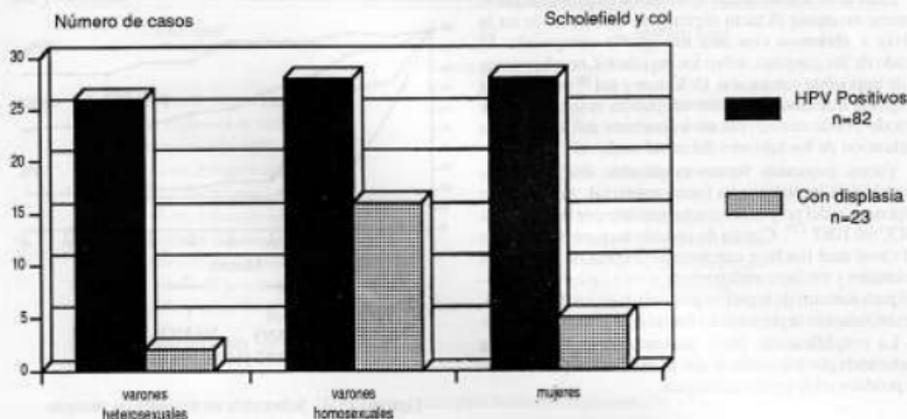
Lesiones inflamatorias crónicas
Fístulas, abscesos, fisuras
Leucoplasia
Enfermedad de Crohn
Infecciones virales
HPV (Papilomavirus humano)
HSV tipo 2 (Herpes simple)
Homosexualidad masculina
Consumo de tabaco
Estados de inmunodepresión
Por drogas (trasplantes)
HIV (sin confirmación)
Irradiación

Papel del HPV: en un estudio epidemiológico, Cooper y col.²⁸ sugirieron la posibilidad de que en la etiología del cáncer anal pudiese intervenir un agente de transmisión sexual, tal como ocurre con el cáncer del cuello uterino. La cubierta epitelial de ambos canales, anal y endocervical, reconocen un origen embriológico común (la membrana cloacal) y ambos tienen epitelio escamoso en la parte inferior y columnar en la superior, con una zona intermedia de transición. Scholefield y col.²⁵⁹, adoptando la técnica de uso común en la coloscopia, estudiaron la existencia de lesiones premalignas (neoplasia intraepitelial) en el canal anal. Hicieron su reconocimiento endoscópico y tomaron biopsias para confirmación histológica y para la búsqueda, por hibridación de ADN correspondiente a Papilomavirus Humano. Tomaron un grupo control, sin infección anal con HPV y otro que sí la presentaba (pacientes con condilomas acuminados). No encontraron neoplasia intraepitelial en ninguno del grupo control, pero sí en 23 de 82 infectados (28%), con diferencia significativamente mayor en hombres homosexuales que en heterosexuales (60,7% vs. 3,84%). De las 28 mujeres infectadas, 10 tenían neoplasia intraepitelial cervical, y 5 de ellas también anal. Ninguna anal pura (gráfico 15-2).

Los tipos virales fueron: 6 (16 casos), 16 (6 casos) y 6 y 16 (un caso). La localización de la displasia fue, en el 68% de los casos la zona de transición. El porcentaje de pacientes con displasia que, librados a su evolución, desarrollarían un carcinoma, así como el tiempo en que ello ocurriría, no es conocido en el momento actual.

También fue estudiada la presencia de ADN correspondiente a HPV en carcinomas. Fue detectada la presencia de

Gráfico 15.2
Positividad e incidencia de displasia en el canal anal



los tipos 6-11-16-18. Esta asociación se vio en los espinocelulares, pero no en los basaloides, sugiriendo una diferente etiología para ambos tipos histológicos¹⁷⁻³¹⁸.

En el cuadro 15-4 se presentan los hallazgos al respecto, de algunas series.

Es posible que en un mismo tumor se encuentre más de un tipo viral. En la última serie, se observó que la incidencia de positividad tenía relación inversa con el grado de queratinización (de 31% a 75% $p=0,04$).

DIAGNÓSTICO

La gran mayoría de los tumores de la región anal se ubican en el canal y adoptan en general una forma ulcerada. Los síntomas de comienzo son los mismos que pueden observarse en los diferentes procesos benignos del área y muchos se asocian con ellos, por cuya causa el diagnóstico puede retrasarse. Los principales son: proctorragia, dolor,

prurito y aparición de nódulos o ulceraciones. También puede haber tenesmo o incontinencia. Los pilares de la detección precoz son: 1) la biopsia temprana, aún bajo anestesia, de toda lesión aparentemente benigna, que no responda rápidamente al tratamiento médico y 2) el examen histopatológico sistemático de todo tejido que se resequé en cirugía orificial por patología aparentemente benigna. La escasa frecuencia del cáncer anal hace que cada cirujano tenga una limitada experiencia personal. Sin embargo, siempre debe pensarse en la posibilidad de su presencia. Las adenopatías inguinales pueden ser estudiadas por aspiración con aguja fina, reservando la biopsia quirúrgica para los casos en que la primera haya resultado insatisfactoria²⁶⁶.

La frecuencia de pacientes que se presentan con tumores avanzados es alta. En nuestro medio, Terres y col,²⁹⁶ encontraron un 42,9% de casos irresecables por invasión local extensa.

ESTADIFICACIÓN

CUADRO 15-4

Asociación del carcinoma espinocelular con presencia de ADN de papilomavirus humano

Autor	n	HPV Positivos		Tipo viral			
		n	%	6	11	16	18
Beckman ¹⁷	70	23	33	8		10	1
Wolber ³¹⁸	21	14	67	2	2	12	12
Scholefield ²⁵⁸	67	42	63			40	2

Es dificultosa debido a la especial configuración anatómica de la zona.

La evaluación del grado de invasión en profundidad se obtiene mediante el tacto digital y la diseminación en la pelvis y abdomen con una tomografía computada. El estado de los ganglios, salvo los inguinales, muchas veces es de imposible valoración. Goldman y col⁹⁶ utilizaron la ecografía transanorrectal con aceptables resultados. Este método puede convertirse en importante auxiliar para la evaluación de los tumores del canal anal.

Varios esquemas fueron empleados, fracasando su intención de imponerse en forma universal. Actualmente disponemos del propuesto conjuntamente por la UICC y la AJCC en 1987¹⁷⁷. Consta de un sistema para los tumores del canal anal (incluye carcinomas originados en fistulas perianales y excluye melanomas), y otro (que es el empleado para tumores de la piel en general), para los del margen. A continuación se presenta en forma detallada (Cuadro 15-5). La estadificación final, anatomopatológica, resulta inadecuada por los cambios que la irradiación preoperatoria produce en la pieza quirúrgica.

Factores pronósticos

El gráfico 15-3 muestra la experiencia de Goldman y col¹⁰⁰ dividiendo los grupos en estadios algo diferentes a los propuestos en la clasificación TNM, pero tomando en cuenta tamaño, estado ganglionar y presencia o no de metástasis. En ausencia de metástasis ganglionares o a distancia, hubo diferencia significativa a favor de los tumores pequeños, sin importar el tipo histológico ($p < 0.001$).

En el gráfico 15-4 se muestra la sobrevida en tumores del margen anal y del canal anal, divididos estos últimos en espinocelulares y basaloídes. La diferencia fue significativa a favor de los del margen (85% vs. 50% $p < 0.05$) y el pronóstico fue igual para ambos tipos histológicos, en los del canal¹⁰⁰.

Otro factor que afecta la sobrevida es la diferenciación.

TRATAMIENTO DE LOS TUMORES DEL CANAL ANAL

Hasta mediados de la década del 70 el tratamiento del cáncer anal era casi exclusivamente quirúrgico: resección local en tumores pequeños y de escasa penetración y amputación abdominoperineal en la gran mayoría de las lesiones. El avance en las técnicas de radioterapia, más efectivas y con menos complicaciones, y la introducción en 1974 por Nigro²¹³ del tratamiento combinado quimiorradioterápico cambiaron notablemente el manejo de esta patología.

1) *Carcinomas espinocelular, basaloide y mucoepidermoide*

Resección local: fue utilizada en el pasado para tratar

Gráfico 15-3 - Cáncer anal. Sobrevida según TNM

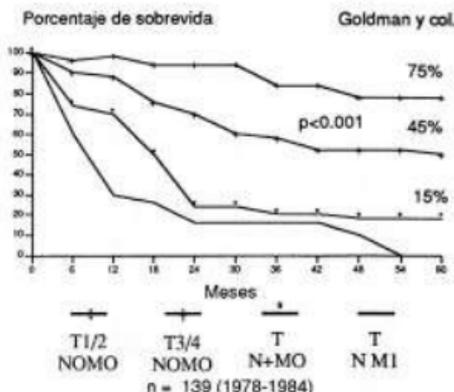
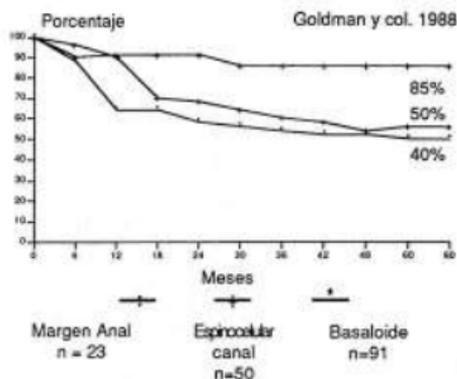


Gráfico 15-4 - Sobrevida en tumores de margen y canal anal



lesiones de menos de 2 cm. de diámetro, y con invasión limitada a la submucosa. Dos series bastante recientes arrojan resultados disímiles: Pintor y col²³⁶ no tienen recidivas en 8 casos, con una sobrevida a 5 años del 100%. Greenall y col¹⁰⁶, en 11 casos encuentran 7 recidivas (63,6%), y una sobrevida del 45,4%. En el momento actual, con la posibilidad de tratamientos alternativos, sus indicaciones son muy reducidas. Quizás la más frecuente sea la extirpación de tejido residual, en pacientes sometidos previamente a tratamiento combinado.

Amputación abdominoperineal: resulta sumamente difícil evaluar los resultados pues muchas de las series publicadas no estadifican bien sus casos y en algunas se

CUADRO 15-5
 Estadificación de los tumores anales (UICC-AJCC 1987)

Canal anal		Margen anal					
Tumor primario (T)							
TX	no puede ser investigado	TX	no puede ser investigado				
T0	no evidencia de tumor	T0	no evidencia de tumor				
Tis	carcinoma in situ	Tis	carcinoma in situ				
T1	≤ 2 cm. diámetro mayor	T1	≤ 2 cm. diámetro mayor				
T2	> 2 y hasta 5 cm.	T2	> 2 y hasta 5 cm.				
T3	> 5 cm. diámetro mayor	T3	> 5 cm. diámetro mayor				
T4	cualquier tamaño, con invasión de órganos vecinos. Si invade sólo esfínter no es T4.	T4	tumor invade estructuras profundas extradrémicas, músculo esquelético, hueso				
Nota: el órgano invadido debe ser especificado							
Ganglios linfáticos regionales (N)							
NX	no pueden ser investigados	NX	no pueden ser investigados				
N0	sin metástasis ganglionar	N0	sin metástasis ganglionar				
N1	metástasis en ganglio (s) perirectales	N1	metástasis en ganglios inguinales ipsilaterales				
N2	metástasis en ganglio (s) ilíacos internos y/o inguinales unilaterales	N2	metástasis en ganglio (s)				
N3	metástasis en ganglios perirectales e inguinales y/o ilíacos internos bilaterales y/o inguinales bilaterales.	N3	metástasis en ganglios perirectales e inguinales y/o ilíacos internos bilaterales y/o inguinales bilaterales.				
Metástasis a distancia (M)							
MX	su presencia no puede ser investigada	MX	su presencia no puede ser investigada				
M0	no hay metástasis	M0	no hay metástasis				
M1	metástasis a distancia	M1	metástasis a distancia				
Estadios clínicos							
0	Tis	N0	M0	0	Tis	N0	M0
I	T1	N0	M0	I	T1	N0	M0
II	T2/3	N0	M0	II	T2/3	N0	M0
IIIA	T4	N0	M0	III	T4	N0	M0
	T1-4	N1	M0		T1-4	N1	M0
IIIB	T4	N1	M0	IV	T1-4	N1	M1
	T1-4	N2/3	M0				
IV	T1-4	N1-3	M1				

Diferenciación histológica: GX: no puede ser determinado, G1: bien diferenciado, G2: moderadamente diferenciado, G3: pobremente diferenciado, G4: indiferenciado.

incluyen tumores del margen anal. Se puede estimar que la sobrevida a 5 años oscila entre el 24 y el 62%, con una media del 50%, que cae al 10 ó 20% cuando hay metástasis inguinales sincrónicas ¹⁰³.

