

CAPITULO III-330

Carcinoma colorectal

Enciclopedia Cirugía Digestiva

F. Galindo y colaboradores

CARCINOMA COLORECTAL

Fernando Galindo

Profesor Consulto de Cirugía

Universidad Católica Argentina

Contenido

- 1) Introducción
- 2) Epidemiología
- 3) Factores relacionados al origen del cáncer colorrectal
 - a) Factores genéticos
 - b) Factores alimenticios
 - c) Condiciones de salud y hábitos
 - d) Enfermedades inflamatorias
- 4) Edad y sexo
- 5) Anatomía patológica
 - Patogénesis y evolución
- 6) Aspectos clínicos
- 7) Laboratorio
- 8) Estudio por imágenes
- 9) Estudios endoscópicos
- 10) Diagnóstico
- 11) Estadificación
- 12) Tratamiento quirúrgico
 - A) Tratamiento electivo
 - a) Principios generales de cirugía oncológica
 - b) Cuidados técnicos
 - c) Extensión de la resección
 - d) Mapeo intraoperatorio ganglionar
 - B) Tratamiento de las complicaciones
 - C) Cirugía extendida
 - D) Tratamiento de las metástasis orgánicas
 - E) Colectomía laparoscópica
- 13) Cuidados postoperatorios
- 14) Resultados. Supervivencia y pronóstico
- 15) Control postoperatorio alejado
- 16) Tratamiento médico
- 17) Resumen del tratamiento según el estadio
- 18) Colofón

Galindo F. Carcinoma colorectal. En Enciclopedia Cirugía Digestiva F. Galindo y colab. www.sacd.org.ar 2018: Tomo III-330, pàg. 1-50

1) INTRODUCCION

El carcinoma de colorrectal es el más frecuente de los tumores digestivos y esta dentro de los 5 neoplasias malignas más importante como causa de muerte. En los últimos años hubo una evolución notable en el conocimiento del cáncer de colorectal en distintas disciplinas que se ocupan del mismo. La genética en plena evolución, va permitiendo reconocer el origen genético en alrededor del 15 % de los casos y sentar normas en la pesquisa, seguimiento y en el tratamiento más oportuno. La tecnología ha posibilitado mejorar el diagnóstico basado en imágenes y realizar una mejor evaluación de los pacientes. La colonofibroscopía es uno de los medios más empleado por sus resultados. La cirugía se realiza en etapas menos evolucionadas de la enfermedad y los resultados han mejorado en cuanto a morbilidad, mortalidad y supervivencia. La preparación del paciente y los adelantos en los cuidados perioperatorios han permitido que la mayor parte de los casos sean solucionados en un solo tiempo quirúrgico. La quimioterapia, con el desarrollo de nuevos agentes anticancerosos ha mejorado las posibilidades de la cirugía. El mejor conocimiento de esta patología por parte de los médicos y de los pacientes con una creciente aceptación de normas en la pesquisa del cáncer va contribuyendo a una disminución de los casos avanzados y una mejoría en la supervivencia.

En este capítulo nos referiremos especialmente al cáncer de colon pero muchas de las consideraciones que se hacen (epidemiología, patología, factores de riesgo, clasificación TNM, etc.) y aspectos quirúrgicos involucran al cáncer rectal. No obstante, las técnicas quirúrgicas en colon y del cáncer rectal son tratados aparte en sendos capítulos.

2) EPIDEMIOLOGIA

La IARC (International Agency of Research on Cancer) haciendo una estimación mundial de incidencia del cáncer colorrectal lo ubica tercero, presidido por el cáncer de pulmón y mama y seguido por el de próstata y estómago; como causa de muerte ocupa el cuarto lugar después de pulmón, hígado y estómago seguido por el de mama⁽⁹⁷⁾.

La incidencia del cáncer colónico varía en las distintas áreas geográficas y se debe principalmente a modalidades en la alimentación y a la seguridad de los datos estadísticos.

La frecuencia es mayor en países desarrollados con estadísticas más confiables como Norteamérica, Australia, Nueva Zelanda y baja en regiones de Asia, Sudamérica y sur del Sahara^(201,45).

Es interesante saber lo que ocurre Estados Unidos: el cáncer colorectal ocupa el 4to. lugar por frecuencia y es la segunda causa de muerte por cáncer. Entre los años 1973 y 2014 se ha observado una disminución del 6,6 y 33,4 % de disminución en negros y blancos respectivamente⁽¹²⁾. Cuando estos datos se los analiza por edad se observa que esa disminución se da en adultos de 50 o más años (34 %) mientras en adultos con menos de 50 años hubo un incremento del 13 %^(172, 185).

Es interesante también señalar lo que ocurre con poblaciones que migran de un lugar de bajo riesgo a otro de alto riesgo que vieron un incremento de la incidencia. Los japoneses que emigraron a Hawai y a los Estados Unidos en la década del 50-60 sufrieron un incremento en el cáncer colónico hasta llegar a aproximarse la población blanca. Por otra parte, se ha observado que zonas de baja frecuencia en

Japón, posiblemente por cambios en los hábitos alimenticios, vieron incrementar la incidencia de cáncer colónico hasta llegar a cifras comparables a países más desarrollados⁽¹⁴⁶⁾.

En países desarrollados se observa que después de varios años de aumento de la incidencia del cáncer colónico se llega a una estabilización. Esto ocurrió alrededor del año 1985 en Estados Unidos y en 1990 en Francia, observándose en este último una tendencia descendente^(146, 45). La mejoría en la detección y pesquisa de lesiones adenomatosas y el mejoramiento del tratamiento radio y quimioterápico esta mostrando una disminución de la mortalidad^(45, 14).

En la Argentina la incidencia es del 23,8 por 100000 habitantes (Año 2012) estando tercero después del cáncer de mama y de próstata y como causa de muerte por cáncer el segundo lugar 11,7 % siendo primero los de pulmón^(45, 134).

En Uruguay el cáncer colorrectal es la segunda causa de muerte en la mujer y la tercera en el hombre con una tasa de 13,94 y 17,57 (1994-1998) respectivamente. En ambos países sudamericanos se observa un incremento relativo⁽⁹⁴⁾.

3) FACTORES RELACIONADOS AL ORIGEN DEL CANCER COLONICO (Prevención primaria)

El carcinoma colorrectal es una enfermedad multifactorial, siendo la mayoría adenocarcinomas desarrollado por mutaciones en pólipos adenomatosos y en menor proporción hiperplásicos. Para que este desarrollo a cáncer se produzca actúan numerosos factores constitucionales y alimenticios. El conoci-

miento de estos permitiría tomar medidas para evitar o disminuir su aparición. Esto es lo que se llama prevención primaria. Hay que reconocer que hay numerosos estudios sobre el tema pero hasta el presente no ha sido posible implementar medidas en la población general y menos evaluar los resultados. Solo en un grupo reducido de pacientes los conocimientos genéticos y evolutivos de las enfermedades inflamatorias del colon han permitido seleccionar y controlar pacientes considerados de alto riesgo de contraer cáncer colorectal.

Se tratarán en forma sintética los siguientes temas:

- a) Factores genéticos,
- b) Factores alimenticios (macro y micronutrientes),
- c) Condiciones de salud y hábitos,
- d) Enfermedades inflamatorias del colon,
- e) Agentes medicamentosos.

a) Factores genéticos.

Por el momento podemos considerar que hay tres grupos de pacientes.

El primero integrado por las poliposis hereditaria en donde tenemos la poliposis familiar que predomina en colon izquierdo mientras la asociada a MUTYH en colon derecho⁽¹¹⁸⁾. Patología que es tratada en el capítulo de genética del cáncer de colon y síndromes polipósicos hereditarios.

El segundo gran grupo son los cánceres de colon hereditario no polipósico que conforman lo que se conoce como síndrome de Lynch.

El primer grupo representa menos del 3 % y el segundo no sobrepasa el 10 %. de los cánceres colorectales.

En el tercer grupo están la mayor parte de los cánceres de colon en donde se

desconoce si hay causas genéticas hereditarias aunque se han señalado alteraciones en genes reguladores que llevan por pasos sucesivos a la formación de adenomas y al carcinoma. (Veáse capítulo III-320 sobre genética y cáncer colorrectal y poliposis).

b) Factores alimenticios.

a) Macronutrientes

Grasa.- La mayor incidencia de cáncer de colon en poblaciones con ingesta elevada de grasas en la alimentación (40-45 %) sugiere la existencia de esta relación. Mientras que en lugares de baja incidencia de cáncer colónico la proporción de grasas es baja ^(171, 141, 142, 74).

Los alimentos grasos aumentarían la síntesis de colesterol y ácidos biliares. Estos estarían incrementados en materias fecales y por acción de las bacterias se transforman en ácidos biliares secundarios potencialmente tóxicos. Los metabolitos del colesterol y ácidos biliares lesionan la mucosa colónica e incrementan la actividad proliferativa ⁽⁷⁴⁾. También se considera que la ingesta de grasas incrementa los valores de insulina en sangre y que la hiperinsulinemia aumenta el riesgo de cáncer colorrectal ^(75, 143).

Carnes.- No habría relación con la ingesta total de carne sino con la calidad. El riesgo de cáncer colorrectal estaría incrementado por las carnes rojas, siendo mayor cuando esta está procesada (embutidos, salchichas, jamón, etc.) ^(141, 142, 97, 128).

Las carnes muy cocinadas especialmente en contacto con el fuego darían lugar a componentes que en sujetos predispuestos genéticamente incrementarían el riesgo ⁽⁸²⁾. Habría una interrelación entre la ingestas de carnes procesadas y el genotipo por lo que la acción no sería igual en todos los individuos ⁽⁶¹⁾.

Fibra.- La fibra de la dieta protegería contra el desarrollo del cáncer rectocolónico. Los estudios epidemiológicos correlacionan el mayor consumo de fibras con un menor índice de cáncer rectocolónico ^(4,5, 148).

En pacientes con adenomas colorrectales, una dieta rica en fibras reduciría el riesgo de aparición de estas lesiones ^(148, 128). Mientras otros estudios prospectivos en la población sometida a una dieta pobre en grasas y rica en fibras no han dado conclusiones firmes sino dudosas y hasta negativas en la recurrencia de adenomas ^(130, 4, 16).

Las fibras de origen vegetal están compuestas por celulosa, hemicelulosa y pectina. La acción favorable se debería a que aumenta el volumen de las materias fecales, reduce el contacto con la mucosa disminuyendo la concentración de ácidos biliares y agentes carcinogénicos.

b) Micronutrientes

Calcio.- El calcio protegería de la carcinogénesis colónica ^(29, 37). Estudios epidemiológicos señalan una relación inversa entre ingesta de Vit D y calcio y cáncer colorrectal ⁽³¹⁾. El mecanismo favorable del calcio se efectuaría al unirse a ácidos biliares y grasos ionizados, transformándolos en compuestos insolubles que no tendrían acción sobre la mucosa ni estimularían la proliferación epitelial ⁽⁵⁾. Reduciría la recurrencia en caso de adenomas colónicos ⁽¹⁹⁾.

Folatos.- La administración de folatos disminuiría el riesgo de cáncer rectocolónico en pacientes con adenoma o historia familiar de cáncer colorrectal. Estos actuarían por el papel que tienen en la síntesis, reparación y metilación del ADN ^(75, 37, 74).

Antioxidantes.- Hay numerosos trabajos sin que las conclusiones tengan el aval suficientes para generar recomendaciones.

Se citaran algunos factores en donde se ha señalado cierto grado de protección: carotenos ^(37,127), vit. E ⁽¹²⁴⁾, selenio ⁽⁵³⁾, vit. A ⁽¹⁵⁸⁾, vit. B ⁽¹⁵⁸⁾. Sin embargo un estudio más profundo de la literatura nos obliga a ser cautos en las conclusiones. Así con los beta-carotenos hay trabajos que no demuestran ninguna acción y otros que muestran un incremento de la recurrencias de pólipos ^(125, 158).

c) Condiciones de salud y hábitos.

Se tratará solo aquellas alteraciones de salud que tienen trabajos a favor de un aumento del riesgo de cáncer rectocolónico, no obstante necesitan de una mayor evidencia.

Diabetes ^(140, 113, 37).- La insulina sería un factor de crecimiento de la mucosa colónica y también de las células tumorales. Se ha señalado que en los diabéticos el riesgo de cáncer colorectal esta aumentado. El tratamiento crónico con insulina incrementaría el riesgo de cáncer colorectal. ^(23,116). La implicancia de la diabetes en el cáncer colorrectal seria débil, parece más importante en la mujer que en el hombre y más en el cáncer de recto que en colon ⁽¹⁵⁷⁾.

Colecistectomizados.- Se ha observado un incremento de cáncer colónico en colecistectomizados sobre todo del lado derecho ⁽¹¹⁴⁾.