En una comunicación sobre 103 pacientes, Greenall ⁶⁸⁻¹⁰⁶ tuvo una sobrevida del 55%, la que varió entre el 63% en tumores de menos de 2 cm., hasta el 40% en los mayores de 5 cm. Todos los pacientes habían sido operados con intención curativa. El índice de recidiva local después de la operación de Miles es del 25 al 35% ¹⁰⁵.

En el momento actual, su empleo se vio reducido a los casos de recidiva o falta de respuesta a los tipos de tratamiento indicados más abajo.

Radioterapia: Existen dos formas bien probadas de administración. Una es la radioterapia externa, y la otra es la de curso dividido, combinando la radioterapia externa con la intersticial.

Radioterapia externa: la serie mayor es la de Schlienger y col ²⁵⁷ quienes reunieron 193 pacientes con tumores exclusivamente del canal anal, seguidos como mínimo por tres años. La táctica empleada fue la administración de 40 a 45 Gy en 4 a 5 semanas, y después de un descanso de 4 a 6 semanas, una dosis adicional de 15 a 20 Gy en quince días. El índice de recidiva local fue del 16,9%, y el de complicaciones severas de la terapia del 10%. El esfínter pudo ser preservado en el 62,6% de los casos, con buena función en el 55%. Los resultados en términos de sobrevida a 5 años, relacionados con T y N, se muestran en el gráfico 15-5. Se aclara que los autores utilizaron la clasificación TNM de la UICC de 1979.

Radioterapia de curso dividido: Este tipo de tratamiento permite combinar una alta dosis sobre el campo limitado

del tumor, con una dosis adecuada sobre los linfáticos locorreregionales. Papillon y Montbarbon ²²⁵ la emplearon en 222 pacientes.

La táctica empleada consistió en administrar, como primer paso, 3000 rads a un blanco que incluía el área anal y los grupos ganglionares pelvianos con mayor posibilidad de invasión, en la región presacra y pelviana posterior. La dosis dada a la región perineal y ano varió entre 4200 y 3000 rads. Dos meses después el lecho tumoral recibió una dosis de 1500 a 2000 rads mediante el implante de agujas de Iridio 192. La sobrevida a 5 años fue del 65,4%. Tuvieron un 12,2% de recidivas.

En un grupo de 147 pacientes con lesiones T3, utilizaron, en 77 casos el método descripto, y en los otros 70 se agregó quimioterapia, según el esquema de Nigro (que se detallará luego), aunque con menores dosis. Los resultados, en términos de recidiva local, fueron estadísticamente favorables para el grupo de quimiorradioterapia ($p=0,02$) (gráfico 15-6).

Quimiorradioterapia:

Las bases que llevaron a su empleo fueron la gran radiosensibilidad de los tumores que nos ocupan, y el hecho de que la quimioterapia tiende a potenciar los efectos de la radioterapia cuando se utilizan simultáneamente. El protocolo varía de acuerdo con los distintos centros. El utilizado por Nigro se esquematiza en el cuadro 15-6.

Nigro comunicó su empleo en 104 pacientes, (76 mujeres) de entre 32 y 80 años de edad; 44 de ellos tratados en forma personal ²¹². Las características clínicas de esta población se aprecian en el gráfico 15-7. Todos los pacientes menos uno, hubiesen requerido una resección abdominoperineal.

Gráfico 15.5
Cáncer de canal anal. Radioterapia externa - Sobrevida

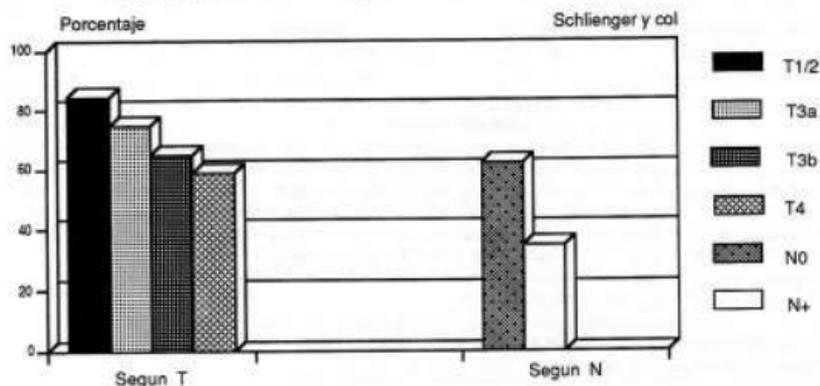
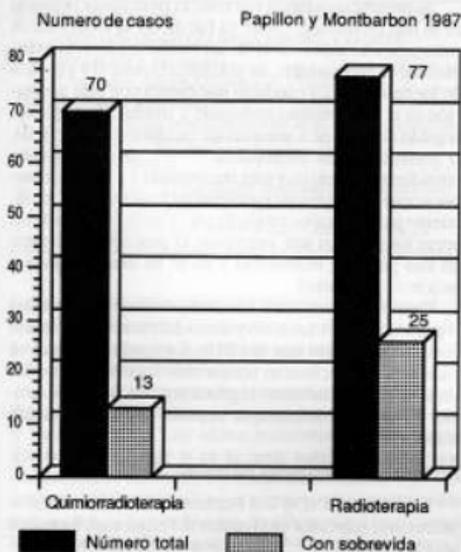
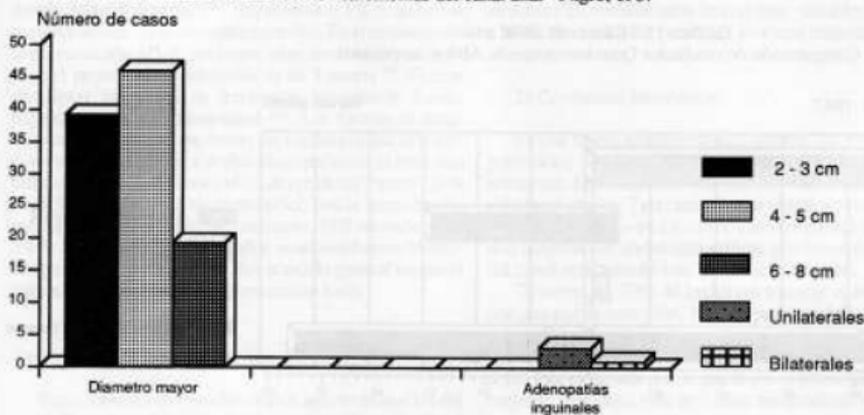


Gráfico 15.6- Cáncer de canal anal . Recidivas post radio y quimioradioterapia



En las primeras épocas de este protocolo, después del tratamiento quimiorradiante, los pacientes eran resecaados en forma sistemática. De esta forma, en 22 casos el estudio de la pieza de resección abdominoperineal demostró au-

Gráfico 15.7 - Características de 104 carcinomas del canal anal - Nigro, 1987



Diferenciación: moderada o pobre 94,2%

CUADRO 15-6
Terapéutica quimiorradiante 212

Irradiación externa

3000 rads (30 Gy) Al tumor primario y ganglios inguinales y pelvianos.
 Comienzo: día 1 (200 rads/día, 5 días/semana)

Quimioterapia sistémica

- A. 5-FU 1.000 mg./metro cuadrado/24 hs. infusión continua por 4 días.
 Comienzo: día 1
- B. Mitomycina C 15 mg./metro cuadrado en bolo endovenoso. Día 1 solamente.
- C. 5-FU repetir la infusión de 4 días. Comienzo: día 28.

sencia de lesión residual. A otros 62 se les practicó una resección local de la escara, y en 61 tampoco se encontró tumor. Cinco pacientes experimentaron toxicidad severa (3,8%).

En total se practicaron 38 amputaciones abdominopereineales, 24 sistemáticas (en 22 no había tumor), 7 por falta de respuesta al tratamiento y 7 por recidivas. Es decir que el 63% de los pacientes eludió la amputación y los resultados fueron mejores que los obtenidos con cirugía (gráfico 15-8). Otros autores confirmaron las ventajas de esta forma de tratamiento 112-167-225-266-270.

Cummings y col⁵⁸ participan de esta opinión y revisan otras combinaciones y/o dosis.

La alta incidencia de remisiones completas obtenidas con el esquema combinado, así como los aceptables niveles de morbilidad del mismo, hacen que sea el tratamiento

de primera elección. Nuestra experiencia se reduce a 7 casos. En cinco de ellos fracasó, pero la cantidad de pacientes tratados no nos permite obtener ninguna conclusión válida.

Ocho semanas después de completado el esquema, los pacientes deben ser reevaluados bajo anestesia general. Se discute si ante la remisión clínica debe o no recurrirse a la biopsia sistemática del sitio del tumor. Los resultados de Nigro indicarían que no, pero el acuerdo no es unánime. A pesar de que nuestra experiencia es breve, consideramos que: a) si el tumor ha desaparecido, un seguimiento estricto es suficiente. b) si queda una cicatriz o una úlcera, debe efectuarse una resección o biopsia bajo anestesia. Si la biopsia resulta positiva deberá evaluarse la posibilidad de una resección local, que deberá hacerse por el plano interesfinteriano, con resección del esfínter interno. Si la lesión es grande o penetrante, deberá efectuarse una amputación abdominoperineal, igual que si el estudio minucioso de la pieza obtenida con la resección local, revelase margen comprometido.

El cuadro 15-7 muestra los resultados de la encuesta sobre la utilización y resultados del método de Nigro.

Como puede apreciarse el 50% de los encuestados usó este tipo de terapéutica. La mayoría de los cirujanos tiene una experiencia limitada. Entre los argentinos corresponde destacar la serie de Milanese con 27 casos, con una media de seguimiento de 10 años y 7,4% de fracasos y la de Bosisio, con 38 casos, media de seguimiento de 20 meses y 26,3% de fracasos. Con respecto a los extranjeros el que mayor experiencia tiene es Fazio, con 60 casos, media de seguimiento de 4 años y 15% de fracasos.

Conducta con las metástasis ganglionares inguinales

Su presencia en forma sincrónica con el tumor primario es de mal pronóstico. Como ya fue dicho, la sobrevida en estos casos no supera el 20%. La incidencia de esta eventualidad es muy variable, ha sido hallada entre el 4 y el 40% de los casos¹⁰³. La conducta que cuenta con más aceptación es el tratamiento combinado e irradiación inguinal, seguido después de 6 semanas de vaciamiento superficial, si persistiesen las adenopatías¹⁰³⁻²⁶⁶. Este gesto debe considerarse paliativo y está encaminada a evitar las complicaciones de las masas metastásicas inguinales. El vaciamiento profiláctico no está indicado, pues la mayoría de las veces los ganglios son negativos, el procedimiento tiene un alto grado de morbilidad y no se ha demostrado que mejore el pronóstico.

Cuando las metástasis son metacrónicas y unilaterales el pronóstico no es tan malo y luego del vaciamiento se han comunicado sobrevidas del 50%. La conducta actual en pacientes que recibieron tratamiento combinado previo, consiste en el vaciamiento inguinal seguido de quimioterapia. El uso de radioterapia depende de su utilización anterior²⁶⁶.

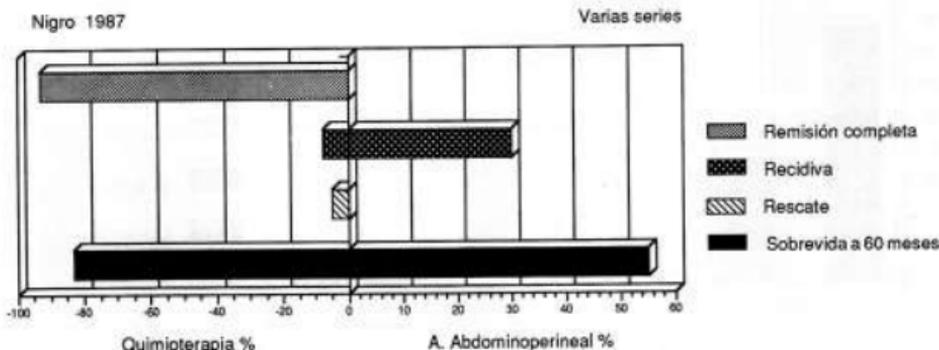
Antígeno del carcinoma escamoso (SCC)

Fontana y col. (Dis Col Rectum 34:126,1991) lo utilizaron como marcador en el cáncer del canal anal. Su mayor utilidad residiría en el seguimiento de los pacientes tratados. Registra aumentos significativos de su valor en caso de recidiva, con una sensibilidad del 77%.

2) Adenocarcinoma

El tratamiento es quirúrgico, pudiendo optarse por una

Gráfico 15.8 Cáncer de canal anal
Comparación de resultados Quimioterapia - A. Abdominoperineal



CUADRO 15-6
Terapéutica quimiorradiante

Irradiación externa	
3000 rads (30 Gy) Al tumor primario y ganglios inguinales y pelvianos.	
Comienzo: día 1 (200 rads/día, 5 días/semana)	
Quimioterapia sistémica	
A.	5-FU 1.000 mg./metro cuadrado/24 hs. infusión continua por 4 días
	Comienzo: día 1
B.	Mitomycina C 15 mg./metro cuadrado en bolo endovenoso. Día 1 solamente
C.	5-FU repetir la infusión de 4 días. Comienzo: día 28

resección local con exéresis del esfínter interno, cuando la invasión está limitada a la submucosa y el tumor es pequeño. Cuando la invasión es mayor está indicada la amputación abdominoperineal.

Los adenocarcinomas extramucosos de la región pueden originarse en un tracto fistuloso o en un conducto anal o en su glándula. Los adenocarcinomas ductales suelen diagnosticarse tarde y en la serie más importante, que comprende 21 casos, el 62% tenían metástasis en el primer examen. Nueve estaban en el espacio isquirrectal, siete eran anales y cinco en fistulas. Se efectuaron 3 resecciones locales amplias, 3 amputaciones abdominoperineales y 9 colostomías. Dos pacientes fueron irradiados. Veinte fallecieron por cáncer durante los primeros 18 meses. Sólo uno sobrevivió 5 años (4,8%).

3) Melanoma maligno

La localización en el canal anal es la más frecuente dentro del tubo digestivo⁵⁵. Representa el 1% de todos los tumores anales. Es sumamente agresivo. En el momento de la presentación 1/3 de los casos tiene metástasis, en cuyo caso el promedio de supervivencia es de 5 meses⁹⁹. Fueron descritas, por orden de frecuencia, en pulmón, hueso, hígado y tracto gastrointestinal²⁴⁶. Las formas de tratamiento empleadas en pacientes sin metástasis son la resección local y la amputación abdominoperineal. Si bien esta última presenta un menor índice de recidivas locales (29% vs. 58%), la supervivencia no se modificó con la intervención más agresiva (promedio 19,5 meses vs. 18,9 meses) con un 3% de curaciones²⁴⁶. Resultados similares fueron obtenidos por otros autores⁹⁹⁻³⁰². Hay acuerdo general en que el tratamiento de elección es la resección local.

TRATAMIENTO DE LOS TUMORES DEL MARGEN ANAL

Estas lesiones son mucho menos agresivas que las del canal. Su comportamiento en esta localización es similar al

CUADRO 15-7
Encuesta 1990. Utilización del método de Nigro. Resultados

Utilización	Cirujanos Argentinos (33)	Cirujanos Extranjeros (28)	Total	Conducta Hospital Italiano
Sí	17	13	30	x
No	16	15	31	
Resultados				
Número de casos	97	179	276	
Porcentaje de fracasos	14,4%	12,2%	13%	

de cualquier otro lugar de la piel.

1) Carcinoma espinocelular

En el 67% de los casos es bien diferenciado¹⁰⁰ y en más del 60% de los casos puede ser tratado mediante una resección local¹⁰⁶. La sobrevida para lesiones T1 a T3 es del 80%¹⁶⁰. El tratamiento de las recidivas locales y aún las metástasis en ganglios inguinales muestran una elevada incidencia de rescate con una nueva resección local o una linfadenectomía. Este tumor raramente desarrolla metástasis a distancia. Greenall y col.¹⁰⁶ no tuvieron muertes por esta causa en 48 pacientes.

Cuando la resección debiese incluir el aparato esfínteriano, debe recurrirse al tratamiento combinado, el que ha brindado buenos resultados también en esta localización⁵⁸. La amputación abdominoperineal quedaría reservada para los casos en que dicho tratamiento fracasase. Los índices de supervivencia comunicados fueron muy variables, entre 20 y 80%, tan variables como las lesiones tratadas en cada serie.

2) Carcinoma basocelular

Es una lesión sumamente infrecuente. En 1981 fueron publicados 34 casos²¹⁰. Esa sigue siendo la serie más numerosa. El tratamiento habitual (27 casos) fue la resección local amplia. Tres casos fueron tratados exitosamente con radioterapia, y en los cuatro casos restantes se efectuó una amputación abdominoperineal por invasión extensa del canal anal, siendo ésta su única indicación.

Tuvieron un 29% de recidivas tratadas exitosamente con una nueva resección. Ningún paciente falleció por su tumor. Nuestros dos casos recibieron una resección local, cubriendo la herida con un colgajo rotatorio en un caso y dejándola cicatrizar por segunda en el otro. Ambas eran mujeres. Una lleva más de 5 años sin recidiva, y la otra 6 meses.

3) Lesiones premalignas

Enfermedad de Bowen (carcinoma espinocelular intraepitelial): es una lesión de curso crónico. En ocasiones se presenta en forma extendida, siendo difícil precisar sus límites. Nuestra única observación está constituida por una paciente que previamente había tenido una resección por localización vulvar, seguramente incompleta. La piel de apariencia normal puede estar comprometida, por lo que antes de demarcar el área de resección deben tomarse biopsias por congelación de los cuatro cuadrantes según la técnica propuesta por Beck y col¹⁶. Estos autores, de la Cleveland Clinic tuvieron oportunidad de tratar 33 pacientes (21 eran mujeres). La técnica de elección fue la resección local. Tres casos tuvieron electrocoagulación y uno, que se asociaba con un carcinoma anal invasor, una amputación abdominoperineal. El índice de recidiva es del 9,4% y el de conversión en carcinoma invasor del 5,7%¹⁰³. Ha sido propuesto que la quimiorradioterapia puede tratar

eficazmente esta lesión.

Enfermedad de Paget (adenocarcinoma intraepitelial): muy infrecuente. Se presenta en pacientes de la sexta y séptima décadas de la vida. En el 32% de 22 casos se asoció con un carcinoma invasor subyacente o una neoplasia visceral (rectal o del canal anal)¹⁴⁴. En el mismo estudio, durante el seguimiento, ocurrieron nuevos casos de enfermedad invasora y de neoplasias viscerales, lo que elevó ese riesgo al 59%.

Varios de los pacientes presentaban también metástasis a distancia (pulmón, hígado y hueso). La sobrevida a 5 años para los casos resecados con intención curativa fue del 54%.

El tratamiento depende de la presencia de cáncer invasor o no. En el primer caso está indicada la amputación abdominoperineal con o sin vaciamiento inguinal (dependiendo de la existencia o no de adenopatías metastásicas). En el segundo, una resección local adecuada, es suficiente, y si fue completa el pronóstico es bueno.

CONCLUSION

Después de evaluar el estado actual del tratamiento del cáncer del recto y del ano, consideramos que conserva hoy plena vigencia la afirmación que hiciera el Dr. Alberto Laurence, al introducir su Relato de 1965: "no solamente se cura hoy más cáncer, sino que se cura en muchos casos de un modo más humano, con menos mutilaciones y alteraciones funcionales". Significa que hemos progresado.

Esperamos que, cuando este tema vuelva a ser central en un Congreso Argentino de Cirugía, pueda también afirmarse que la mortalidad por cáncer colorrectal ha disminuído. Significará que se habrá avanzado en la detección precoz y en la prevención primaria.