Obesidad y actividad física.- La obesidad estaría relacionado a un incremento del cáncer colorectal, habría un incremento del 50 % en mujeres obesas y del 80 % en varones obesos ^(97,37). El incremento del índice de la masa corporal esta más fuertemente relacionada al cáncer colónico que al rectal ⁽¹¹⁶⁾. Se observa una mayor ingesta de grasas 40-45 % (grasas saturadas

más insaturadas) en poblaciones con alta incidencia de cáncer colorectal en comparación de poblaciones de bajo riesgo en donde la ingesta de grasas es del 10-15 % de la ingesta alimenticia ⁽¹⁷¹⁾. Las grasas producirían a nivel hepática un aumento del colesterol y ácidos biliares que al pasar al intestino, con la contribución de la flora microbiana, da lugar a metabolitos tóxicos.

Una mayor actividad física estaría relacionada con una disminución del riesgo de cáncer colorectal, independientemente del peso ^(38, 97, 72, 6).

Tabaco.- El consumo de tabaco incrementaría la incidencia de cáncer colorectal siendo mayor en recto que en colon ⁽¹¹⁰⁾. Habría un aumento del riesgo relacionado al número de cigarrillos, comienzo de exposición al tabaco y edad en que se comenzó a fumar y posiblemente guarde relación con variantes genéticas ^(18, 71).

Un incremento del cáncer colorrectal del 38 % se ha observado en fumadores corrientes, un 18 % en con antecedentes de fumar, comparado con los que no fumaban. Resultados que avalan que quienes dejaron de fumar disminuyen sus posibilidades de tener cáncer colorectal ⁽¹⁸⁴⁾. Sería recomendable en pacientes tratados por adenomas dejar el tabaco ⁽⁵⁷⁾.

Alcohol.- IARC (International Agency for Research on Cancer) considera que hay suficiente evidencia en la relación del alcohol con el cáncer colorrectal y estaría con la frecuencia y cantidad de la ingesta y también con variaciones genéticas ^(97, 200, 78).

El alcohol etílico actuaría en la mucosa y el constituyente acetaldehído con degradación de los folatos y alteración de cromosomas ⁽²⁶⁾. Seria recomendable en pacientes tratados por adenomas eviten o disminuyan la ingesta de alcohol ⁽⁵⁷⁾.

d) Enfermedades inflamatorias del colon.

En procesos inflamatorios crónicos como la colitis ulcerosa y la enfermedad de Crohn se ha observado una mayor incidencia de cáncer colorectal.

En las colitis ulcerosas de larga evolución (>20 años) hay un franco aumento de la incidencia de cáncer colorectal. Con 10 años de evolución la incidencia es de 2 % de cáncer colorectal, con 20 años 8 %, y con 30 años 18 %. En pacientes con 35 años o más de evolución de la enfermedad 21 a 33 %^(58,55, 108). Esto obliga a un control periódico con tomas de biopsias múltiples y ser un argumento más para el tratamiento quirúrgico en las formas de pancolitis de larga evolución y poca respuesta al tratamiento.

En la enfermedad de Crohn la aceptación de una mayor incidencia de cáncer no es unánime (Véase el capítulo de Enfermedad de Crohn tomo II, 249).

e) Agentes medicamentosos

La aspirina y otros agentes AINE producen una reducción, tras la polipectomía, del 40-50% del riesgo de cáncer colorectal^(74, 70). Este efecto sería más notable en lesiones avanzadas, pólipos mayores a 1 cm. con displasia de alto grado, estructura vellosa o cáncer, y sus efectos no serían iguales por estar relacionados a variaciones genéticas^(199, 135). El mecanismo sería a través de una alteración en la producción de metabolitos a partir del ácido araquidónico, como prostaglandinas, tromboxanos, leucotrienos y ácidos hidroxiscieicosatetraenoicos. La ciclooxigenasa (COX2) se encuentra aumentada en las neoplasias colorrectales humanas⁽¹⁴⁵⁾. La inhibición de esta enzima con agentes inhibidores selectivos de la COX-2 como el celecoxib, produce disminución del desarro-

llo de pólipos en la poliposis adenomatosa familiar⁽¹⁴⁵⁾. Se piensa que los AINE pueden influenciar en la disminución del cáncer colorectal, habiéndose observado un aumento de la apoptosis cuando la COX2 está disminuida (Véase capítulo III-320, pág. 20 sobre adelantos en investigación básica)

Pese a todos los estudios sobre los AINE, de la Cox 1 y Cox 2, no se ha llegado a su recomendación en el cáncer colorectal^(83, 189, 37). Además los efectos tóxicos desaconsejan el empleo en la prevención general y únicamente se está utilizando en la poliposis adenomatosa familiar y en pacientes tratados por adenomas, estando los resultados en evaluación^(67,42). La disminución del riesgo de recurrencia de los adenomas se obtiene con dosis de aspirina baja (80-160 mg./día en forma prolongada, la suspensión incrementaría el riesgo de recurrencia⁽¹⁹³⁾.

RECOMENDACIONES Después de una revisión sistemática y metanálisis de 12 grupos de alimentos utilizando hasta el año 2017 de la base Pubmed y Embase, Schwingshackl L y colab. recomiendan: **Una dieta caracterizada por una ingesta alta en granos integrales, verduras, frutas y productos lácteos y bajas cantidades de carne y carne procesada recomiendan para tener un menor riesgo de cáncer colorectal**⁽¹⁶⁷⁾.

Hay evaluaciones aproximadas sobre el grado de afectación, las carnes rojas y procesadas 100g/día aumentarían el riesgo de cáncer colorectal 12 %, el alcohol 10g./día 12 %. En cambio los granos integrales 90g/día disminuiría 17 %, productos lácteos 13 %. En cuanto a verduras y pescado no hay evidencia que incidan en el riesgo de cáncer colorrectal⁽¹⁹⁷⁾.

4) EDAD Y SEXO

El 60 % de los cánceres colorectales se observan entre los 60 a 80 años. Su incidencia es muy baja por debajo de los 40 años pero a partir de esta edad se observa un incremento. Una persona tiene la posibilidad de un 5 % tener un carcinoma colorectal si vive hasta los 80 años ^(5,11,83). El incremento de la longevidad lleva a un aumento en edades avanzadas. El 60 % de los pacientes son mayores de 70 años y el 43 % mayores de 75 AÑOS en Reino Unido ⁽¹⁵²⁾.

Los cánceres originados en formas hereditarias polipósica y no polipósica o en enfermedades inflamatorias crónicas del colon aparecen en sujetos más jóvenes.

En la mayor parte de los estudios hay un ligero predominio en el sexo masculino ^(14, 191,33).

5) ANATOMIA PATOLOGICA

El carcinoma de intestino grueso se ubica el 35 % en recto y el 65 % en colon. En colon considerando sus distintos segmentos tenemos: el sigma con el 32 %, el ciego con colon ascendente 18 %, colon transverso 4 %, colon descendente 5% ángulo hepático 4 % y ángulo esplénico 2 % ⁽¹⁵⁰⁾.

Las formas clásicas de presentación anatómica del carcinoma de colon son: vegetante, infiltrante y ulcerada, o una combinación de estas.

Las formas vegetantes crecen hacia la luz del intestino, son más frecuentes en colon derecho, habitualmente se ulceran, pueden dar lugar a intususcepción y la obstrucción colónica es tardía.

Las formas infiltrantes predominan en el colon izquierdo, son escirros, comprometen

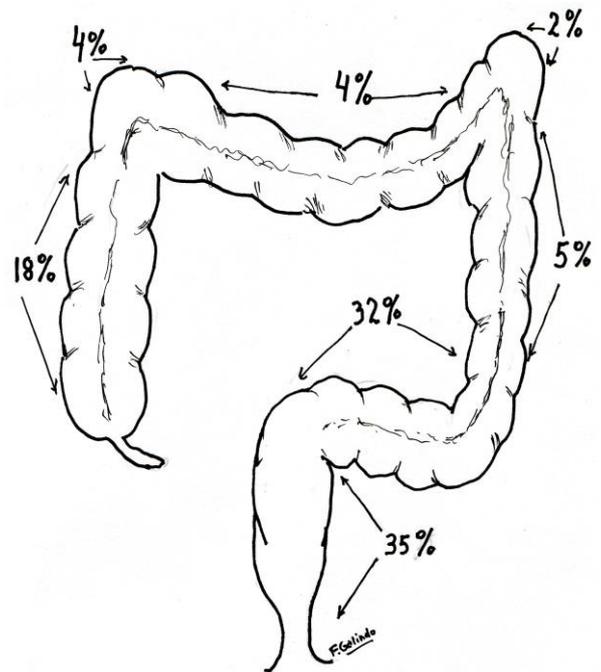


Figura Nro. 1

Cáncer colorectal. Distribución porcentual.

progresivamente toda la pared (virola), reducen la luz y producen obstrucción.

Las formas ulcerosas solas son raras, generalmente se trata de formas vegetantes ulceradas o infiltrantes ulceradas. Frecuentemente tienen zonas con componentes inflamatorios e infectados.

a) Patogénesis.-

La mayor parte de los carcinomas del colon se originan en adenomas. y otros son carcinoma de novo desde el inicio. Los adenomas sufren un proceso de displasia ligera pasando a grave y posteriormente al cáncer. Esto es posible observar en carcinomas pequeños que presentan adenomas en alrededor del 80 %, y hay un 20 % que no presentan adenomas y se consideran como cáncer de novo. En lesiones evolucionadas siempre cabe la duda de su origen adenomatoso ^(111, 162, 112).

Las lesiones planas son más frecuentemente un cáncer plano e infiltran capas profundas la submucosa, y lo hacen antes que los carcinomas originados en formaciones polipoideas adenomatosas. Se estima que el origen de los carcinomas avanzados (71,2 %) se originan en carcinomas planos y no en pólipos adenomatosos ⁽¹¹²⁾.

Pólipos colorectales epiteliales	
Adenomatoso	serrateo
Tubular	hiperplásico
Túbulo veloso	Serrateo sésil
Veloso	Serrateo tradicional

Cuadro Nro. 1

Clasificación de los pólipos colorectales ⁽⁵⁷⁾

Las mutaciones que llevan al cáncer se producen en pólipos adenomatosos e hiperplásicos. La frecuencia de estos últimos es ampliamente menor y su potencialidad negativa mucho tiempo sobre todo en los pólipos hiperplásicos. Hoy ambos tipos de pólipos deben considerarse como lesiones precancerosas aunque tengan diferencias genéticas y patológicas, tienen manifestaciones clínicas comunes ⁽¹⁶³⁾.

Las formaciones adenomatosas cuando más tamaño tienen, mayor son las posibilidades de degeneración maligna. Con un diámetro de 1 cm. o menos la posibilidad de malignidad no sobrepasa el 1 %, en cambio si es mayor a 2 cm. la degeneración neoplasia sobrepasa el 25 % ⁽⁵⁸⁾.

Las formaciones polipoideas pueden tener una estructura tubular, túbulo velosa o velosa, siendo esta última forma la que tiene más posibilidades de degeneración maligna (alrededor del 40 %) (Fig. 2)

Los pólipos serrateos deben su nombre al aspecto microscópico en los cortes sobre todo longitudinales de una sierra o dentada, siendo de destacar que los límites con la mucosa que lo circunda no es neta y predominan en el colon proximal ⁽¹⁶³⁾.

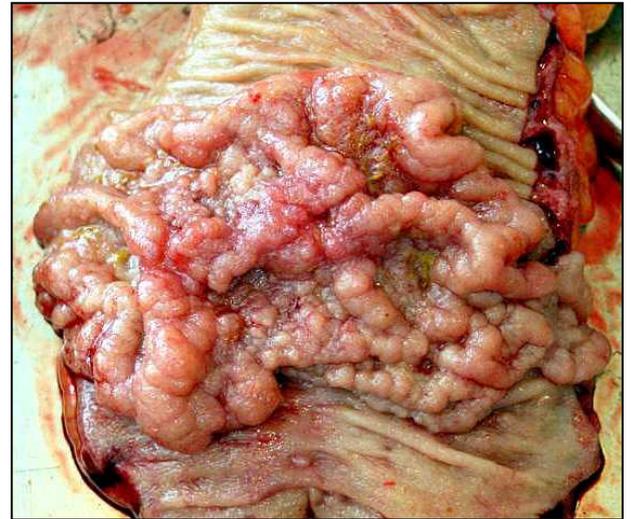


Figura Nro. 2

Tumor veloso de colon

b) Aspectos microscópicos

El adenocarcinoma es el tumor maligno más frecuente de colon (95 %) y es útil clasificarlo en bien diferenciado, poco diferenciado e indiferenciado.

Los tumores bien diferenciado son los más frecuentes (75%), tienen una estructura glandular con un epitelio simple cilíndrico, con secreción conservada o disminuida, con atipias y mitosis.

En los tumores poco diferenciados (10%) conservan una estructura glandular pero hay zonas con acúmulos de proliferación celular y mayor cantidad de mitosis.

En los adenocarcinomas indiferenciados (5%) se ha perdido la estructura glandular, el epitelio es estratificado y hay numerosas mitosis.

Una forma de carcinoma es el coloide. Las células dan lugar a la producción de una gran cantidad de mucus, y en las formas avanzadas que comprometen el peritoneo, la gran producción de mucus, dan lugar a un cuadro anatomoclínico conocido como pseudomixoma peritoneal. Llama la atención el gran abdomen adquirido en forma lenta y progresiva siendo los cuadros de obstrucción intestinal relativamente tardíos.

Un número reducido de carcinomas se originan en un tumor vellosos previo, frecuentemente la degeneración coloide da lugar a producción de mucus, signo valioso en la detección clínica. Es importante al igual que en los pólipos adenomatosos estudiar el estado del pedículo y su implantación en la pared intestinal.

c) Evolución del cáncer colónico.

Extensión local. Todo cáncer se origina en la mucosa como una lesión "in situ" pero el hallazgo de estas lesiones es excepcional. El cáncer se va desarrollando en la mucosa tomando el corion y la muscularis mucosae. El tumor crece en profundidad tomando progresivamente todas las capas del colon (submucosa, muscular, serosa). Al mismo tiempo crece a lo largo del colon y circunferencialmente. Este crecimiento llega hasta cubrir toda la circunferencia dando los llamados en carcinoma en virola. Se considera que el cirujano debe resear con un margen de 5 cm. como mínimo en ambos extremos de la lesión para ponerse al abrigo de una propagación microscópica.

La posibilidad de que exista sincrónicamente dos o más carcinomas en colon (3 % de los casos) obliga siempre a tener un estudio de su totalidad.

Propagación por continuidad. La movilidad del colon y estructuras peritoneales permiten que los tumores de colon sean diagnosticados cuando todavía los planos quirúrgicos para su liberación no están afectados. Circunstancia distinta se da en el recto extraperitoneal.

La propagación del tumor y su gravedad va a depender del lugar. Tumores del ángulo hepático y colon transversal derecho pueden invadir el duodeno y la cabeza del páncreas. Tumores del ángulo esplénico y colon transversal izquierdo pueden invadir el hilio del bazo, cola y cuerpo pancreático.

Vía linfática. La propagación linfática es la más frecuente y tiene relación con la profundidad del tumor en la pared. En las neoplasias in situ no hay propagación linfática, cuando compromete la submucosa la posibilidad de adenopatías es del 6 %, cuando compromete la capa muscular 12 % y cuando esta comprometida la serosa llega al 60 %.

La propagación se efectúa en forma escalonada comenzando por los ganglios epicólicos y paracólicos, luego los intermedios para llegar a los ganglios principales que siguen a la mesentérica superior e inferior (Fig. 3). La linfadenectomía que debe realizarse en un sector más amplio incluyendo los vasos sanguíneos involucrados, hace que la resección colónica sea mayor y deba ajustarse a los requerimientos de una operación oncológica.

Vía venosa. La invasión venosa da lugar a metástasis hepáticas y mucho menos frecuente en pulmón y otros sitios. En el colon se dan condiciones favorables para que se produzcan metástasis por vía sanguínea. La invasión venosa no siempre es a posteriori de la linfática. Hay metástasis hepáticas sincrónicas con el tumor primario

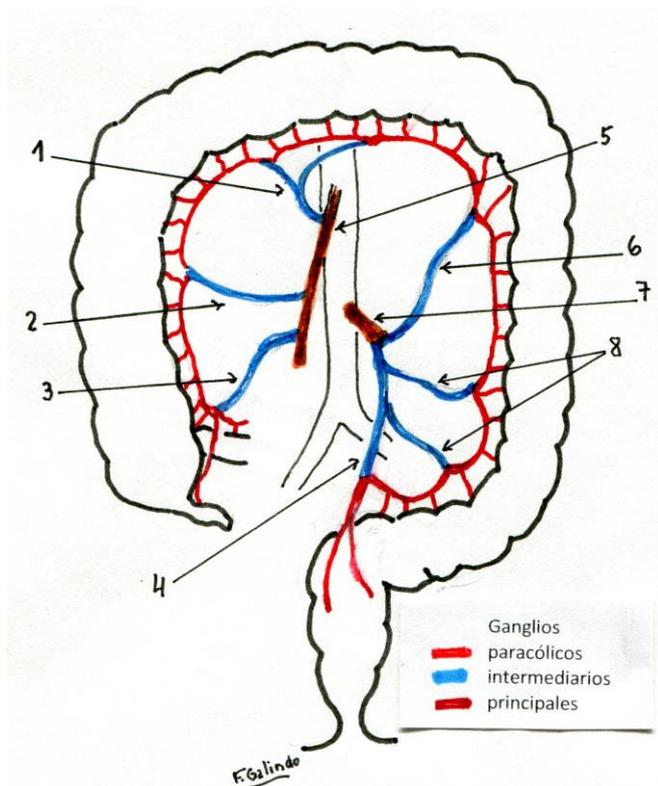


Figura Nro. 3

Distribución de las zonas correspondientes a ganglios paracólicos, intermedios y los principales. 1) arteria cólica media, 2) arteria cólica derecha, 3) arteria ileocólica, 4) arteria hemoroidal superior, 5) arteria mesentérica superior, 6) arteria cólica izquierda, 7) arteria mesentérica inferior, 8) arterias sigmoideas.

pero también puede ser metacrónica. Muchas veces la metástasis hepática se hace evidente después de un largo de tiempo de haber sido tratado el tumor primario y sin ninguna evidencia de enfermedad en la zona tratada. Es de suponer, si la zona del tumor primario está libre de enfermedad, que la colonización metástasica hepática se produjo antes de la operación o durante la misma ⁽²⁰³⁾. La riqueza de la circulación venosa en la pared colónica facilitaría el pasaje de células neoplásicas. Aunque no es posible saberlo con precisión se acepta que son necesario miles de células para que una logre originar una metástasis. La existencia de trombosis venosa neoplásica en el tumor debe hacer pensar en diseminación venosa.

Diseminación e implante peritoneal. A partir de neoplasias localmente avanzadas o de adenopatías se produce la propagación de células al peritoneo y su difusión por el mismo. Esto es más frecuente en carcinomas indiferenciados mucinosos. Células que se desprenden del tumor pueden implantarse a la distancia como el ovario.

La propagación por implante esta también relacionada a causas externas. El implante de un carcinoma en la herida operatoria, en el lugar donde se colocaron trócares, en las anastomosis o en las colostomías practicadas, que obligan a tomar los recaudos correspondientes. Afortunadamente la mayor parte de las células neoplasias sucumben y la incidencia de implantes esta por debajo del 1% ⁽¹⁹⁴⁾.

6) ASPECTOS CLINICOS.

Los antecedentes familiares y hereditarios pueden ser importantes y el paciente entrar dentro de lo que considera población de riesgo aumentado. Son datos de interés: los antecedentes familiares de cáncer de colon u otros, o de poliposis, el padecimiento de enfermedades crónicas inflamatorias del colon o el haber sido tratado por adenomas o un carcinoma con anterioridad.

Las formas asintomáticas son poco frecuentes. Su número esta aumentando con el incremento de pacientes adultos que consultan para hacerse un "screening". La investigación de sangre oculta en materias fecales lleva a un estudio endoscópico, y es la colonoscopia que descubre la lesión.

Las formas sintomáticas son las más frecuentes, siendo un **cambio del hábito intestinal** una de las primeras manifestaciones clínicas más importante, con alteraciones de

la frecuencia y la consistencia de las materias fecales. Muchos pacientes refieren **constipación** aunque puede haber síntomas diarreicos. También puede observarse una **seudodiarrea**, fruto de una compensación para sortear el obstáculo dado por una estenosis colónica. En neoplasias ubicadas en recto puede observarse **pujo y tenesmo**. Pujo es la necesidad más frecuente de defecar con dificultad para lograrlo y tenesmo necesidad de defecar pero las molestias no desaparecen después de hacerlo.

Los pacientes pueden presentar **anemia** microcítica, como palidez, fatiga fácil, disnea. Esto es más frecuente en tumores del ciego, en donde por el tamaño del mismo las neoplasias pueden llegar a tener un tamaño importante sin llegar a la **obstrucción**. En cambio los tumores del colon izquierdo los cuadros obstructivos son más frecuentes. Cuadros de subobstrucción también se observan por **intususcepciones colo-cólicas** o en tumores de la válvula ileocecal (íleo-cólica). Las invaginaciones en colon son secundarias a tumores en el 90 % y de éstos más de la mitad (55%) son malignos ⁽⁸⁶⁾.

La **pérdida de sangre** con las materias fecales puede ser el síntoma de consulta. Es importante en el interrogatorio saber el color, y si viene mezclada o no con las materias fecales. La sangre roja no mezclada con la materia fecal indica que la hemorragia es baja y con gran frecuencia su origen es hemorroidal. La inspección y un tacto rectal permiten en un número importante de casos conocer el diagnóstico. Aunque el paciente tenga hemorroides debe ser estudiado para llegar al diagnóstico de certeza.

Dolores abdominales también puede ser el motivo de consulta, que pueden ser leves o importante, estando en relación a cuadros de subobstrucción intestinal o invasión tumoral. Frecuentemente el paciente relata

la distensión abdominal y el alivio cuando siente el pasaje de los gases.(Fig. 4).



Figura Nro. 4

Carcinoma polipoideo de colon transverso.

El examen físico del abdomen en general es negativo. La palpación puede detectar una masa tumoral, siendo esto más frecuente en tumores de ciego o ascendente por el tamaño a que llegan en esta zona o en el sigma cuando llegan a formar una virola.

El tacto rectal, que debe ser de rutina, sirve para detectar tumores rectales bajos o masas ocupantes en el saco peritoneal de Douglas en lesiones neoplásicas avanzadas.

FORMAS CLINICAS COMPLICADAS.

Obstrucción.- Entre un 10 a 20 % de los carcinomas colorectales consultan por obstrucción. Es más frecuente en colon izquierdo ⁽¹²⁴⁾.

El médico debe saber detectar las cuadros subobstructivos para evitar llegar a una obstrucción total. Una dieta sin residuos

evitara en muchos casos una operación de urgencia y realizar la operación con un colon limpio.

La obstrucción aguda es un cuadro de urgencia quirúrgico en donde el colon proximal distendido no esta limpio (Ver también capítulo de obstrucciones agudas del colon, tomo III,340).

Abscesos perineoplásicos. Estos pueden ocurrir en cualquier sitio pero el colon derecho y principalmente en ciego es donde más se observan. Muchas veces simulan un cuadro apendicular. Se debe sospechar una neoplasia en sujetos de edad avanzada y anémicos. Frecuentemente es posible palpar la tumoración.

Perforación. La perforación es poco frecuente y rara vez dan lugar a una peritonitis generalizada. Por lo general es bloqueada y queda limitada.

Fístulas. Es una complicación rara. Es mucho más frecuente en los linfomas que en el carcinoma. En el colon transversal vecino al duodeno es posible observar fístulas coloduodenales produciéndose pasaje del contenido colónico al delgado que lleva a la infección y a una mala absorción de alimentos. Llama la atención el aliento fétido.

7) LABORATORIO

Todas las determinaciones que se efectúan son para evaluar las condiciones generales del paciente. La anemia microcítica ferropénica es frecuente pero es una manifestación de lesión avanzada. Como se trata de una anemia crónica, en algunos pacientes llama la atención la tolerancia, en relación a los bajos valores de hemoglobina y hematocrito.

La detección de sangre oculta (FIT test inmunoquímica fecal) en materias fecales se ha mostrado de interés en el screening del cáncer colorrectal y en el estudio de anemias asintomáticas y su positividad obliga a profundizar el estudio con endoscopia.

El CEA (Antígeno carcinoembrionario) es el marcador más conocido y utilizado. Tiene una sensibilidad y especificidad muy baja ⁽¹¹⁾. No es utilizado en el screening, cuando da positivo se trata de lesiones avanzadas. Es conveniente su realización para seguir su evolución posterior en operados. Los pacientes que tienen CEA positivo y son operados tienen peor pronóstico que los negativos. Se utiliza en el control alejado postoperatorio (Ver más adelante seguimiento de los pacientes operados).

El estudio de la inestabilidad microsatelital (MSI) útil como primer paso en el estudio genético del cáncer hereditario no polipósico (Síndrome de Lynch) pero también es de utilidad en pacientes de alto grado de malignidad en que debe hacerse quimioterapia adyuvante ⁽⁹⁾.