BIBLIOGRAFIA

1. Adachi M., Muto T., Morioka Y., Ikenaga T. and Hara M.: *Flat adenoma and flat mucosal carcinoma (Ib type): a new precursor of colorectal carcinoma? Report of two cases.* Dis. Colon Rectum, 1988; 31:236-243.
2. Adam Y.G. and Efron G.: *Current concepts and controversies concerning the etiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment of malignant tumors of the anus.* Surgery, 1987; 101:253.
3. Adloff M., Arnaud J.P., Thibaud D. and Bergamaschi R.: *Facilitating Low Colorectal Anastomosis, Preliminary Results.* Am. J. Surg., 1986; 151:286.
4. Adloff M., Arnaud J.P., Bergamaschi R. and Schloegel M.: *Synchronous carcinoma of the colon and rectum: prognostic and therapeutic implications.* Am. J. Surg., 1989; 157:299-302.
5. Ahlquist D.A.: *Hemoquant detection of colorectal neoplasia: an update.* Principles of Colon and Rectal Surg. University of Minnesota, 1987; 237.
6. Ahlquist D.A., McGill D.B., Schwartz S., et al.: *Fecal blood levels in health and disease: a study using hemoquant.* N. Engl. J. Med., 1985; 312:1422.
7. Arnoux R., Corman J., Pelouquin A., Smeesters C. and St. Louis G.: *Adverse effect of blood transfusions on patient survival after resection of rectal cancer.* Can. J. Surg., 1988; 31:121.
8. Askew A., Ward M. and Cowen A.: *The influence of colonoscopy on the operative management of colorectal cancer.* Med. J. Aust., 1986; 145:254-255.
9. Astiz J.M., Czerniuk E., Coesa H.A., Rapisarda J.A., Astiz L., Florenzano N.V. y Sánchez H.: *Anatomía quirúrgica rectoanal.* Prensa Méd. Argent., 1983; 70:895.
10. Astiz J.M., Heidenreich A., Deveaux G. y Dunogent J.: *Aspectos técnicos de la anastomosis mecánica circular en la cirugía del cáncer de recto.* Prensa Méd. Argent., 1986; 73:837.
11. Astler V.B. and Collier F.A.: *The prognostic significance of direct extension of carcinoma of the colon and rectum.* Ann Surg., 1954; 139:846-852.
12. Attieh F.P., Ellis H., Killingback M., Oates G.D., Scholfield P.F., Staab H.J. and Steele G.Jr.: *Symposium, the management of recurrent colorectal cancer.* Int. J. Colorect. Dis., 1986; 1:133.
13. Ballantyne G.H. and Modlin L.M.: *Postoperative follow-up for colorectal cancer: who are we kidding?* J. Clin. Gastroenterol., 1988; 10:359.
14. Bear R.W.Jr., Kirk M.Jr. and Gunderson L.L.: *Management of recurrent rectal cancer.* Surgery symposium, Mayo Clin. Proc., 1986; 61:448.
15. Beatty J.D., Hyams D.M., Morton B.A., Beatty B.G., Williams L.E., Yamauchi D., Merchant B. and Paxton R.J.: *Impact of radiolabeled antibody imaging on management of colon cancer.* Am. Surgery, 1989; 157:13.
16. Beck D.E., Fazio V.W., Jagelman D.G. and Lavery L.C.: *Perianal bowen's disease.* Dis. Colon Rectum, 1988; 31:419.
17. Beckmann A.M., Daling J.R., Sherman K.J., Maden C., Miller B.A., Coates R. J., Kiviat N.B., Myerson D., Weiss N.S., Hislop T.G., et al.: *Human papillomavirus infection and anal cancer.* Int. J.Cancer, 1989; 43:1042.
18. Behars O.H. and Wilson S.M.: *Carcinoma of the anus.* Ann. Surg., 1976; 184:422.
19. Benati M., Ojea Quintana G. y Bonadeo Lassalle F.: *Resultados de la resección local en el tratamiento del adenocarcinoma de recto.* Rev. Arg. Ciruj., 1990; 59:8-17.
20. Bernard D., Morgan S., Tassé D. and Wassef R.: *Preliminary results of coloanal anastomosis.* Dis. Colon Rectum, 1989; 32:580.
21. Beynon J., Davies P.W., Billings P.J., Channer J.L., Protheroe D., Umpleby H.C., Mortensen N.J. Mc. and Williamson R.C.N.: *Perioperative blood transfusion increases the risk of recurrence in colorectal cancer.* Dis. Colon Rectum, 1989; 29:975.
22. Beynon J., Mc C., Mortensen N.J., Foy D.M.A., Channer J.L., Rigby H. and Virjee J.: *Pre-operative assessment of mesorectal lymph node involvement in rectal cancer.* Br. J. Surg., 1989; 76:276.
23. Beynon J., Mc C., Mortensen N.J., Foy D.M.A., Channer J.L., Virjee J. and Goddard P.: *Preoperative assessment of local invasion in rectal cancer: digital examination, endoluminal sonography or computed tomography?* Br. J. Surg., 1986; 73:1015-1017.
24. Bines S.D. and Coon J.S.: *The role of flow cytometry in gastrointestinal malignancy.* Problems in General Surgery, 1990; 7:371.
25. Blumberg N., Heal J., Chuang C., Murphy P. and Agarwal M.: *Further evidence supporting a cause and effect relationship between blood transfusion and earlier cancer recurrence.* Ann. Surg., 1988; 207:410.
26. Bodner W.: *Symposium VI Carcinogenesis.* Br. J. Surg. Suppl., 1985; 936.
27. Bonadeo Lassalle F., Ojea Quintana G., Benati M. y de Santibáñez E.: *Progresos en el tratamiento quirúrgico del cáncer de recto.* Arch. Arg. Enf. Ap. Dig., 1988; 2:49.
28. Bonadeo Lassalle F., Benati M., Ojea Quintana G. y Argibay P.: *Resultados alejados de la resección anterior en cirugía del cáncer de recto.* Rev. Argent. Ciruj., 1990; 58:182.
29. Bonadeo Lassalle F., Benati M., Ojea Quintana G. y Moscone C.: *Ileostomía en asa como alternativa de colostomía transversa para desfuncionalizar anastomosis distales.* Rev. Argent. Ciruj., 1990; 58:160.

30. Bonadeo Lassalle F., Benati M., Ojea Quintana G. y Beveraggi E.: *Cáncer de recto medio: amputación abdominoperianal versus resección con conservación esfinteriana*. Rev. Argent. Ciruj., 1987: 52:245.
31. Boscaini M., Moscini P.L. and Montori A.: *Transrectal ultrasonography for the preoperative staging of rectal cancer*. Scand J Gastroenterol Suppl., 1986: 123:87.
32. Broders A.C.: *The grading of carcinoma*. Minn. Med., 1925: 8:726.
33. Brown J.M., Harken A.H. and Sharefkin J.B.: *Recombinant DNA and surgery*. Ann. Surg., 1990: 8:178.
34. Buhre L.M., Verschueren R.C.J., Mehta D.M. and Oldhoff J.: *Staging Laparotomy for inoperable or borderline operable cancer of the rectum*. Dis Colon Rectum, 1987: 30:352.
35. Burrows L., Tartert P., Aufses A.: *Increased recurrence rates in perioperatively transfused colorectal malignancy patients*. Cancer Detect. Prev., 1987: 10:361.
36. Burrows L. and Tartert P.: *Effect of blood transfusion on colonic malignancy rate*. Lancet, 1982: 2:662.
37. Butch R.J., Stark D.D., Wittenberg J., Tepper J.E., Saini S., Simeone J.F., Mueller P.R. and Ferrucci J.T.: *Staging rectal cancer by MR and CT*. A.J.R., 1986: 146: 1155-1159.
38. Cáccamo D., Telenta M. and Celener D.: *Concaválin A. Binding sites in fetal, adult, transitional and malignant rectosigmoid mucosa*. Human Pathology, 1989: 20:1186.
39. Cahill C., Betzler M., Gruwez A., Jeekel J., Patel J. and Zeferfeldt B.: *Sutureless large bowel anastomosis: European experience with the biofragmentable anastomosis ring*. Br. J. Surg., 1989: 76:344.
40. Cannon Albright L.A., Skolnick M.H., Bishop T., Lee R.G. and Burt R.W.: *Common inheritance of susceptibility to colonic adenomatous polyps and associated colorectal cancers*. The New England journal of medicine, 1988: 319:523.
41. Cavina E., Seccia M., Evangelista G., Chiarugi M., Buccianti P., Tórtora A. and Chirico A.: *Perineal colostomy and electrostimulated gracils "neosphincter" after abdomino-perineal resection of the colon and anorectum: a surgical experience and follow-up study in 47 cases*. Int. J. Colorect. Dis., 1990: 5:6.
42. Cawthorn S.J., Parums D.V., Gibbs N.M., A'Hern R.P., Caffarey S.M., Broughton C.I.M. and Marks C.G.: *Extent of mesorectal spread and involvement of lateral resection margin as prognostic factors after surgery for rectal cancer*. Lancet, 1990: 335:1055.
43. Chan K.J., Enker W.E. and Melamed M.: *Influence of tumor cell DNA ploidy on the natural history of rectal cancer*. Ann. J. Surg., 1987: 153:184.
44. Chapuis P.H., Dent O.F., Fisher R., Newland R.C., Pheils M.T., Smyth El and Colquhoun K.: *A multivariate analysis of clinical and pathological variables in prognosis after resection of large bowel cancer*. Br. J. Surg., 1985: 72:698.
45. Chapuis P.H., Fisher R., Dent O.F., Newland R.C. and Pheils M.T.: *The relationship between different staging methods and survival in colorectal carcinoma*. Dis Colon Rectum, 1985: 28: 158-161.
46. Cheslyn Curtis S., Hittinger R., Fry J.S., Phillips R.K.S. and Fielding L.P.: *Large bowel cancer: the effect of preoperative blood transfusion on outcome*. Br. J. Surg., 1988: 75:604.
47. Church J.M., Raudkivi P.J. and Hill G.L.: *The surgical anatomy of the rectum - a review with particular relevance to the hazards of rectal mobilization*. Int. J. Colorect. Dis., 1987: 2:158.
48. Cohen A. and Minsky B.: *A phase I trial of preoperative radiation, proctectomy, and endoanal reconstruction*. Arch. Surg., 1990: 125:247.
49. Cohen A., Shank B., Friedman M.: *Colorectal Cancer*. De Vita V. (Jr), Hellman S. and Rosenberg S.: *Cancer: Principles and Practice of Oncology*. Third Edition. Chapter 29. J.B. Lippincott, 1989.
50. Cohen A., Shank B., Friedman M.: *Colorectal Cancer*. De Vita V. (Jr), Hellman S. and Rosenberg S.: *Cancer: Principles and Practice of Oncology*. Third Edition. Chapter 30. J.B. Lippincott, 1989.
51. Cohen F.M., Wood W.C., Gunderson L.L. and Shinnar M.: *Pathological studies in rectal cancer*. Cancer, 1980: 45:2965-2968.
52. Condon R.E. and Nichols R.L.: *The present position of neomycin/erithromycin bowel prep*. Surg. Clin. N. Am., 1975: 55:1331.
53. Cooper H.S., Patchevsky A.S. and Marks G.: *Cloacogenic carcinoma of the anorectum in homosexual men*. Dis. Colon Rectum, 1979: 22:557.
54. Corman M.L.: *Classic articles in colonic and rectal surgery*. Dis. Colon Rectum, 1981: 27:419-429.
55. Corman M.L.: *Colon and Rectal Surgery*. Second Edition. J.B. Lippincott, 1989.
56. Crawford B.E. and Stromeyer F.W.: *Small nonpolypoid carcinomas of the large intestine*. Cancer, 1983: 51:1760-1763.
57. Criado F.J. and Wilson T.H.: *Posterior transsphincteric approach for surgery of the rectum: the Bevan operation*. Dis. Colon Rectum, 1981: 24:145.
58. Cummings B.J.: *Anal Cancer*. Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., 1990: 19:1309.
59. Cunliffe W.J., Hasleton P.S., Tweedle D.E.F. and Schofield P.F.: *Incidence of synchronous and metachronous colorectal carcinoma*. Br. J. Surg., 1984: 71:941.
60. Davis J.R., Santa Ana C.A. and Morawsky S.G.: *Ford-tran vs. development of a lavage solution associated with minimal water and electrolyte absorption or secretion gastroenterology*. 1980: 78:991.
61. Davis N.C., Evans E.B., Cohen J.R., Theile D.E. and Job D.: *Clinicopathological staging of colorectal cancer: has the time arrived?* Br. J. Surg., Suppl.: 1985: S47-52.
62. Dawson P.M., Habib N.A., Rees H.C., Williamson R.C.N.