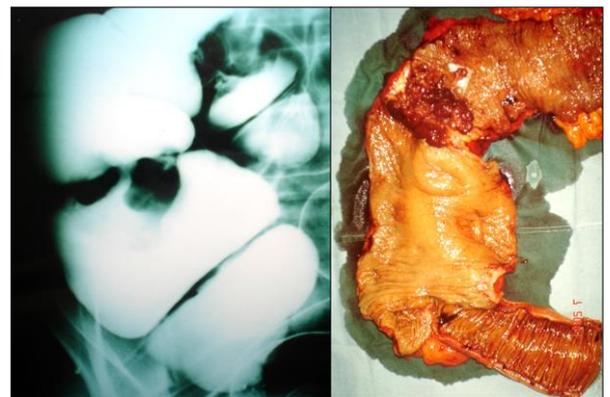


Figura Nro. 5

Imagen e colon por enema en la que se aprecia un tumor de colon derecho y pieza quirúrgica de colectomía derecha.

8) ESTUDIOS POR IMÁGENES

Los estudios por imágenes en el carcinoma colorrectal tiene dos objetivos. 1) diagnóstico de la lesión tumoral y estado del colon, y 2) Estudio de la propagación.

1) Diagnostico por imágenes de la lesión tumoral y estado del colon.

Esencialmente tenemos tres procedimientos y por orden de utilidad son:

- a) colonoscopia,
- b) colonografía por TC, y
- c) colon por enema.

a) Colonoscopia

Es el recurso más seguro para el diagnóstico de lesiones tumorales colónicas y en el "screening". El uso de la colonoscopia en el "screening" en la población general tiene un alto costo-beneficio, por lo que en personas con riesgo promedio se recurre a estudios seriados de sangre oculta y la endoscopia en casos positivos. (véase capítulo de pesquisa del cáncer colorrectal).

La sensibilidad de la colonoscopia en lesiones pequeñas de 6-9mm. es del 99% muy superior a la colonoscopia virtual tomográfica (51 %) o el colon por enema baritado (35%)⁽¹⁵⁹⁾.

La colonoscopia es el método de primera elección en pacientes sintomáticos del colon o el screening con riesgo elevado. Aunque se tenga el diagnóstico y estudio histopatológico es necesario contar con una colonoscopia completa del colon para descartar la posible existencia de lesiones concomitantes pudiendo ser biopsiadas o resecaadas. Si se ha realizado una rectosigmoideoscopia y no puede realizarse una colonoscopia, el estudio deberá ser complementado con una colonografía por TC o un colon por enema. El 50 % de las neoplasias colorrectales están al alcance de rectosigmoideoscopia sobre todo

flexible, pero si hay concomitancia de lesiones en otras partes del colon pueden pasar sin diagnóstico. Por otra parte, hay lesiones proximales sin compromiso del sigma o recto. Razones por lo que la colonoscopia es preferible a la sigmoideoscopia fibroscopica^(96, 123).

En lesiones pequeñas que pueden ser difíciles de individualizar por el cirujano, como en lesiones resecaadas con el tallo comprometido, es necesario el tatuaje en la zona para su individualización operatoria.

b) Colonografía por tomografía computada

La colonografía por tomografía computada estaría indicada ante la imposibilidad de efectuar la colonoscopia, especialmente en pacientes de alto riesgo o edad avanzada o no pudo estudiarse todo el colon por imposibilidad técnica por probables lesiones sincronicas (5 a 11%)⁽¹⁰⁶⁾.

La colonografía virtual ha constituido un gran avance desde el punto de vista tecnológico. Requiere de tomógrafos helicoidales rápidos y de gran resolución, lo que impide su aplicación generalizada. La reconstrucción de imágenes permite verlas en forma bidimensional.

La sensibilidad del método varía según los autores. Pickhardt y colab.⁽¹⁴⁹⁾ (1233 estudios) da el 94 % en pólipos mayores o igual a 8 mm. mientras; Cotton y colab.⁽⁴³⁾ (613 casos) da el 39 % en pólipos mayores o igual a 6 mm. y el 55% en pólipos mayores de 1 cm.; Piñol⁽¹⁵⁰⁾ señala que la sensibilidad general es del 70 % pero difiere según el tamaño y forma de los pólipos. En pólipos > o = 10 mm. la sensibilidad es del 92 %; de 5 a 9 mm. es del 73 % y en pólipos < o = 4 mm. del 55 %. Las formas sesiles tienen una sensibilidad del 56 % mientras las pedunculadas y semipedunculadas el 85 y 92 % respectivamente.

La sensibilidad de la colonografía por tomografía computada es superior al estudio del colon con contraste baritado e inferior a la colonoscopia. La colonoscopia con la posibilidad de obtener biopsia y a veces el tratamiento de la lesión, sigue siendo el método de elección.

La colonografía virtual ha sido también asociada a tomografía con emisión de positrones (PETscan) para mejorar sus resultados pero su empleo no se ha generalizado.

c) Colon con contraste baritado

En un buen estudio de colon doble contraste pueden llegar a diagnosticarse las lesiones mayores a 1 cm. Las lesiones adenomatosas de 1 cm. o menos son detectadas en el 50 %.⁽²⁰⁴⁾

En el colon izquierdo predominan las lesiones infiltrantes y estenosantes, encontrándose reducida la luz con paredes anfractuadas, irregulares, rígidas. La progresión de la lesión circunferencialmente (virola) da la imagen conocida como el de la “manzana mordida”. Cuando la estenosis es importante impide la progresión del bario.

La sensibilidad es menor que la colonoscopia, no poder obtener material para histopatología y a veces los inconvenientes post-examen de la sustancia de contraste, hacen que este procedimiento será de segunda opción.

Las lesiones del colon derecho son en su mayoría vegetantes o ulcerovegetantes, dando imágenes de falta de relleno (Fig. 4). Estas formas vegetantes hacia la luz dan lugar a un escalón en relación a la parte sana. Las estenosis de la luz se desarrollan más tardíamente comparadas con el colon izquierdo.

En caso de intususcepción la sustancia de contraste llena el conducto central y puede llegar a verse el espacio que hay entre la

vaina y el intususceptum dando una imagen en resorte (Fig.6)



Figura Nro. 6

Estudio contrastado de colon. Imagen de intususcepción tumoral.

B) Estudio por imágenes de la propagación

La ecografía y la tomografía junto con la radiografía directa de tórax constituyen los estudios más corrientes. La resonancia magnética ha ganado terreno sobre todo en lesiones del recto. El PET o el PET-TC se emplea en casos especiales en donde se sospecha una mayor propagación.

a) Ecografía y tomografía computada

La mayor utilidad de la ecografía y de la tomografía computada es el estudio de la probable diseminación neoplásica en abdomen, principalmente en hígado y adenopatías en los troncos principales (mesentérica superior e inferior y periaórticos).

La ecografía es más utilizada de comienzo por su mayor disponibilidad y bajo costo. La tomografía computada es solicitada para completar el estudio del paciente que

sabemos que tiene un carcinoma colorectal, pero puede ser el primer examen en pacientes con dolor abdominal u otros síntomas imprecisos. La tomografía computada abdominopélvica permite precisar mejor la progresión de la enfermedad y de la tumoración. La frecuencia importante de pacientes con metástasis hepática y que son candidatos a la cirugía requiere contar con una tomografía con contraste endovenoso que nos permite estudiar mejor el hígado e ir a la cirugía con un plan más adecuado.



Figura Nro. 7

Resonancia Magnética de pelvis. Corte transversal del recto, que muestra la fascia recti (flecha azul) y el tejido adiposo perirectal que constituyen el "mesorrecto", con adenopatías (flecha negra). Por delante la vejiga, por detrás el sacro. (Gentileza Dr. Pablo Sidelski)

La ecografía intraoperatoria permite detectar metástasis no descubiertas en el preoperatorio sobre todo el hígado y tener precisiones de la ubicación y relaciones vasculares antes de emprender una resección.

b) Resonancia magnética

La resonancia magnética en carcinoma de colon compite con la tomografía compu-

tada, y tiene una sensibilidad prácticamente igual en el estudio de las metástasis hepáticas y en las extrahepáticas (adenopatías) no ha demostrado su superioridad.

La resonancia magnética presta su mayor utilidad en el estudio del cáncer de recto. El contraste que se obtiene entre tumor y ganglios con las partes blandas es superior a la tomografía computada, lo que posibilita una mejor estadificación del tumor, compromiso del mesorrecto y de las adenopatías. En manos expertas la sensibilidad en la estadificación llega al 96 % y en especificidad 74 % mientras que en radiólogos generales 77 % y 40% respectivamente⁽¹⁵³⁾.

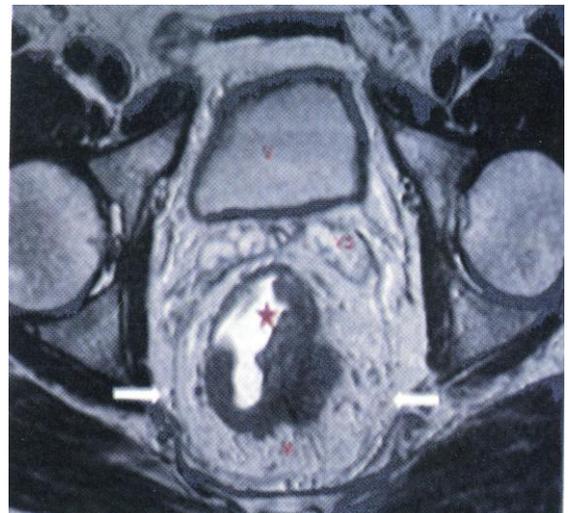


Figura Nro. 8

Resonancia magnética de pelvis. Neoplasia de recto que invade la fascia del recto y adenopatías por fuera esta.

La clasificación por niveles de la ubicación del tumor (figura Nro.), sumado a su extensión, margen circunferencial, estado del mesorrecto y existencia de adenopatías sirven para la realización de neoadyuvancia o no y al cirujano para planear la operación. En un estudio de Alisari y col. la concordancia de la Resonancia magnética con los datos del cirujano fue del 0.93 (IC 0,87-0,99)⁽³⁾.

c) Radiografía de tórax

La radiografía de tórax sirve para detectar metástasis pulmonares y evaluar otras alteraciones a tener en cuenta en el peroperatorio. Las metástasis pulmonares son poco frecuente comparadas con la localización hepática pero pueden encontrarse en esta localización sin haberlas en hígado. Las imágenes poco claras obligarán a estudiar con tomografía computada torácica.

d) Fluorodeoxyglucosa- PET

El PET por su disponibilidad y costo no ha entrado en la practica diaria y solo se recurre a él en situaciones especiales.. El agregado del PET en el estudio rutinario del paciente con cáncer colorectal no se utiliza.⁽⁹³⁾ Por otra parte, en un paciente apto para la cirugía, un PET positivo no contraindica una operación en donde siempre es conveniente resear aun a titulo paliativo.

Posiblemente la mayor aplicación esté en el estudio de las recidivas, principalmente en recto como un complemento a la tomografía computada, pero se debe tener cuidado en la interpretación de los resultados, dado que la fluorodeoxyglucosa no solamente es captada por lesiones neoplásicas sino también por lesiones hipermetabólicas inflamatorias^(103, 182). La evaluación del PET continúa.

10) DIAGNOSTICO

Los errores diagnósticos o las demoras para llegar al mismo se deben, en la mayor parte de los casos, por no seguir una sistemática de estudio. Todo paciente con sintomatología rectocolónica: cambios del hábito intestinal, hematoquexia o proctorragia, etc. son de rigor la palpación del abdomen y el tacto rectal. Un 30 % de las neoplasias colorrectales tienen diagnóstico a esta altura del examen. Posteriormente se complementa el estudio según las posibili-

dades con que se cuenta, con una colonofibroscopia, o si se efectuó un estudio radiológico del colon con contraste por enema, se complementará según el caso con una rectosigmoideoscopia o una rectocolonoscopia. Esto se complementará con otros estudios para evaluar la extensión de la lesión: radiografía de tórax y una ecografía o tomografía abdominal con contraste endovenoso.

Siguiendo esta sistemática de estudio el diagnóstico diferencial con otras enfermedades es relativamente fácil: como la enfermedad diverticular, lesiones isquémicas, inflamatorias, colon irritable, etc. (Véase cada uno de los capítulos especiales). Es importante también evaluar las comorbilidades, el estado cognoscitivo en pacientes añosos y el grado de colaboración.

En los cuadros de urgencia lo más importante es llegar al diagnóstico del síndrome correspondiente (obstructivo, perforativo, hemorrágico) lo que permite encarrilar el tratamiento y profundizar el diagnóstico de la lesión en la medida de lo posible.

En las **obstrucciones colónicas** el nivel de la lesión puede apreciarse en la radiografía directa de abdomen. Es importante saber si hay válvula ileocecal continente y en ese caso se observa la distensión del colon obstruido y especialmente del ciego. Un ciego con un diámetro mayor de 10 cm. es un signo de alarma por la posibilidad de ruptura y no debe demorarse el tratamiento quirúrgico. Cuando la válvula es incontinente hay distensión del intestino delgado y no se tiene el peligro de la ruptura del ciego(Véase síndromes obstructivos tomo I, 128).

El examen endoscópico (rectosigmoideoscopia) en obstrucciones de recto o sigma puede contribuir al diagnóstico lesional. Un estudio radiológico del colon con contraste debe evitarse en lo posible en pacientes con indicación quirúrgica por el

peligro de perforación y por los restos del contraste que no son eliminados. No obstante, en algunos casos puede ser útil en el diagnóstico sobre todo diferencial (Estenosis diverticulares, colitis isquémica).

En caso de **perforación** se tendrán síntomas peritoneales y aire en peritoneo (signo de Jovert al examen físico y radiológico). Cuando la perforación esta bloqueada puede no haber aire en cavidad peritoneal libre.

En los **abscesos peritumorales** el diagnóstico se sospecha por la fiebre, leucocitosis, y signos locales de inflamación. La ecografía o la tomografía pondrán de manifiesto la colección, que a su vez servirán como guía para drenarla.

Las **fístulas** se constituyen por lo general después de un absceso. Mientras se realiza tratamiento médico (facilitar el buen drenaje, combatir la infección y mejorar las condiciones generales del paciente) se realiza el estudio contrastado del colon y o la fistulografía que permitirán ubicar la misma y la lesión. Es importante saber si hay obstrucción distal a la fístula porque en estos casos no debe demorarse el tratamiento quirúrgico.

Una **hemorragia** importante es rara en neoplasias colorrectales, más frecuentemente la pérdida es crónica y anemizante, y el diagnóstico se hace por ser una forma obstructiva o se palpa una tumoración importante principalmente en colon cecoascendente (Véase Síndromes digestivos hemorrágicos tomo I, 127).

11) ESTADIFICACION

La clasificación de Dukes ⁽⁵⁴⁾ en tres estadios A, B y C, originariamente hecha para el cáncer de recto se mostró también ser útil

en colon. Posteriormente se hicieron más precisiones como la Astler–Coller. y el agregado por Turnbull de un estadio D cuando había metástasis a distancia. Estas sirvieron de base a la estadificación TNM que se aplica en la actualidad y que evita las discrepancias entre distintas clasificaciones anteriores y poder comparar los resultados. La estadificación del tumor es el mejor factor pronóstico en relación a la supervivencia.

Dada la gran difusión y aplicación hasta el presente que tiene la clasificación de Dukes y una de sus modificaciones más conocida la de Astler-Coller serán dadas en primer lugar. Posteriormente se tratará la clasificación TNM y normas necesarias para su empleo de la American Joint Committee on Cancer (AJCC) actualizadas periódicamente, (yendo por la 8va. Edición, 2018) siendo la más difundida y aceptada. Por último se expone el disenso que persiste con la clasificación de la escuela japonesa^(7, 8,99).

Estadio	Condiciones
A	Pared del intestino sin extenderse Tejido perirectal
B	Se extiende al tejido perirectal sin Invadir los ganglios
C	Invade los ganglios C1 cuando los afectados son Ganglios peritumorales C2 cuando afecta ganglios que salen con la ligadura de los pediculos vasculares
D	(Agregado por Turnbull) Cuando tiene metástasis a Distancia (hígado, pulmón, hueso) o invasión parietal órganos vecinos

Cuadro Nro. 2
Estadificación según Dukes

Estadio	Condiciones
A	Tumor limitado a la mucosa
B	B1 dentro de la muscularis propia B2 invade la muscularis propia (y serosa)
C	C1 es igual a B1 + adenopatías Regionales C2 es igual a B2 + adenopatías regionales

Cuadro Nro. 3
Clasificación de Dukes+Astler-Coller

CLASIFICACION TNM Y PRECISIONES PARA SU EVALUACION

Se consideraran la penetración en la pared del tumor (T), del número de ganglios afectados (N) y de las metástasis (M) (AJCC – American Joint Comité on Cancer) ^(7, 8).

La primera regla del TNM es que todo caso de cáncer debe tener confirmación histológica ⁽²⁰⁷⁾. No obstante puede haber una evaluación clínica pero en este caso se debe anteponer la letra “c” y cuando la evaluación es patológica la letra “p” aunque no es necesaria. (Ej. pT1 = T1 evaluado por patología; cT4 = T4 evaluado clínicamente). Cuando la clasificación patológica corresponde a un tumor previamente tratado (neoadyuvancia) se antepone la letra Y (ej. Yp T2 N0) Cuando un tumor reaparece después de un periodo libre de enfermedad se antepone la letra “r” (Ej. rT3N1M0).

Se trataran los siguientes puntos:

- Evaluación de T
- Evaluación de N
- Evaluación de M
- Evaluación en carcinomas múltiples
- Evaluación de los Estadios

- Estadificación del carcinoma residual
- Invasión tumoral linfática y venosa.

a) Evaluación de T

Grado T	Detalle
Tx	Tumor primario no puede Ser evaluado (incluye casos Con menos de 12 ganglios Estudiados)
T0	Tumor primario desconocido
Tis	Carcinoma in situ: intraepitelial o invade lamina propia
T1	Tumor invade submucosa
T2	Tumor invade muscularis propia
T3	Tumor que invade a través de la muscularis propia tejidos pericolicos
T4	Tumor penetrante en la superficie del peritoneo visceral
T4a	
T4b	Tumor invade directamente o es adherente a otros órganos

Cuadro Nro. 4
Evaluación del tumor T

Tis. Comprende al carcinoma intraepitelial y al intramucoso. El intraepitelial afecta a la capa epitelial pero la membrana basal no esta afectada. El intramucoso afecta la membrana basal, lámina propia pero no afecta la muscularis de la mucosa.

El intraepitelial en la práctica es difícil de diferenciar de las displasias de alto grado usado especialmente en la categorización de afecciones inflamatorias del colon. El intramucoso es incluido como Tis dado que la disrupción de la membrana basal del

epitelio no se asocia a riesgo de metástasis ganglionares ⁽⁴⁰⁾.

T1. El tumor llega a la submucosa pero no invade la muscularis propia.

T2.- La invasión transmural compromete a la muscularis propia, tejidos blandos sin sobrepasar la serosa.

T3. La invasión compromete la serosa

T4.- Compromete órganos adyacentes o estructuras, incluyendo la penetración en el peritoneo. La perforación libre se incluye como T4. Si la microscopia no muestra invasión del órgano y se trata de una simple adhesión se debe catalogar como T3.

Últimamente se diferencia el T4 en a y b. El **T4a** cuando compromete el peritoneo y el **T4b** cuando la invasión compromete otros órganos o estructuras. Algunas veces el T4a puede ser mal catalogado como T3 en estudios histológicos de rutina. Estudios citológicos por raspado del peritoneo en la zona tumoral mostró un 26 % de células malignas en casos categorizados como T3 por histología ^(170, 207).

b) Evaluación ganglionar N.

El diagnóstico de N debe ser histológico y no por una impresión macroscópica basada en el tamaño u otras características morfológicas. Todos deben ser estudiados aun los pequeños, hay metástasis en ganglios menores de 5 mm. de diámetro ⁽⁸⁸⁾. Se consideran como N los ganglios regionales en relación al tumor, los alejados como los periaórticos son considerados como metástasis (M).

Una buena evaluación tiene en cuenta el número de ganglios estudiados y la forma en

Grado de N	Detalle
Nx	Ganglios no evaluados
N0	No Hay metástasis ganglionares
N1 N1a N1b N1c	Metástasis en 1-3 ganglios Metástasis en 1 ganglio Metástasis en 2-3 ganglios Depósitos tumorales en Subserosa, meso o zonas pericólicas o perirectales sin peritoneo
N2 N2a N2b	Metastasis en 4 o más ganglios Metástasis en 4-6 ganglios Metástasis en más de 7 ganglios

Cuadro Nro. 5

Ganglios linfáticos regionales N (Número mínimo para ser evaluados 12)

que se realiza este estudio. La importancia de un buen estudio de los ganglios puede llevar a conductas equivocadas, por ejemplo considerar un estadio II y no III, que tiene compromiso ganglionar y en donde se recomienda tratamiento adyuvante.

La AJCC y el College of American Pathologists recomiendan estudiar como mínimo 12 ganglios en el cáncer colorectal ^(39, 40, 169). Goldstein y colab. en estadio III cuando se estudiaron menos de 15 ganglios encuentran 22 % de metástasis y cuando se estudiaron 15 o más el 85 % ⁽⁷⁷⁾. Lo que indica que hay mayor posibilidad de encontrar metástasis ganglionares cuando mayor es el número de ganglios estudiados.

Es importante considerar el sitio de los ganglios, cuando estos corresponden al sitio del tumor se consideran como N. Cuando se trata de ganglios alejados fuera del territorio ganglionar del tumor se considera como M (Metástasis).

Cuando el tumor invade una zona vecina y ésta es responsable de adenopatías, estas

deben considerarse como N del tumor original. Ejemplo: un tumor de ciego que invade ileon a través de la válvula ileocecal y ganglios de este sector están invadidos. Estos últimos deben considerarse como N del tumor primitivo de ciego⁽²⁰⁷⁾. Por convención AJCC y UICC las formaciones tumorales extramurales de cualquier tamaño deben contarse separadamente y considerarlas como ganglios N1c^(79, 174).

La AJCC y UICC continúan recomendando el tradicional estudio histológico con coloración de hematoxilina-eosina por razones prácticas y de costo. El número de cortes estudiados es importante y se recomienda 3 (óptimo 5) en el estudio de cada ganglio^(24, 40). Hay técnicas superiores a la hematoxilina-eosina, que por razones prácticas y de costo no han sido recomendadas para un uso más generalizado pero seguramente alguna de ellas será empleada en el futuro en la práctica corriente.

El agregado de técnicas de inmunohistoquímica (citoqueratina) aumenta la positividad de ganglios metastáticos. Fisher y col.⁽⁶²⁾ encuentran un 18 % de ganglios comprometidos que habían sido considerados negativos. Los resultados con PCR (Reacción de polimerasa en cadena) tiene una positividad alta (10 veces a la inmunohistoquímica) pero es costoso, en general muy poco la han usado.

El estudio de pequeñas lesiones nos lleva a considerar la posibilidad de encontrar células aisladas en vasos linfáticos (ver más adelante) a lesiones mayores hoy consideradas como micrometástasis que van entre 0,2 mm. a 2 mm. Se habla en estos casos de micrometástasis. Los ganglios con micrometástasis deben ser considerados como N+.

La existencia de células tumorales aisladas vistas histológicamente o por métodos

especiales y que no sobrepasan los 0,2 mm. la recomendación actual es considerarla como N0 o M0 porque se desconoce el significado clínico^(79, 207). Aunque se recomienda que el patólogo lo informe y señale que el significado biológico es desconocido⁽⁴⁰⁾.

c) Evaluación de M.

La metástasis más frecuente M es en hígado. Pero debe saberse que también son considerados M: metástasis ganglionares alejadas fuera de los regionales correspondientes al sitio del tumor, metástasis en parénquimas de órganos y estructuras alejadas y en el peritoneo en cualquier estructura abdominal.

Se excluyen como M los islotes de células neoplásicas aisladas inferiores a 0,2 mm.; las lesiones en la mucosa o submucosas adyacentes al tumor (deben diferenciarse de tumores primarios sincrónicos).

Grado de M	Detalle
M0	No hay metástasis a distancia
M1	Hay metástasis distantes
M1a	Metástasis confinada a un Órgano o sitio (Ej.: hígado, pulmón, ovario o en un ganglio no regional)
M1b	En más de un órgano, Sitio o peritoneo

Cuadro Nro. 6

Metástasis a distancia M

d) Evaluación en carcinomas múltiples.

El colon junto con el recto es considerado como un solo órgano. Cuando hay varias lesiones sincrónicas el T esta dado por el tumor de mayor penetración seguido por

Estadio	T	N	M	Dukes	Astler-Colles modificada
0	Tis	NO	M0		
I	T1	NO	M0	A	A
	T2	NO	M0	A	B1
II	T3	NO	M0	B	B2
	T4a	NO	M0	B	B2
	T4b	NO	M0	B	B3
IIIA	T3-T4a	N1-N1c	M0	C	C1
	T1	N2a	M0	C	C1
IIIB	T3-T4a	N1-N1c	M0	C	C2
	T2-T3	N2a	M0	C	C1 C2
IIIC	T1-T2	N2b	M0	C	C1
	T4a	N2a	M0	C	C2
	T3-T4a	N2b	M0	C	C2
	T4b	N1-N2	M0	C	C2
IVA	Cualquier T	Cualquier N	M1a		
IVB	T	N	M1b		

Cuadro Nro. 7

Clasificación de los Estadios del cáncer colorrectal. Comparación con la clasificación de Dukes y de Astler-Coller modificada.

el número de tumores en paréntesis o de la letra “m” de múltiple cuando no se pudo establecer su número (Ej,: pT3(2) – T3 estudiado por patología, 2 tumores; pT3 (m) –T3 estudiado por patología, tumores múltiples).