- and Wood C.B.: *Influence of sialomucin in the resection margin on local tumour recurrence and survival of patients with colorectal cancer: a multivariate analysis*. Br. J. Surg., 1987; 74:366.
63. Dawson P.M., Habib N.A. and Wood C.B.: *Influence of sialomucins at the resection margin on survival of patients with colorectal cancer*. Int. Surg., 1987; 72:129.
64. De Santibañes E., Argibay P., Campi O., Moscone C., Pekolj J., Sivori J., Bonadeo Lassalle F., Benati M., Ojea G., Sivori E. y Beveraggi E.: *Resultados de la cirugía resectiva de las metástasis colorrectales*. Rev. Argent. Ciruj., 1991; 60:1-7.
65. De Vita V.Jr., Hellman S. y Rosenberg S.: *Avances en Oncología 1988*. Espaxs. Publicaciones médicas, 1989.
66. De Vita V., Hellman V. y Rosenberg S.: *Important advances in oncology*. Lippincott, 1988.
67. Doerr R.J., Abdel Nabi H. and Merchant B.: *Indian 111 ZCE-025 immunoscintigraphy in occult recurrent colorectal cancer with elevated carcinoembryonic antigen level*. Arch. Surg., 1990; 125:226.
68. Donnelly E.J., Rijana R., Tyrrell C. y Laurence A.: *Encuesta Interhospitalaria sobre Cáncer Ano-recto-colónico*. Prensa Méd. Argent., 1985; 72:556.
69. Douglass H.: *Adjuvant treatment in colorectal cancer: an update*. World J. Surg., 1987; 11:478.
70. Dozins R. and Perry R.: *Rectal Cancer: Current Management*. Curr. Probl. Surg., 1990; 17.
71. Dukes C.E. and Bussey H.J.R.: *The spread of rectal cancer and its effect of prognosis*. Br. J. Cancer, 1958; 12:309.
72. Dukes C.E.: *The classification of cancer of the rectum*. J. Pathol., 1932; 35:323.
73. Erdin S.O., Stenling R. and Roos G.: *Prognostic value of DNA content in colorectal carcinoma. A flow cytometric study with some methodologic aspects*. Cancer, 1987; 60:1282.
74. Fedrov V.D., Odaryuk T.S., Shelygin Y.A., Tsarkov P.V. and Frolov S.A.: *Method of creation of a smooth-muscle cuff at the site of the perineal colostomy after extirpation of rectum*. Dis. Colon Rectum, 1989; 32:526.
75. Feil W., Wunderlich M., Kovats E., Neuhold N., Schemper M., Wenzl E. and Schiessel R.: *Rectal cancer: factors influencing the development of local recurrence after radical anterior resection*. Int. J. Colorect. Dis., 1988; 3:195.
76. Fender C.: *Histology of the anal canal*. Am. J. Surg. Path., 1988; 12:41.
77. Fielding L.P.: *Clinical-pathologic staging of large-bowel cancer: a report of the ASCRS committee*. Dis. Colon Rectum, 1988; 31:204-209.
78. Finan P.J., Ritchie J.K. and Hawley P.R.: *Synchronous and "early" metachronous carcinomas of the colon and rectum*. Br. J. Surg., 1987; 74:945-947.
79. Fisher E.R., Siderits R.H., Sass R. and Fisher B.: *Value of assessment of ploidy in rectal cancers*. Arch. Pathol. Lab. Med., 1989; 113:525.
80. Fisher E.R., Robinsky B., Sass R., Fisher B. et al.: *Relative prognostic value of the Dukes and the Jass systems in rectal cancer: findings from the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Projects (Protocol R-01)*. Dis. Colon Rectum, 1989; 32:944-949.
81. Forgas L.: *Oncogenes and gastrointestinal cancer*. Gut, 1988; 29:417.
82. Francis D.M.A. and Judson R.T.: *Blood transfusion and recurrence of cancer of the colon and rectum*. Br. J. Surg., 1987; 74:26.
83. Freeny P.C., Marks W.M., Ryan J.A. and Bolen J.W.: *Colorectal carcinoma evaluation with CT: preoperative staging and detection of postoperative recurrence*. Radiology, 1986; 158:347-353.
84. Fujita M., Sugiyama R., Kumamishi Y., Ota J., Horino T., Nakano Y. and Taguchi T.: *Evaluation of effectiveness of mass screening for colorectal cancer*. World J. Surg., 1990; 14:648-653.
85. Gabriel W.B., Dukes C. and Bussey H.J.R.: *Lymphatic spread in cancer of rectum*. Br. J. Surg., 1935; 23:395-413.
86. Galloway D.J., Cohen A.M., Shank B. and Friedman M.A.: *Adjuvant multimodality treatment of rectal cancer*. Br. J. Surg., 1989; 76: 440.
87. Garriz R.A., Santángelo H.D., Artusi G.R., Gnocchi C., Mele A. y Crescenti D.A.: *Cáncer del recto medio*. Rev. Argent. Ciruj., 1989; 57:194-198.
88. Garriz R., Fraise A., Arias J.H., Korembit N.I., Mele A. y Nápoli O.: *Comparación entre estadificación ecográfica endocavitaria y examen digital en cáncer de recto*. Rev. Argent. Ciruj., 1991; 60:150-152.
89. Ghahremani G.G. and Dowlatshahi K.: *Colorectal carcinomas: diagnostic implications of their changing frequency and anatomic distribution*. World J. Surg., 1989; 13:321-325.
90. Gingold B.S., Mitty W.F. and Tadros M.: *Importance of patient selection in local treatment of carcinoma of the rectum*. Am. J. Surg., 1983; 145:293.
91. Gingold B. y Mitty W. and Tadros M.: *Importance of patient selection in local treatment of carcinoma of the rectum*. Am J Surg., 1983; 145:293.
92. Givel J. and Saegesser F. (Editors). *Coloproctology*. Springer-Verlag, 1984, pag. 78.
93. Glaser F., Schlag P. and Herfarth Ch.: *Endorectal ultrasonography for the assessment of invasion of rectal tumours and lymph node involvement*. Br. J. Surg., 1990; 77:883.
94. Goh H.S.: *Flow cytometry and colorectal neoplasia*. Ann. Acad. Med. Singapore, 1987; 16:535.
95. Goh H.S., Jass J.R., Atkin W.S., Cuzick J. and Northover J.M.: *Value of flow cytometric determination of ploidy as a guide to prognosis in operable rectal cancer: multivariate analysis*. Int. J. Colon Dis., 1987; 2:17.
96. Goldberg S.M., Gordon P.H. y Nivatvongs S.: *Funda-*

- mentos de Cirugía Anorrectal. Editorial Limusa, 1986.
97. Goldman S., Auer G., Erhardt K. and Seligson U.: *Prognostic significance of clinical stage, histologic grade, and nuclear DNA content in squamous-cell carcinoma of the anus*. Dis. Colon Rectum, 1987; 30:444.
 98. Goldman S., Glimelius B., Norming U., Pahlman L. and Seligson U.: *Transanorectal ultrasonography in anal carcinoma. A prospective study of 21 patients*. Acta. Radiol., 1988; 29:337.
 99. Goldman S., Glimelius B., and Pahlman L.: *Anorectal malignant melanoma in Sweden: report of 49 patients*. Dis. Colon Rectum, 1990; 33:874.
 100. Goldman S., Glimelius B., Pahlman L., Estahle E. and Wilander E.: *Anal epidermoid carcinoma: a population-based clinico-pathological study of 164 patients*. Int. J. Colorect. Dis., 1988; 3:109.
 101. Goligher J.C.: *Surgery of the Anus Rectum and Colon*. Fourth Edition. Baillière Tindall. London, 1980.
 102. Gorbach S.L., Bartlett J.G. y Nichols R.J.: *Manual de Infecciones Quirúrgicas*. Salvat Editores, S.A., 1987.
 103. Gordon P.H.: *Current status-perianal and anal canal neoplasms*. Dis. Colon Rectum, 1990; 33:799.
 104. Gordon P.H.: *Squamous cell carcinoma of the anal canal*. Surgical Clinics of North America, 1988; 68:1391.
 105. Graffner H. and Olsson S.A.: *Patient's and doctor's delay in carcinoma of the colon and rectum*. J. Surg. Oncol., 1986; 31:188-190.
 106. Greenall M.J., Quan S.H.Q. and DeCosse J.J.: *Epidermoid cancer of the anus*. Br. J. Surg., Suppl., 1985: S97.
 107. Grinnell R.S.: *The grading and prognosis of carcinoma of the colon and rectum*. Ann. Surg., 1939; 109:500-532.
 108. Grinnell R.S.: *The Lymphatic and venous spread of carcinoma of the rectum*. Ann. Surg., 1942; 116:200-216.
 109. Guinet C., Buy J.N., Ghossain M.A., Szezer A., Mallet A., Bigot J.M., Vadrot D. and Ecoiffier J.: *Comparison of magnetic resonance imaging and computed tomography in the preoperative staging of rectal cancer*. Arch. Surg., 1990; 125:385-388.
 110. Habib N.A., Dawson P.M., Bradfield J.W., Williamson R.C. and Wood C.B.: *Sialomucins at resection margin and likelihood of recurrence in colorectal carcinoma*. Br. Med. J., 1986; 293:521.
 111. Habib N.A., Hershman M.J., Papp L., Swift I., Williamson R.C. and Wood C.B.: *The detection of colorectal carcinomas with the use of CA-50 radioimmunoassay inhibition test*. Int. J. Color. Dis., 1986; 1:186.
 112. Habr-Gama A., da Silva e Sousa A.H.Jr., Nadalin W., Gansl R., da Silva J.H. and Pinotti H.W.: *Epidermoid carcinoma of the anal canal: results of treatment by combined chemotherapy and radiation therapy*. Dis. Colon Rectum, 1989; 32:773.
 113. Hardcastle J.D., Chir M. and Pye G.: *Screening for colorectal cancer: a critical review*. World J. Surg., 1989; 13:38-44.
 114. Hardcastle J.D.: *Faecal occult blood testing: sensitivity and specificity*. Br. J. Surg., Suppl., 1985: S67-S74.
 115. Headl R.J.: *The "holoplane" of rectal surgery*. Journal of the royal society of medicine, 1984; 81:503.
 116. Headl R.J., Husband E.M. and Ryall R.D.H.: *The mesorectum in rectal cancer surgery -the clue to pelvic recurrence?* Br. J. Surg., 1982; 69:613.
 117. Headl R.J.: *Rectal cancer: anterior resection and local recurrence. A personal view. Perspectives in Colon and Rectal Surgery*, 1988; 1:1.
 118. Heald R. J. and Ryall R.D.: *Recurrence and survival after total mesorectal excision for rectal cancer*. Lancet, 1986; 28:1479.
 119. Heimann T.M., Miller F., Martinelli G., Mester J., Kurtz R.J., Szpomp A. and Fasy T.: *Significance of DNA content abnormalities in small rectal cancers*. Amm. J. Surg., 1990; 159:199.
 120. Heptner G., Schneider M.U., Iro H., Krapp F., Domschke S. y Domschke W.: *Comparación de los marcadores tumorales CEA y CA 19-9 en el diagnóstico colorectal*. Medicina Alemana, 1988; 12:1305.
 121. Hequera J., Gutiérrez V.P. y Grecco C.A.: *Clasificaciones para el cáncer de recto*. Prensa Méd. Argent., 1985; 72:142-146.
 122. Hermanek P. and Gall F.P.: *Early (microinvasive) colorectal carcinoma: Pathology, diagnosis, surgical treatment*. Int J Colorect Dis., 1986; 1:79-84.
 123. Hermanek P., Guggmoser-Holzmann L. and Gal F.P.: *Prognostic in the rectal carcinoma: A contribution to the further development of tumor classification*. Dis. Colon Rectum, 1989; 32:593-599.
 124. Herrera Ornelas L., Justiniano J., Castillo N., Petrelli N., Stule J.P. and Mittelman A.: *Metastases in small lymph nodes from colon cancer*. Arch. Surg., 1987; 122:1253-1256.
 125. Hiddemann W., Von Bassewitz D.B., Kleinemeier H.J., Schulte Brochterboeck E., Hauss J., Lingemann B., Buchner T. and Grundmann E.: *DNA stemline heterogeneity in colorectal cancer*. Cancer, 1986; 58:258.
 126. Hildebrandt U., Klein T., Feifel G., Schwarz H.P., Koch B. and Schmitt R.M.: *Endosonography of pararectal lymph nodes: in vitro and in vivo evaluation*. Dis. Colon Rectum, 1990; 33:863.
 127. Hildebrandt U., Feifel G., Schwarz H.P. and Scherr O.: *Endorectal ultrasound: instrumentation and clinical aspects*. Int. J. Color Dis., 1986 Oct.; 203.
 128. *Histological Typing of Intestinal Tumors*. World Health Organization, 1976.
 129. Hojo K.: *Anastomotic recurrence after sphincter saving resection for rectal cancer: length of distal clearance of the bowel*. Dis. Colon Rectum, 1986; 29:11.
 130. Hojo K., Koyama Y. and Moriya Y.: *Lymphatic spread and its prognostic value in patients with rectal cancer*. Am. J. Surg., 1982; 144:350-354.
 131. Hojo K., Sawada T. and Moriya Y.: *An analysis of survival and voiding, sexual function after wide ilio pelvic*