Si un nuevo cáncer es descubierto dentro de los 2 meses de operado se considera como sincrónico según el criterio de la National Cancer Institute ⁽¹⁷⁸⁾.

e) Evaluación de los Estadios.

Los estadios están hechos en base a los diferentes T, N y M determinados con métodos corrientes de patología y la aplicación de los mismos deben tener resultados reproducibles. Los estadios permiten valorar los resultados y comparar

las investigaciones de distintos grupos de trabajo.

Los estadios deben tener el aval de la experiencia clínica basada principalmente en una buena evaluación del TNM y del seguimiento de los pacientes. Los estadios han ido variando desde Dukes a la clasificación del TNM, ajustándose cada vez más a la reproducibilidad de los resultados por diferentes grupos para un mismo estadio. Un ejemplo de los cambios lo tenemos con el Estadio III. En las primeras 5 ediciones de la AJCC, el Estadio III era un solo grupo. Se observaba una gran dispersión de la supervivencia. Un mejor estudio de los ganglios era insuficiente. Esto llevo a la hipótesis que el número de ganglios afectados y la penetración del cáncer en pared debían relacionarse. Esto llevo al análisis por la NCDB (National Cancer Data Base) de más de 50000 pacientes con

estadio III (Entre 1987-1993) ⁽⁷⁹⁾. Fruto de este análisis, el Estadio III se dividió en tres grupos relacionando el valor de T con el N: A (T1-2N1), B (T3-4N1) y C (Cualquier T N2). La supervivencia obtenida fue 59,8 %, 42 % y 27,3 % a los 5 años respectivamente, siendo las diferencias significativas (P<0,00001).

f) Estadificación del carcinoma residual

Aquí se debe diferenciar el tumor residual después de tratamiento neoadyuvante, el tumor residual después de resección y el tumor recurrente.

Tumor residual después de terapia neoadyuvante.

La evaluación se hace siguiendo los parámetros del TNM, pero para diferenciarlo cuando se ha hecho neoadyuvancia se agrega la letra “y” para diferenciarlo del TNM antes del tratamiento. Ej.: ypTNM – TNM evaluado por patología posterior a tratamiento neoadyuvante.

En pacientes que han recibido neoadyuvancia, lo que es más frecuente en tumores rectales, no hay consenso de cuál es el número óptimo de ganglios. Gao y col. consideran que el número de 10 garantiza una buena evaluación patológica. ⁽⁶⁸⁾.

Tumor residual después de resección.-

Esto es categorizado con la clasificación R (Cuadro Nro. 10). Se efectúa en base de la información del cirujano y del patólogo al estudiar en la pieza los márgenes de resección. Si la lesión dejada por el cirujano o la observada en los márgenes de resección es macroscópica, la catalogación será R2. Si es observada a nivel microscópico por el patólogo es R1.

La categorización R1 o R2 no afecta la clasificación que corresponda a TNM aunque si afecta la curabilidad y supervivencia ⁽¹³⁸⁾.

Tumor recurrente.-

Tumor recurrente es el que aparece después de un tratamiento habiendo estado el paciente libre de enfermedad.

En la estadificación también se emplea el TNM, pero para distinguirlo se emplea el prefijo “r”. Ej. rpT1N0 –Tumor recurrente T1 N0 estudiado por patología.

Por convención cuando la recurrencia es en una anastomosis ileocólica, se asigna la misma al cabo distal y no al ileon ^(79, 207).

g) Invasión tumoral linfática y venosa

El tumor puede invadir linfáticos y venas requiriendo técnicas especiales para identificar la pared de los vasos, aunque a veces son observados como trombos. La AJCC y la UICC por convención consideran que no afecta pT. No obstante, consideran que debe registrarse en caso positivo como L1 y V1 y en caso negativo como L0 y V0.

El hallazgo de invasión tumoral linfática y venosa guarda relación con el número de preparaciones histológicas. El Colegio Americano de Patólogos sugiere que deben hacerse tres preparaciones (óptimo 5) del tumor en la zona de mayor penetración ^(41, 40).

La existencia de un tumor dentro de un linfático en un ganglio es L1 pero debe considerarse N0. Es N1 cuando afecta la estructura ganglionar. No obstante, si este hallazgo es en un ganglio distante del tumor debe clasificarse como M1.

Disenso de la escuela japonesa en el TNM

La clasificación TNM de la American Joint Committee on Cancer (AJCC) es la más recomendada y de aplicación casi universal. No obstante, el autor considera importante conocer los aportes de la escuela japonesa. La principal diferencia está en la catalogación de los ganglios. La clasificación TNM

reconoce el grado N según el número de ganglios afectados, mientras la clasificación japonesa ⁽⁹⁹⁾ se basa en la ubicación de los ganglios. Estos se clasifican en n0 (No hay ganglios afectados), n1 (Afectados los pericólicos dentro de 5 cm. del tumor), n2 (ganglios intermedios o pericólicos entre 5 y 10 cm), n3 (ganglios principales o troncales) (Ver fig. 6). Nótese el empleo de la n minúscula que los japoneses emplean cuando el estudio es histológico mientras en la notación internacional se emplea el agregado de p. Cuando en la notación japonesa se emplea la N mayúscula la apreciación es microscópica.

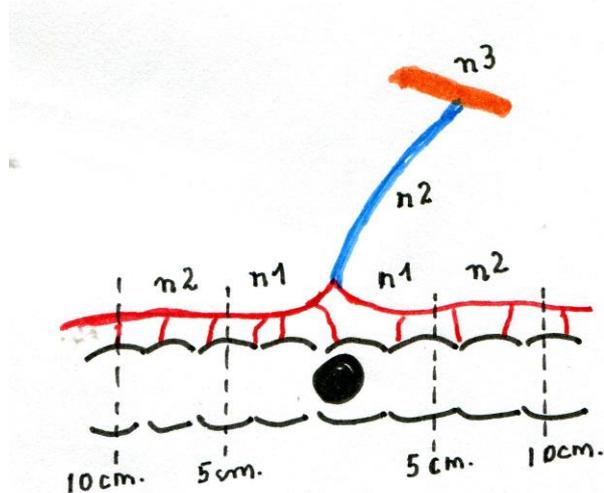


Figura Nro. 9

Clasificación japonesa de los ganglios en cáncer de colon. N1 paracólicos dentro de los 5 cm. del tumor, N2 paracólico entre 5 a 10 cm. del tumor o en ganglios intermedios, N3 en ganglios principales. El empleo de n minúscula indica que el estudio es histológico.

La escuela japonesa ha mostrado una gran meticulosidad en el estudio de las piezas operatorias. El estudio de los ganglios parte de una buena palpación y prolija disección y clasificación de los ganglios hecha por el cirujano ⁽⁹⁰⁾.

Los japoneses han podido establecer que hay una estrecha relación inversa entre invasión ganlionar y supervivencia (Ver cuadro Nro. 4).

n	Número de pacientes	%
n (-)	1660	85
n1 (+)	605	65
n 2(+)	306	54
N3(+)	91	37

Cuadro Nro. 8

Ganglios afectados y supervivencia según la clasificación japonesa (Japanese Society for Colorectal Cancer)

En la clasificación TNM el número de paciente en relación N1 y N2 no es decreciente, generalmente hay más pacientes en N2 ^(61, 128). Hida y colab. ⁽⁹⁰⁾ empleando la clasificación por el número de ganglios, en un estudio de 164 pacientes, encuentran: N0 41,5 %, N1 23,8 % y N2 34,8 %. Mientras que con la clasificación por localización los porcentajes son decrecientes: n0 41,5 %, n1 29,3 %, n2 18,3 %, y n3 11 % siendo la supervivencia a los 5 años del 98 %, 74%, 51 % y 30 %.

La clasificación japonesa de los ganglios por su ubicación es más precisa pero más compleja en su realización. Esto último es una de las razones por la que no se difundió fuera de Japón. No obstante, autores occidentales reconocen la importancia de los ganglios apicales o troncales y la necesidad de biopsiarlos por el valor pronóstico que tienen ^(138, 126,154). La falta de reconocimiento de la importancia de la ubicación de los ganglios en la clasificación internacional fue solucionada en buena parte cuando dentro del estadio III se reconocieron los subgrupos teniendo en cuenta el grado de penetración en la pared del tumor que guarda cierta relación con la extensión linfática.

Otros factores pronósticos

La clasificación TNM basada en la anatomía es incompleta, y justifica la tendencia actual del A.J.C.C. en su 8va. edición de ir a una estadificación más

personalizada en donde se tengan en cuenta otros factores importante en la era de la oncología molecular. Estos cambios vendrán y se incorporarán en el futuro. La estadificación TNM es la mejor con que se cuenta, pero hay otros aspectos conocidos, que conviene consignarlos y que tienen relación con el pronóstico.

Margen de resección.- Si bien un margen mínimo de 1 mm. sano puede ser suficiente pero no es seguro. Su consignación por el cirujano y el patólogo es conveniente.

Invasión peritoneal y su extensión.

Invasión vascular. No afecta el TNM, aunque si se reconoce conviene registrarlo.

Ubicación del tumor en colon. No hay relación pronóstica según la ubicación sino con el estadio del mismo ⁽¹²⁰⁾.

Inestabilidad microsatelital.- No es una determinación que se haga en forma sistemática pero los pacientes que la tienen gozan de un mejor pronóstico.

Grado de regresión previa del tumor. En los pacientes en que se hizo un tratamiento médico previo (radioquimioterápico) se observa que la regresión guarda relación con un mejor pronóstico. Dworak valora la regresión en 5 estadios. (Cuadro Nro. 9).

Grado	Condiciones
0	Sin regresión
I	Predomina tumor. Fibrosis hasta 25%
II	Predomina tumor. Fibrosis 26 a 50 %
III	Tumor < 50 %. Predomina fibrosis
IV	Regresión total. Fibrosis

Cuadro Nro. 9

Grados de regresión de carcinomas sometidos a tratamiento médico. Dworak y col.

12) TRATAMIENTO QUIRURGICO

El tratamiento del carcinoma colorrectal es la resección con criterios oncológicos, complementada en algunos casos por quimioradioterapia. (adyuvancia). En recto en la parte distal extraperitoneal, prácticamente al alcance del tacto rectal, en los tumores T3 T4 a fin de reducir las frecuentes recidiva locales deben ser sometidos quimioradioterapia (neoadyuvancia). Con

esto se logra reducir el tumor y en algunos casos preservar el esfínter.

La neoadyuvancia (radioquimioterapia) en recto bajo logra en algunos casos, la desaparición del tumor con comprobación histológica. Estos casos requieren un estricto control y seguimiento (Véase TOMO III-370 Anexo A). Los tumores de recto movilizable, que no infiltran el mesorecto, ni tienen enfermedad metastásica por imágenes, no es conveniente efectuar neoadyuvancia.

VIAS PARA EL TRATAMIENTO. En el tratamiento del cáncer colorrectal tenemos tres vías posible:

- a) vía transanal,
- b) vía transabdominal y en recto
- c) vía abdominoperineal.

a) Vía transanal. Las posibilidades difieren si se trata del recto o del colon.

a*) Recto. El procedimiento puede ser por cirugía transanal miniinvasiva o por microcirugía transanal endoscópica. Los casos a tratar deben reunir las condiciones siguientes: estadio T1 N0, paciente estudiado por ultrasonido o resonancia magnética que muestre ausencia de metástasis, lesiones pequeñas que no sobrepasan los 3 cm. en su diámetro mayor y no comprometen más del 30 % de la circunferencia. La escisión debe ser completa del tumor con un margen de 1 cm. No tener infiltración linfovascular ni nerviosa y el tumor ser de bien o moderada diferenciación histológica.

b*) Colonoscopia o rectosigmoideoscopia. Las resecciones endoscópicas están indicadas como único tratamiento en lesiones pequeñas con o sin displasia o en carcinoma in situ.

Los adenomas en principio son tratados endoscópicamente salvo que por su tamaño no sea posible resecarlo. Estos pueden ser

pediculados o sésiles. Los pediculados son de más fácil resección y es importante ver si el pedículo esta comprometido o no. En los sésiles la técnica de resección de la mucosa con elevación de la submucosa ha incrementado las posibilidades del tratamiento médico. En recto y sigma bajo pueden ser tratados con técnicas de resección transanal clásica o la obtención de un campo operatorio usando instrumentos endoscópicos. En los casos de resección incompleta o dudosa la reiteración de la endoscopia para completar la resección es la conducta.

Los adenomas siempre deberán ser controlados. Los benignos por la tendencia que tienen los pacientes afectados a reproducirlo, y especialmente en los casos de adenomas con alta displasia o con degeneración vellosa superior al 25 % .