- Iliopelvic lymphadenectomy in patients with carcinoma of the rectum, compared with conventional lymphadenectomy.* Dis. Col. Rect., 1989; 32:128.
132. Holdsworth P.J., Johnston D., Chalmers A.G., Chennells P., Dixon M.F., Finan P.J., Primrose J.N. and Quirke P.: *Endoluminal ultrasound and computed tomography in the staging of rectal cancer.* Br. J. Surg., 1988; 75:1019.
133. Horgan P.G., O'Connell P.R., Shinkwin C.A. and Kirwan W.O.: *Effect of anterior resection on anal sphincter function.* Br. J. Surg., 1989; 76:783.
134. Horn A., Halvorsen J.F. and Dahl O.: *Preoperative radiotherapy in operable rectal cancer.* Dis. Colon Rectum, 1990; 33:823.
135. Hostetter R.B., Campbell D., Chi K., Kerckhoff S., Cleary K., Ulrich S., Thomas P. and Jessup J.M.: *Carcinoembryonic antigen enhances metastatic potential of human colorectal carcinoma.* Arch. Surg., 1990; 125:300.
136. Huguier M., Depoux F., Houry S. and Mauban S.: *Adenocarcinoma of the rectum treated by abdominoperineal excision: multivariate analysis of prognostic factors.* Int. J. Colorect. Dis., 1990; 5:144.
137. Hunt D.R. and Cherian M.: *Endoscopic diagnosis of small carcinoma of the colon. Report of three cases.* Dis. Colon Rectum, 1990; 33:143-147.
138. Hunter J.A., Ryan J.A.Jr. and Schultz P.: *In block resection of colon cancer adherent to other organs.* Am. J. Surg., 1987; 154:67.
139. Hutter R.V.P.: *At last-worldwide agreement on the staging of cancer.* Arch. Surg., 1987; 22:1235-1239.
140. Isler J.T., Brown P.C., Lewis F.G. and Billingham R.P.: *The role of preoperative colonoscopy in colorectal cancer.* Dis. Colon Rectum, 1987; 30:435-439.
141. Jass J.R., Mukawa K., Goh H.S., Love S.B. and Capellaro D.: *Clinical importance of DNA content in rectal cancer measured by flow cytometry.* J. Clin. Pathol., 1989; 42:254.
142. Jass J.R., Love S.B. and Northover J.M.A.: *A new prognostic classification of rectal cancer.* The Lancet, 1987; 6:1303-1306.
143. Jass J.R. and Love S.B.: *Prognostic value of direct spread in Duke's C cases of rectal cancer.* Dis. Colon Rectum, 1989; 32:477-480.
144. Jensen S.L., Sjölin K.E., Shokouh-Amiri M.H., Hagen K. and Harling H.: *Page's disease of the anal margin.* Br. J. Surg., 1988; 75:1089.
145. Jones D.J., Moore M. and Schofield P.F.: *Prognostic significance of DNA ploidy in colorectal cancer: a prospective flow cytometric study.* Br. J. Surg., 1988; 75:28.
146. Jones P.F. and Thomson H. J.: *Long term results of a consistent policy of sphincter preservation in the treatment of carcinoma of the rectum.* Br. J. Surg., 1982; 69:564.
147. Karanjia N.D., Schache D.J., North W.R.S. and Heald R.J.: *'Close shave' in anterior resection.* Br. J. Surg., 1990; 77:510.
148. Keighley M.R.B. and Hall C.: *Anastomotic recurrence of colorectal cancer a biological phenomenon or a avoidable calamity?* Gut., 1987; 28:786.
149. Kenemy N., Sugarboks P., De Vita P., Hellman S. and Rosenberg S.: *Treatment of metastatic liver cancer. Principles and practice of Oncology.* 1990. Lippincott.
150. Kewenter J., Bjork S., Haglid E., Smith L., Svanvik J. and Ahren C.: *Screening and rescreeing for colorectal cancer. A controlled trial of fecal occult blood testing in 27,700 subjects.* Cancer, 1988; 62:645-651.
151. Kirwan W.O., O'Riordain M.G. and Waldron R.: *Declining indications for abdominoperineal resection.* Br. J. Surg., 1989; 76:1061.
152. Kokal W., Sheibani K., Terz J. and Harada J.R.: *Tumor DNA content in the prognosis of colorectal carcinoma.* JAMA, 1986; 255:3123.
153. Krook E., Moertel Ch., Gunderson L., Wiernand H., Colins R. et al.: *Effective surgical adjuvant therapy for high risk rectal carcinoma.* New Engl Jour of Med, 1991; 324:709.
154. Kuramoto S., Ihara O., Sakai S., Shimazu R., Kaminishi M. and Oohara T.: *Depressed adenoma in the large intestine: endoscopic features.* Dis. Colon Rectum, 1990; 33:108-112.
155. Kurz K.R., Pitts W.R., Speer D. and Vaughan E.D.: *Palliation of carcinoma of the rectum and pararectum using the urologic resectoscope.* Surg. Gyn. & Obst., 1988; 166:60.
156. Laurence A.E.: *Tratamiento selectivo del cáncer de recto.* Rev. Argent. Ciruj., 1979; 37:314-317.
157. Laurence A.: *Cáncer de colon sigmoides y recto.* Actas de la Asociación Argentina de Cirugía, 1965, fascículo I.
158. Lavery I.C., Jones I.T., Weakley F.L., Saxton J.P., Fazio V.W. and Jagelman D.G.: *Definitive management of rectal cancer by contact (endocavitary) irradiation.* Dis. Colon Rectum, 1987; 30:835.
159. Lazorthes F., Fages P., Chiotasso P., Lemozy J. and Bloom E.: *Resection of the rectum with construction of a colonic reservoir and colo-anal anastomosis for carcinoma of the rectum.* Br. J. Surg., 1986; 73:136.
160. Leichman L. and Cumming B.: *Anal Carcinoma.* Current problems in cancer, 1990:14.
161. Letsou G., Ballintyne G.H., Zdon M.J., Zucker K.A. and Modlin I.M.: *Screening for colorectal neoplasms: a comparison of the fecal occult blood test and endoscopy examination.* Dis. Colon Rectum, 1987; 30:839-843.
162. Lise M., Gerard A., Nitti D., Zanae D., Buyse M., Duell N., Arnaud J. and Metzger U.: *Adjuvant therapy for colorectal cancer (the EORTC experience and a review of the literature).* Dis. Colon Rectum, 1987; 30:847.
163. Localio A.S., Eng K. and Coppa G.F.: *Anorectal, Presacral and Sacral Tumors.* W.B. Saunders Company, 1987.
164. Localio S.A., Eng K. and Coppa G.F.: *Abdominosacral resection for midrectal cancer: a fifteen-year experience.* Ann. Surg., 1983; 198:320.
165. Long R.T.L. and Edwards R.H.: *Implantation metastasis*

- W., Kronborg O., Atkin W. and Winawer S.J.: *Colorectal adenomas: risk of cancer and results of follow-up*. Gastroenterology, 1990; 3:57-62.
196. Morson B.: *The poly-p-cancer sequence in the large bowel*. Proc. Roy. Soc. Med., 1974; 67:451-457.
197. Morson B.C. and Bussey H.J.R., Samoorian S.: *Policy of local excision for early cancer of the colorectum*. Gut., 1977; 18:1045.
198. Moss A.A.: *Imaging of colorectal carcinoma*. Radiology, 1989; 170:308.
199. Muto T., Bussy H.J.R. and Morson B.C.: *The evolution of cancer of colon and rectum*. Cancer, 1975; 36:2251-2270.
200. Muto T., Kamiya J., Sawada T. et al.: *Small "flat adenoma" of the large bowel with special reference to its clinicopathologic features*. Dis. Colon Rectum, 1985; 28:847-851.
201. Myers Ch., Cowan K., Sinha B. and Chabner B.: *The phenomenon of pleiotropic drug resistance*. Important advances in Oncology, 1987; 27.
202. Najarian J.S. y Delaney J.P.: *Cirugía del tracto gastrointestinal*. Editorial Científico Médica, 1978.
203. Nakahara S., Itoh H., Ikeda S., Oohata Y., Kitano K. and Nakamura Y.: *Clinical and manometric evaluation of anorectal function following low anterior resection with low anastomotic line using an EEA stapler for rectal cancer*. Dis. Colon Rectum, 1988; 31:762.
204. Nakamura K.: *Estructura del cáncer colorrectal: histogénesis y proceso de crecimiento del cáncer colorrectal inducidos a partir de los índices de atipia*. 8º Curso Internacional de Avances en Gastroenterología, 1988; 1-38.
205. Nathanson S.D., Schultz L., Tilley B. and Kambour A.: *Carcinomas of the colon and rectum. A comparison of staging classifications*. Am Surg., 1986; 52:428-433.
206. Nicholls R.J., Lubowski D.Z. and Donaldson D.R.: *Comparison of colonic reservoir and straight colo-anal reconstruction after rectal excision*. Br. J. Surg., 1988; 75:318.
207. Nicholls R., Galloway D., Mason A. and Boyle P.: *Clinical local staging of rectal cancer*. Br. J. Surg., 1985; 72:51.
208. Nicholls R.J., Galloway D.J., Mason A.Y. and Boyle P.: *Clinical local staging of rectal cancer*. Br. J. Surg., 1985; 72:51-52.
209. Nicholls R.J., York Mason A., Morson B.C., Dixon A.K. and Kelsey Fry I.: *The clinical staging of rectal cancer*. Br. J. Surg., 1982; 69:404-409.
210. Nielsen O.V. and Jensen S.L.: *Basal cell carcinoma of the anus - a clinical study of 34 cases*. Br. J. Surg., 1981; 68:856.
211. Nigro N.D. and Ball A.W.: *Prospects for the prevention of colorectal cancer*. Dis. Colon Rectum, 1987; 30:751-754.
212. Nigro N.D.: *Multidisciplinary management of cancer of the anus*. World J. Surg., 1987; 11:446.
213. Nigro N.D., Vaitkevicius V.K. and Considine B.: *Combined therapy for cancer of the anal canal: a preliminary report*. Dis. Colon Rectum, 1974; 17:354.
214. Nivatvongs S.: *Principles of colon and rectal surgery*. University of Minnesota, Abstracts, 1986; p.8.
215. Nivatvongs S., Stern H.S. and Fryd D.S.: *The length of the anal canal*. Dis. Colon Rectum, 1981; 24:600.
216. Northover J.M.A.: *The dissection in anterior resection for rectal cancer*. Colorectal disease, 1989; 4:134.
217. Okuno M. et al.: *Mucinous colorectal carcinoma: clinical pathology and prognosis*. The American Surgeon, 1988; 11:681-685.
218. Oliver G.C.: *Preoperative staging of rectal cancer*. American College of Surgeons. Post graduate course, Colon and Rectal Surgery, 1990; p.95.
219. Olse A.K.: *Intraoperative ultrasonography and the detection of liver metastases in patients with colorectal cancer*. Br. J. Surg., 1990; 77:998-999.
220. Onodero H., Maetani S., Nishikawa T. and Tobe T.: *The reappraisal of prognostic classification for colorectal cancer*. Dis. Colon Rectum, 1989; 32:609-614.
221. Orban R., Torres R., González M. y Cerdera Noguera A.: *Colostonia continente con neosfínter. Estudio experimental*. Rev. Argent. Ciruj., 1988; 54:223-226.
222. Orron W.J., Bezeinski W.S. and Wiens E.W.: *Heredity and colorectal cancer: a prospective community-based, endoscopy study*. Dis. Colon Rectum, 1990; 33:490.
223. Orron W.J., Wong W.D., Rothenberger D.A., Jensen L.L. and Goldberg S.M.: *Endorectal ultrasound in the preoperative staging of rectal tumors*. Dis. Colon Rectum, 1990; 33:654.
224. Omezequine Y., Grimard L., Calitchi E. et al.: *A new combined approach in the conservative management of rectal cancer*. Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., 1989; 17:539.
225. Papillon J., Montbarbon J.F.: *Epidermoid carcinoma of the anal canal. A series of 276 cases*. Dis. Colon Rectum, 1987; 30:324.
226. Papillon J.: *Radiation therapy in the conservative management of cancers of the low rectum and anal canal*. Int. J. Color. Dis., 1986; 1:251.
227. Parc R., Tirut E., Frileux P., Moszkowski E., Loygac J.: *Resection and colo-anal anastomosis with colonic reservoir for rectal carcinoma*. Br. J. Surg., 1986; 73:139.
228. Parks A.G.: *Transanal technique in low rectal anastomosis*. Proc. R. Soc. Med., 1972; 65:47.
229. Parrot N.R., Lennard T.W.J., Taylor R.M.R., Proud G., Shenton B.K., Johnston I.D.A.: *Effect of perioperative blood transfusion on recurrence of colorectal cancer*. Br. J. Surg., 1986; 73:970.
230. Payner J.E.: *International colorectal carcinoma staging and grading*. Dis. Colon Rectum, 1989; 32:282-285.
231. Pescaroti M., Mattana C., Maria G., Ferrara A. and Lucibello L.: *Outcome of colorectal cancer*. Br. J. Surg., 1987; 74:370.

232. Petrelli N.J., Palmer M., Michalek A., Herrera L., Mink L., Bersani G., Cummings M.: *Massive screening for colorectal cancer: a single institution's public commitment*. Arch. Surg., 1990; 125:1049-1051.
233. Petrelli N.J., Martínez H., Herrera L., Mittelman A.: *Preoperative cystoscopic findings in resectable rectal adenocarcinoma*. Arch. Surg., 1987; 122:929-930.
234. Pezim M.E., Nicholls R.J.: *Survival after high or low ligation of the anterior mesenteric artery during curative surgery for rectal cancer*. Ann. Surg., 1984; 729.
235. Phillips R.K.S., Hittinger R., Blesovsky L., Fry J.S. and Fielding L.P.: *Large bowel cancer: surgical pathology and its relationship to survival*. Br. J. Surg., 1984; 71:604-610.
236. Pinna Pintor M., Northover J.M.A., Nicholls R.J.: *Squamous cell carcinoma of the anus: at one hospital from 1948 to 1984*. Br. J. Surg., 1989; 76:806.
237. Pollet W.G., Nicholls R.J.: *The relationship between the extent of distal clearance and survival and local recurrence rates after curative anterior resection for carcinoma of the rectum*. Ann. Surg., 1983; 198:159.
238. Quirke P., Dixon M.F., Clayden A.D., Durdley P., Dyson J.E., Williams N.S., Bird C.C.: *Prognostic significance of DNA aneuploidy and cell proliferation in rectal adenocarcinomas*. J. Pathol., 1987; 151(4):285.
239. Quirke P., Dixon M.F., Durdley P., Williams N.S.: *Local recurrence of rectal adenocarcinoma due to inadequate surgical resection: histopathological study of lateral tumour spread and surgical excision*. The Lancet, 1986; 1:996-999.
240. Quirke P., Fozard J.B., Dixon M.F., Giles J.E., Bird C.C.: *DNA aneuploidy in colorectal adenomas*. Br. J. Cancer, 1986; 53(4):477.
241. Rambarger K.R., Johnston W.D., Chang J.C.: *Prognostic significance of surgical perforation of the rectum during abdominoperineal resection for rectal carcinoma*. Am. J. Surg., 1982; 143:168.
242. Ramming K.P., Juillard G., Parker R., Eilber F.: *Management of carcinoma of the rectum and anus without abdominoperineal resection*. American Jour. Surgery, 1986; 152:16.
243. Ravo B.: *Colorectal anastomotic healing and intracolonic bypass procedure*. Surg. Clin. North Amer., 1988; 68:1267.
244. Ravo B., Ger R.: *A modified technique for perineal colorectal, coloanal or ileoanal anastomosis with the EEA stapler*. Surg. Gyn & Obst., 1987; 164:83.
245. Regnasco S.J., Roca E.L.: *Utilidad de la determinación plasmática del antígeno carcinoembrionario en pacientes con cáncer colorectal*. Medicina, 1988; 48:73.
246. Ross M., Pezzi C., Pezzi T., Meurer D., Hickey R., Balch C.: *Patterns of failure in anorectal melanoma*. Arch. Surg., 1990; 125:313.
247. Rothenberger D.A. and Wong W.D.: *Preoperative assessment of patients with rectal cancer*. Seminars in Colon and Rectal Surg., 1990; 1:2.
248. Rowley S., Neoptolemos J.P., Donovan I.A., Keighley M.R.B.: *Transcriptions of c-myc mRNA and protein product is a potential prognostic indication in colorectal cancer*. Br. J. Surg., 1989; 16(12):1348.
249. Rubin R., Palinfeld N.J.: *Colon and rectal surgery*. American College of Surgeons Bulletin, 1990; 75:8.
250. Rumbo H.G., Miranda N.E., Giménez C., Morano J.J.: *Resección local por vía posterior en el tratamiento del cáncer de recto*. Rev. Argent. Ciruj., 1989; 57:209-215.
251. Salvati E.P., Rubin R.J., Eisenstat T.E., Siemons G.O., Mangione J.S.: *Electrocoagulation of selected carcinoma of the rectum*. Surg. Gyn. & Obst., 1988; 166(5):393.
252. Sankar M.Y. and Joffe S.N.: *Laser surgery in colonic and anorectal lesions*. Surg. Clin. North Amer., 1988; 68:1447.
253. Sardi A., Workman M., Mojisik C., Hinckle G., Nieroda C., Martin E.W.Jr.: *Intra-abdominal recurrence of colorectal cancer detected by radioimmunoguided surgery (RIGS system)*. Arch. Surg., 1989; 124:55.
254. Sasaki O., Atkin W.S., Jass J.R.: *Mucinous carcinoma of the rectum*. Histopathology, 1987; 11(3):259-272.
255. Schoele J., Stangl R., Altendorf-Hofmann A.: *Hepatic metastases from colorectal carcinoma: impact of surgical resection on the natural history*. Br. J. Surg., 1990; 77:1241.
256. Schillaci A., Cavallaro A., Nicolanti V., Ferri M., Gallo P., Stipa S.: *The importance of symptom duration in relation to prognosis of carcinoma of the large intestine*. SGO, 1984; 158:423.
257. Schlienger M., Krzisch C., Pene F., Marin J.L., Gindrey-Vie B., Mauban S., Barthelemy N., Habrand J.L., et al.: *Epidermoid carcinoma of the anal canal treatment results and prognostic variables in a series of 242 cases*. Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., 1989; 17:1141.
258. Scholefield J.H., Palmer J.G., Sheperd N.A., Love S., Miller K.J., Northover J.M.A.: *Clinical and pathological correlates of HPV type 16 DNA in anal cancer*. Int. J. Colorect. Dis., 1990; 5:219.
259. Scholefield J.H., Talbot I.C., Whatrup C., Sonnex C., Palmer J.G., Mindel A.: *Anal a cervical intraepithelial neoplasia: possible parallel*. The Lancet, 1989; 30.
260. Schwartz S., Shires G., Spencer F., Storer E.: *Principles of Surgery*, Third Edition. McGraw-Hill Book Company, 1979.
261. Scott N.A., Grande J.P., Weiland L.H., Pember J.H., Bear R.W., Lieber M.M.: *Flow cytometric DNA patterns from colorectal cancer how reproducible are they?* Mayo Clin. Proc., 1987; 62(5):331.
262. Scott N.A., Rainwater L.M., Wiencek H.S., Weiland L.H., Pemberton J.H., Bear R.W., Lieber M.M.: *The relative prognostic value of flow cytometric DNA analysis and conventional clinicopathologic criteria in patients with operable rectal carcinoma*. Dis. Colon Rectum, 1987; 30:513.
263. Scott N.A., Weiland L.H., Dozois R.R., Bear R.W.Jr.,