El tratamiento quirúrgico de los adenomas estará indicado en los que no se pudo realizar una resección satisfactoria, en los que el estudio histológico de lo resecado muestra características no favorables: como escaso margen sano (<3mm), pobre diferenciación, invasión linfática y o vascular. En la decisión por el tratamiento quirúrgico el tamaño es importante: el diámetro tumoral, cuando es de 1 cm. o menos la posibilidad de diseminación no sobrepasa el 1 % y si es mayor a 2 cm. es el 25 % ⁽⁵⁸⁾.

b) Via transabdominal y

c) Vía abdominoperineal. Serán tratados con los siguientes títulos:

- Tratamiento quirúrgico electivo,
- Tratamiento quirúrgico de las complicaciones,
- Cirugía extendida en el cáncer del colon
- Tratamiento de las metástasis orgánicas y
- Cirugía laparoscópica

A) TRATAMIENTO QUIRURGICO ELECTIVO.

En este tópico se tratará los principios fundamentales de la cirugía colorrectal.

La resección quirúrgica es el tratamiento más efectivo tanto en los casos en donde pueda hacerse una R0 ó en la paliación de las complicaciones en casos de lesiones avanzadas. (Véase Cuadro Nro. 10).

R Resección	Condición
Rx	Tumor residual no puede ser Evaluable
R0	No hay tumor residual
R1	Tumor residual microscópico
R2	Tumor residual macroscópico

Cuadro Nro. 10
Evaluación de la resección

a) PRINCIPIOS GENERALES

Lo ideal es la resección del tumor junto con los ganglios con los vasos sanguíneos y linfáticos relacionados al mismo. Cuando el tumor esta equidistante de dos vasos lo aconsejable es la resección de los dos vasos (vasos inetermedios) ligándolos en su origen.(Fig. 7).

La longitud de la resección colónica no esta dada por el tumor sino por la magnitud de la linfadenectomía a realizar e irrigación vascular. La resección mínima del colon es de 5 cm. a 10 cm. normales a ambos lados del tumor, un buen margen minimiza la posibilidad de recidiva local ⁽¹³⁸⁾.

La extensión de la resección va a depender de la ubicación, pudiendo ser una lesión única localizada en un sector del colon o tra-

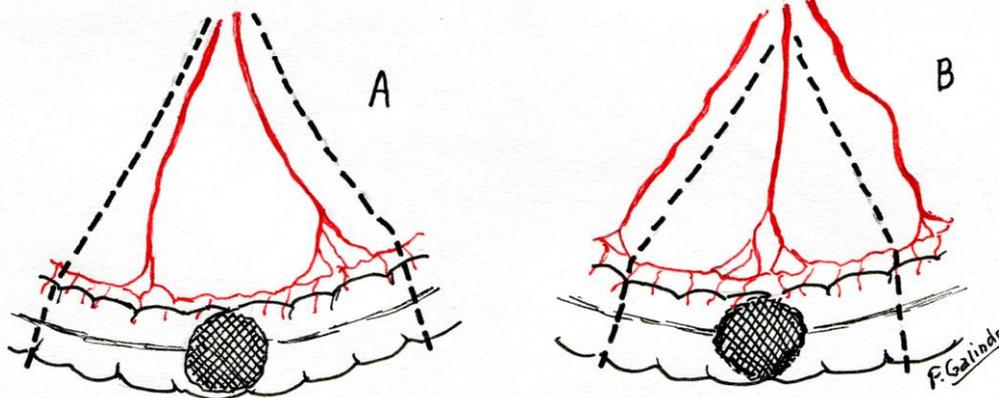


Figura Nro. 10

Principios generales. Resección del meso: A) cuando esta equidistante de dos vasos y B) cuando esta relacionado a un vaso.

tarse de lesiones múltiples. Los pacientes con poliposis o pólipos múltiples son candidatos a resecciones amplias como colectomía total con o sin conservación del recto dependiendo del estado del mismo y la posibilidad de ser controlado.

En los tumores de recto bajo la resección en bloc del recto, junto con la grasa, ganglios y la fascia rectal, conocido como mesorecto, es lo que debe considerarse como standard. No se trata de un meso con los criterios de la anatomía clásica, pero el uso lo ha impuesto. En carcinomas de recto bajo, dado que la circulación linfática es sobre todo ascendente y por razones anatómicas, el margen mínimo distal es de 1 cm.

Resección completa mesocolónica. Por extensión del concepto de mesorecto, últimamente se habla en colon de la importancia de la disección del mesocolon. Esto incluiría el meso de la anatomía clásica más el peritoneo parietal con su grasa, estructuras vasculares y linfáticas separadas hacia atrás por la fascie parietal hasta llegar al origen de los vasos que deben ser ligados, esto es llamado extirpación completa mesocolónica (Hohewnerberger W. y col.⁽⁹¹⁾). Se compara el conocido y mal llamado mesorecto con el de mesocolon extendido. El

concepto más importante es llegar con la disección hasta la ligadura de los vasos intermedios en su origen. Se le imputa a este procedimiento un aumento de accidentes intraoperatorios aunque otros consideran que no hay incremento del riesgo, ni de la mortalidad o de reoperaciones⁽²²⁾. Estos conceptos, aparentemente novedosos, forman siempre parte de una buena cirugía colónica, teniendo en cuenta la ubicación y vasos de la región.

b) CUIDADOS QUE DEBEN TENERSE EN TODA RESECCION.

Es ampliamente reconocido que los cirujanos limpios, prolijos, que evitan manoseos innecesarios sobre el tumor tienen mejores resultados. Los mayores cuidados se dan con la técnica conocida como "no touch" que fuera propuesta por Barnes⁽¹⁸⁾ y que la popularizó Turnbull de la Cleveland Clinic de Estados Unidos⁽¹⁸⁵⁾.

En la técnica "no touch" (Fig. 15) se trata de evitar la diseminación tumoral. Se realiza el cierre provisorio del intestino por arriba y por debajo del tumor. Las ligaduras venosas y arteriales del meso que se va a resecar se efectúan antes de movilizar el tumor. De tal manera, la resección del tumor se efectúa en

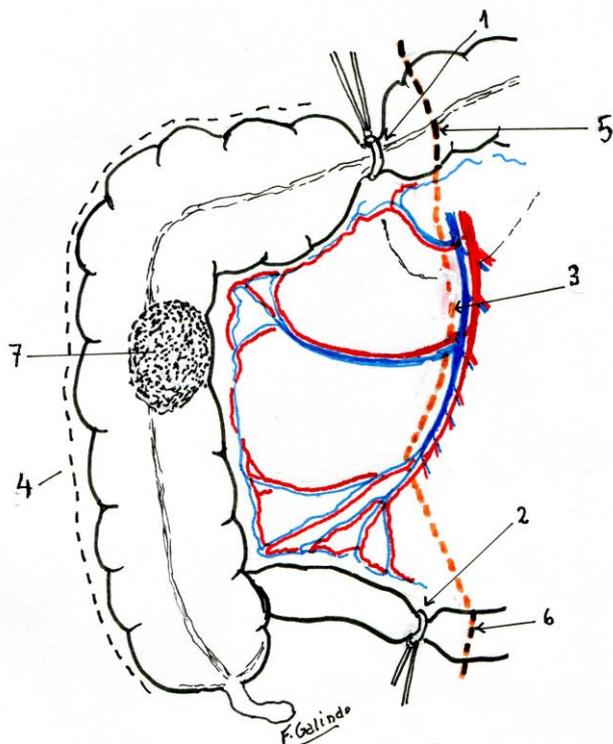


Figura Nro. 11

Hemicolecotomía derecha. Técnica "no touch". Pasos: 1) Ligadura del colon y 2) del íleon, 3) Sección del meso y ligadura vasculares a la derecha de los vasos mesentéricos superiores. 4) Movilización del colon a resecar con el tumor. 5) Sección del colon, 6) Sección del íleon, 7) Tumor. Posterior reconstrucción del tránsito.

forma avascular. Se evita la posibilidad de migración de células por vía sanguínea y el implante por vía colónica. Hacen también a estos principios de la cirugía la limpieza mediante irrigación del cabo rectal antes de efectuar la anastomosis TT con el Stapler en las resecciones anteriores o de Dixon.

Todas estas maniobras parecen lógicas y hacen a una buena técnica. Sin embargo la conveniencia o no de efectuarlas ha sido ampliamente estudiada y las conclusiones son dispares, como ocurre en medicina cuando las diferencias no son grandes entre quienes toman o no estas precauciones. Algunos consideran que no hay evidencia de desprendimiento de células durante la cirugía ⁽⁷⁰⁾. Wiggeer y colab. en un estudio

comparativo encuentra menos metástasis hepática a los 5 años en los pacientes con la técnica no-touch considerando que su mayor ventaja es cuando el tumor tiene invasión vascular⁽²⁰³⁾. La probabilidad de que haya pasaje de células neoplásicas y que se implanten dando lugar a metástasis existe, pero es muy baja en relación al número de células que pasan y no logran colonizar. Algunos autores señalan que no se ha demostrado que la linfadenectomía ampliada y la técnica "sin contacto" mejore la supervivencia ^(203, 105). No obstante, sus principios muy lógicos, son seguidos en todo o en parte evitando el manoseo excesivo de la tumoración y la práctica de las ligaduras vasculares en lo posible antes de emprender la resección.

c) EXTENSION DE LA RESECCION SEGÚN LA LOCALIZACION DEL TUMOR

Carcinoma de ciego y colon ascendente.- (Fig. 8) La operación es la hemicolecotomía derecha involucrando un sector de íleon (10 a 15 cm.), la linfadenectomía involucra

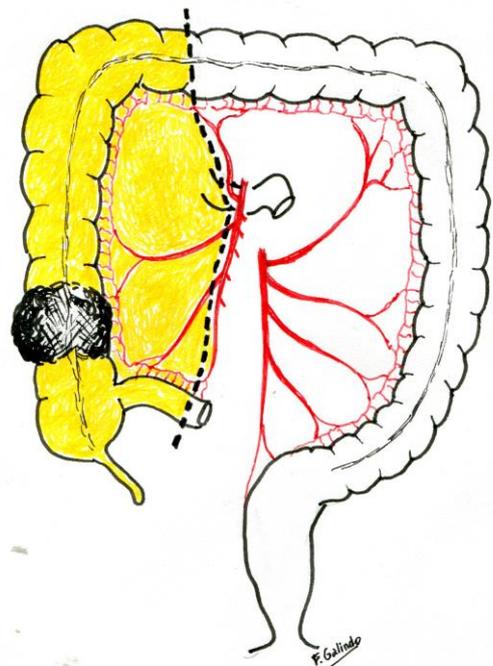


Figura Nro. 12

Colectomía derecha

los vasos cólicos derechos hasta el borde derecho de la mesentérica superior que debe respetarse. Una resección mayor de íleon terminal no mejora los resultados (Nelson) y resta una zona importante en la absorción intestinal⁽¹³⁸⁾. La reconstrucción del tránsito se efectúa con una anastomosis ileocólica (Fig. 12).

Carcinoma del ángulo hepático y zonas vecinas.- La operación es una hemicolectomía derecha extendida en colon transverso, involucra los vasos cólicos izquierdos y la media. El tránsito se establece con una anastomosis ileocólica (Fig. 13).

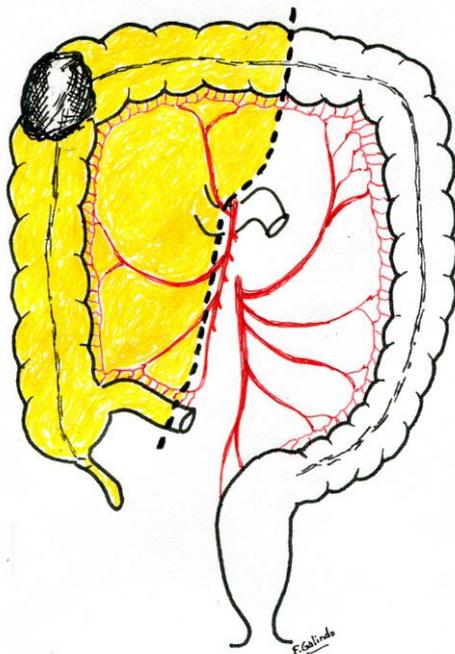


Figura Nro. 13
Hemicolectomía derecha extendida

Carcinoma del colon transverso.- La operación es una colectomía segmentaria transversa involucrando la cólica media. En caso de obstrucción colónica e imposibilidad de hacerse una limpieza del colon proximal se debe evaluar la realización de una hemicolectomía derecha extendida hasta el ángulo esplénico (fig 14).