- Lieber M.M.: *DNA aneuploidy in solitary colonic adenomas and the future risk of colorectal cancer*. Dis. Colon Rectum, 1988; 31:423.
264. Scott N.A., Wiewand H.S., Moertel C.G., Cha S.S., Beart R.W., Lieber M.M.: *Colorectal cancer. Duke's stage, tumor site, preoperative plasma CEA level, and patient prognosis related to tumor DNA ploidy pattern*. Arch. Surg., 1987; 122(12):1375.
265. Senagore A., Wilson J.W., Talbot T.M., Muldoon J.P. and Mazzer W.P.: *Intra-rectal ultrasonography in the staging and management of rectal tumours*. American Surgeon, 1988; 54:352.
266. Shank B., Cohen A., Kelsen D.: *Cancer of the Anal Region*. De Vita V.(Jr.), Hellman S., Rosenberg S.: *Cancer: Principles and Practice of Oncology*. Third Edition. Chapter 30. J.B. Lippincott, 1989.
267. Shank B., Denshaw D.D., Caravelle J., Barth J., Enker W.: *A prospective study of the accuracy of preoperative computed tomographic staging of patients with biopsy-proven rectal carcinoma*. Dis. Colon Rectum, 1990; 33:285-290.
268. Shimano T., Okuda H., Monden T., Inaji H., Mori T.: *Usefulness of carcinoembryonic antigen measurement in feces of patients with colorectal cancer*. Dis. Colon Rectum, 1987; 20:607.
269. Silen W.: *Hepatic resection for metastases from colorectal carcinoma is of dubious value*. Arch. Surg., 1989; 124:1021.
270. Sischy B., Doggett R.L., Krall J.M., Taylor D.G., Sause W.T., Lipsitt J.A., Seydel H.G.: *Definitive irradiation and chemotherapy for radiosensitization in management of anal carcinoma: interim report; on Radiation Therapy Oncology Group study n° 8314*. J. Natl. Cancer Inst., 1989; 81(11):850.
271. Sischy B., Hinson E.J., Wilkinson D.R.: *Definitive radiation therapy for selected cancers of the rectum*. Br. J. Surg., 1988; 75:901.
272. Skipper D., Cooper A.J., Marston J.E., Taylor I.: *Exfoliated cells and in vitro growth in colorectal cancer*. Br. J. Surg., 1987; 74:1049.
273. Solla J.A., Rothenberger D.A.: *Preoperative bowel preparation. A survey of colon and rectal surgeons*. Dis. Colon Rectum, 1990; 33:154.
274. Sollenberger L.L., Eisenstat T.E., Rubin R.J., Salvati E.P.: *Is preoperative colonoscopy necessary in carcinoma of the colon and rectum?* Am. Surg., 1988; 52(2):113-115.
275. Sondena K., Kjellevoid K.H.: *A prospective study of the length of the distal margin after low anterior resection for rectal cancer*. Int. J. Colorect. Dis., 1990; 5:103.
276. Sundblad A., Paz R.A.: *Mucinous carcinomas of the colon and rectum and their relation to polyps*. Cancer, 1982; 50:2504-2509.
277. Surtees P., Ritchie J.K., Phillips R.K.S.: *High versus low ligation of the rectal inferior mesenteric artery in rectal cancer*. Br. J. Surg., 1990; 77:618.
278. Takagi H., Morimoto T., Hara S., Suzuki R., Horio S.: *Seven cases of pelvic exenteration combined with sacral resection for locally recurrent rectal cancer*. J. Surg. Oncol., 1986; 32(3):184.
279. Talbot I.C., Ritchie S., Leighton M.H., Hughes A.O., Bussey H.J., Morson B.C.: *Spread of rectal cancer within veins: Histologic features and clinical significance*. Scientific Papers, 1981; 141:15.
280. Tarter P.L., Martinelli G.: *Lymphocyte subsets, natural killer cytotoxicity, and perioperative blood transfusion for elective colorectal cancer surgery*. Cancer Detect. Prev. Suppl., 1987; 1:571.
281. Tarter P.L., Martinelli G., Steinberg B., Barron D.: *Changes in peripheral T-cell subsets and natural-killer cytotoxicity in relation to colorectal cancer surgery*. Cancer Detect. Prev., 1986; 9(3-4):359.
282. Tarter P.L., Steinberg B., Barron D.M., Martinelli G.: *The prognostic significance of natural killer toxicity in patients with colorectal cancer*. Arch. Surg., 1987; 122:1264.
283. Tarter P.L. and Steinberg B.M.: *The role of preoperative intravenous pyelogram in operations performed for carcinoma of the colon and rectum*. Surg. Gyn & Obst., 1986; 163:65.
284. Tate J.J.T., Rawlinson J., Royle G.T., Brunton F.J. and Taylor I.: *Preoperative or postoperative colonic examination for synchronous lesions in colorectal cancer*. Br. J. Surg., 1988; 75:1016.
285. Taylor I., Northover J.M.: *Adjuvant therapy in colorectal cancer. The need for a mega trial*. Br. J. Surg., 1990; 77:841.
286. Terres M., Pimentel E., Lozano G., Garriz R.: *Cáncer del ano: tratamiento quirúrgico*. Prensa Méd. Argent., 1986; 73:475.
287. Testut L., Latarjet A.: *Anatomía Humana*. Tomo IV, Novena Edición. Salvat Editores, S.A., 1968.
288. Thorson A.G., Christensen M.A., Davis S.J.: *The role of colonoscopy in the assessment of patients with colorectal cancer*. Dis. Colon Rectum, 1986; 29(5):306.
289. Tornqvist A., Ekstrand G., Leandoer L.: *The value of intensive follow-up after curative resection for colorectal carcinoma*. Br. J. Surg., 1982; 69:725.
290. Torosian M.H.: *The clinical usefulness and limitations of tumor markers*. Surg. Gyn. & Obst., 1988; 166:567.
291. Torres R.A., González M.A.: *Perineal continent colostomy. Report of a case*. Dis. Colon Rectum, 1988; 31:957.
292. Umpleby H.C., Ranson D.L. and Williamson R.C.N.: *Peculiarities of mucinous colorectal carcinoma*. Br. J. Surg., 1985; 72:715.
293. Urbanski S.J., Haber G., Kortan P., Marcon N.E.: *Small colonic adenomas with adenocarcinoma: a retrospective analysis*. Dis. Colon Rectum, 1983; 31:58-61.
294. Van Lawick van Pabst W.P., Langerhorst B.L., Mulder P.G., Marquet R.L., Jeekel J.: *Effect of perioperative blood loss and perioperative blood transfusions on colo-*

- rectal cancer survival. *Eur. J. Cancer Clin. Oncol.*, 1988; 24(4):741.
295. Velasco J.M., Montana L. and Vallina V.: *Intraoperative endoscopy and ultrasonography*. Problems in General Surgery, 1990: 7(3):352-370.
296. Vellaicott K.D., Smith J.H.F. and McC. Mortensen N.J.: *Rising detection rate of symptomatic dukes' A colorectal cancers*. *Br. J. Surg.*, 1987; 74:18.
297. Verazin G., Riley W.M., Gregory J., Tautu C., Prorok J.J., Alhadeff J.A.: *Serum sialic acid and carcinoembryonic levels in the detection and monitoring of colorectal cancers*. *Dis. Colon Rectum*, 1990: 33:139.
298. Viaggio J.A., Goia R.A., Alvarez C.M., Ciardullo M.A., Sisco P., Perrone N., Viaggio J.A. (h): *Metástasis hepáticas de cáncer de colon y recto*. *Rev. Argent. Coloproct.*, 1988: 2:191.
299. Vogelstein B., Fearon E.R., Hamilton S.R., Kern S.E., Preisinger A.C. et al.: *Genetic alterations during colorectal tumor development*. *New Engl. Jour.*, 1988: 319:525.
300. Vons C., Houry S., Lacaine F., Huguier M.: *Treatment of local recurrence after primary restorative resection or Hartmann's operation for carcinoma of the colon and the rectum*. *Int. J. Color. Dis.*, 1986: 1(4):227.
301. Wang K., Shi W., Zhou Y., Zhou W., and He Z.: *New concepts in severe presacral hemorrhage during proctectomy*. *Arch. Surg.*, 1985: 1(4):227.
302. Ward M.W.N., Romano G., Nicholls R.J.: *The surgical treatment of anorectal malignant melanoma*. *Br. J. Surg.*, 1986: 73:68.
303. Weese J.L., O'Grady M.G.: *How long is the five centimeter margin?* *Surg. Gyn. & Obs.*, 1986: 163(2):101.
304. Weiden P.L., Bean M.A., Schultz P.: *Perioperative blood transfusion does not increase the risk of colorectal cancer recurrence*. *Cancer*, 1987: 60:870.
305. Wenzl E., Wunderlich M., Herbst F., Schemper M., Feil W., Raush R., Schiessel R.: *Results of a rigorous follow-up system in colorectal cancer*. *Int. J. Colorect. Dis.*, 1988: 3:176.
306. Westbrook K.C., Lang N.P., Broadwater J.R. and Thompson B.W.: *Posterior surgical approaches to the rectum*. *Ann. Surg.*, 1982: 195:677.
307. Whittaker M., Goligher J.C.: *The prognosis after surgical treatment for carcinoma of the rectum*. *Br. J. Surg.*, 1976: 63:384.
308. Wilking N., Petrelli N.J., Herrera L., Holyoke E.D., Mittelman A.: *Abdominal exploration for suspected recurrent carcinoma of colon and the rectum based upon elevated carcinoembryonic antigen alone or in combination with other diagnostic methods*. *Surg. Gyn. & Obs.*, 1986: 162:465.
309. Williams M.P. and Husband J.E.: *CT scanning in carcinoma of the rectum: a review*. *Jour. Roy. Soc. Med.*, 1987: 80:701-703.
310. Williams N.S., Hallan R.I., Koeze T.H., Phil D., Watkins E.S.: *Restoration of gastrointestinal continuity and continence after abdominoperineal excision of the rectum using an electrically stimulated neoanal sphincter*. *Dis. Colon Rectum*, 1990: 33:561.
311. Williams N.S., Dixon M.F., Johnston D.: *Reappraisal of the 5 centimeter rule of distal excision for carcinoma of the rectum: a study as distal intramural spread and of patient's survival*. *Br. J. Surg.*, 1984: 71: 278.
312. Williams N.S., Durley P., Johnston D.: *The outcome following sphincter-saving resection and abdominoperineal resection for low rectal cancer*. *Br. J. Surg.*, 1985: 72:595.
313. Williams N.S., Johnston D.: *Survival and recurrence after sphincter saving resection and abdominoperineal resection for carcinoma of the middle third of the rectum*. *Br. J. Surg.*, 1984: 71:278.
314. Williams N.S., Nasmyth D.G., Jones D., Smith A.H.: *De-functioning stomas: a prospective controlled trial comparing loop ileostomy with loop transverse colostomy*. *Br. J. Surg.*, 1986: 73:566.
315. Williams N.S., Price R., Johnston D.: *The long term effect of sphincter preserving operations for rectal carcinoma on function of the anal sphincter in man*. *Br. J. Surg.*, 1980: 67:203.
316. Williams N.S., Jass J.R. and Harcastle J.D.: *Clinicopathological assessment and staging of colorectal cancer*. *Br. J. Surg.*, 1988: 75:649-652.
317. Wobbes T., Joosen K.H.G., Kuypers H.H.C., Beerthuiszen G.L., Theeuwes G.M.: *The effect of packed cells and whole blood transfusions on survival after curative resection for colorectal carcinoma*. *Dis. Colon Rectum*, 1989: 32:743.
318. Wolber R., Dupuis B., Thiyagaratnam P., Owen D.: *Anal cloacogenic and squamous carcinomas: Comparative histologic analysis using in situ hybridization for human papillomavirus DNA*. *Am. J. Surg. Pathol.*, 1990: 14(2):176.
319. Wolmark N., Fisher B., Wienand H.: *The prognostic value of the modifications of the dukes' C class of colorectal cancer: an analysis of the NSABP clinical trials*. *Ann. Surg.*, 1986: 203(2):115-122.
320. Wunderlich M., Karner-Hanusch J., Schiessel R.: *Results of coloanal anastomosis. A prospective study*. *Int. J. Colorect. Dis.*, 1986: 1:157.
321. Yiu C.Y., Baker L.A., Davison B.R., Ward M., Roberts K., Clarke G., Ward C., Westwood J., Boulos P.B., Clark C.G.: *Immunocintigraphy of colorectal cancer with an antibody to epithelial membrane antigen (EMA)*. *Dis. Colon Rectum*, 1990: 33:122.