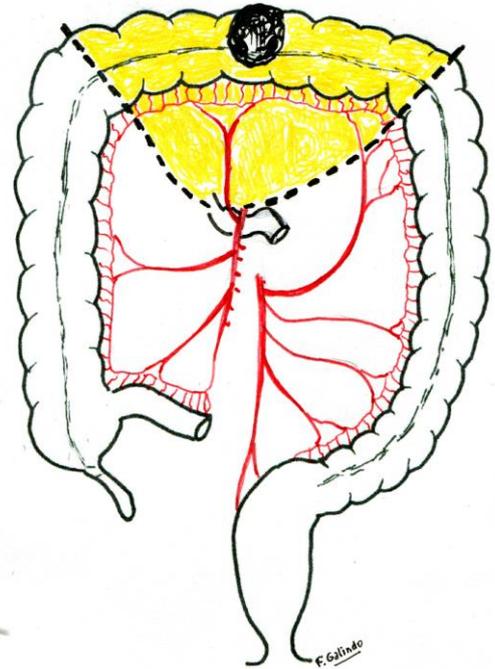


Figura Nro. 14
Colectomía segmentaria transversa

Carcinoma del ángulo esplénico.- La operación es una colectomía izquierda superior que involucra el ángulo con colon transverso izquierdo y descendente. La linfadenectomía más importante está relacionada a la cólica izquierda. En operaciones de urgencia

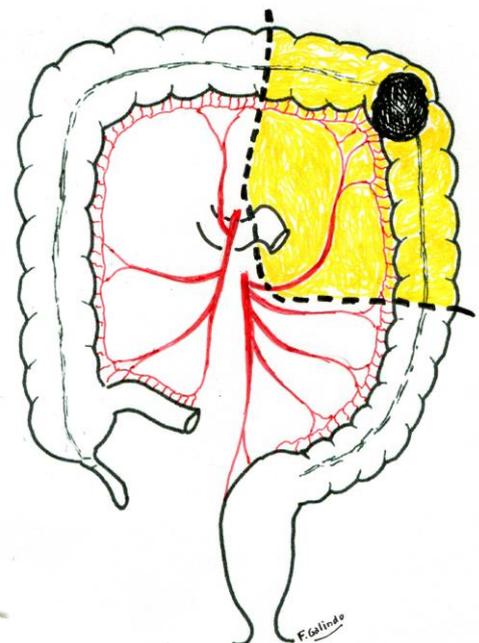


Figura Nro. 15
Colectomía izquierda superior

y colon no limpio se debe evaluar la realización de una hemicolectomía derecha más una colectomía izquierda superior.

Tumor de colon descendente.- La operación es una colectomía izquierda superior extendida a la parte proximal de sigma (Fig. 16). La linfadenectomía esta relacionada a la cólica izquierda y sigmoidea proximal. En tumores en zona límite entre colon descendente y colon sigmoideo la resección aconsejable es una hemicolectomía izquierda (Fig.17).

En pacientes obstruidos, colon no preparado, con o sin desgarro del ciego por distensión, una posibilidad es la resección completa del colon proximal con un sector distal. Otra posibilidad es efectuar una resección más localizada limpiando intraoperatoriamente el colon proximal (Ver capítulo de Obstrucciones agudas del colon Tomo III-340).

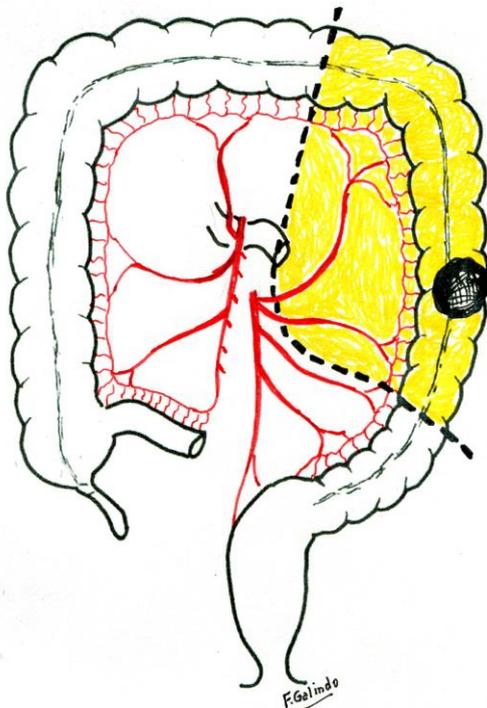


Figura Nro. 16

Colectomía izquierda superior extendida a la parte proximal del sigma,

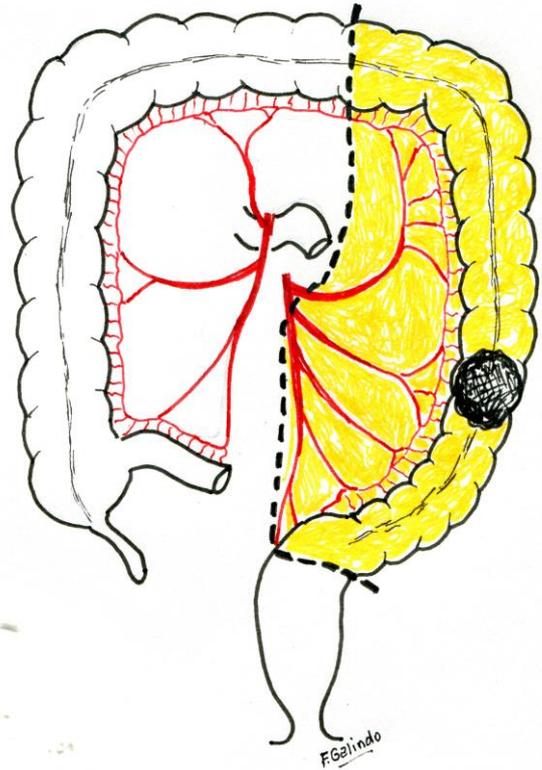


Figura Nro. 17

Hemicolectomía izquierda

Carcinoma sigmoideo y recto superior. La operación aconsejable es una resección del colon sigmoideo (sigmoidectomía) extendida hacia colon descendente o recto según la ubicación del tumor, con anastomosis del descendente o sigma restante con el recto. Cuando se trata de una lesión en recto el margen distal mínimo es de 1 cm. La ligadura vascular puede ser alta (corbata alta) de la arteria mesentérica inferior a 1cm. de la aorta, debiéndose ligar la cólica izquierda y la vena mesentérica inferior (fig. 18); la ligadura baja (corbata baja) es cuando la ligadura de la mesentérica se efectúa una vez dada la arteria cólica izquierda (Fig. 19). En neoplasias con ubicación baja en la zona puede dejarse alguna de las sigmoideas. Una ventaja de la ligadura alta es poder obtener un aumento de alrededor de 10 cm. en el descenso del colon (Bonnet y col⁽²⁸⁾), no hay evidencia de la superioridad de la ligadura alta sobre la baja⁽¹⁸⁰⁾.

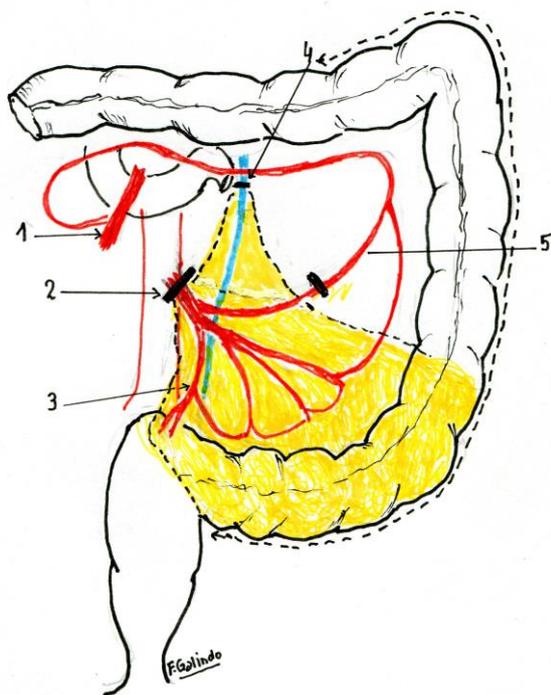


Figura Nro. 18

Resección de colon sigmoideo con ligadura alta de la arteria mesentérica. En línea punteada la movilización colónica desde el ángulo esplénico, descendente y sigma. 1) Arteria mesentérica superior, 2) Ligadura de la arteria mesentérica inferior próximo a su abocamiento, 3) Arteria hemorroidal superior, 4) Ligadura de la vena mesentérica inferior, 5) Arteria cólica izquierda

En las obstrucciones agudas por tumor en sigma o recto alto es conveniente en lo posible efectuar la resección y si no se dan condiciones favorables para reconstruir el tránsito, queda la posibilidad de cierre del cabo rectal y una colostomía con el proximal (Operación de Hartmann).

Carcinoma colónico en poliposis o colitis ulcerosa.- La indicación en caso de colitis ulcerosa es la resección del colon y recto, conducta justificada porque generalmente se trata de pacientes con una pancolitis. La reconstrucción del tránsito habitualmente se termina con un pauch ileal, salvo que la lesión neoplásica este en recto bajo, cuya resección comprende parte del periné con

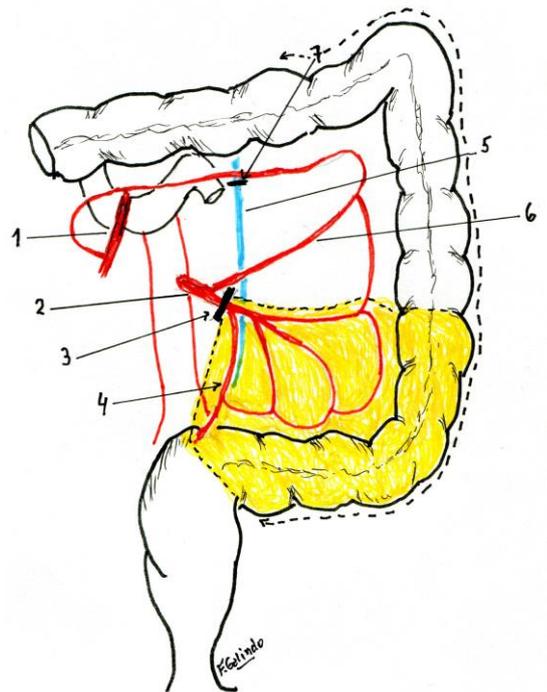


Figura Nro. 19

Resección de colon sigmoideo con ligadura baja de la arteria mesentérica. En línea punteada la movilización colónica desde el ángulo esplénico, descendente y sigma. 1) Arteria mesentérica superior, 2) Arteria mesentérica inferior, 3) Ligadura de la arteria mesentérica inferior por debajo del nacimiento de la arteria cólica izquierda, 4) arteria hemorroidal superior, 5) Vena mesentérica inferior, 6) arteria cólica izquierda.

los esfínteres quedando el paciente con una ostomía definitiva. En la poliposis también esta indica la colectomía total dejándose el recto cuando las lesiones en ese sitio fueron tratadas, son benignas y pueden ser controladas.

Carcinoma de recto. Las resecciones quirúrgicas en recto dependerán de la ubicación del tumor y la necesidad de dejar un margen sano distal al menos de 1 cm.. y la resección de mesorectal que ha contribuido a disminuir las recidivas locales ⁽⁸⁴⁾. Se consideran 4 niveles ⁽³⁾ (Fig. 20).

a) Nivel I. Por arriba de la reflexión peritoneal la operación es la resección anterior ba-

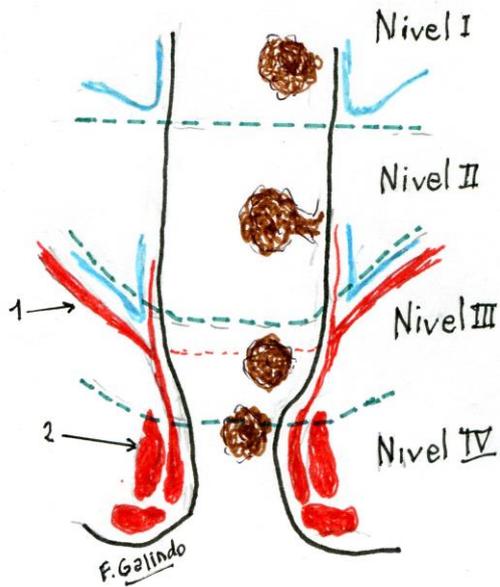


Figura Nro. 20
Niveles anatómicos del recto (Alasari y col.)⁽³⁾

ja que comprende parte distal de sigma y recto peritoneal.

b) Nivel II Entre la reflexión perineal y por encima del elevador del ano. En (90 %) puede hacerse una resección anterior baja y en otros proctectomía con anastomosis coloanal.

c) Nivel III Compromete el elevador del ano. En alrededor del 60 % puede realizarse una proctectomía con anastomosis coloanal, en otros resección abdominoperineal (Operación de Miles).

d) Nivel IV Por debajo del elevador del ano con compromiso del esfínter anal se requiere una resección abdominoperineal (Operación de Miles).

Las resecciones por cáncer en recto pueden ser la proctectomía total sin o con conservación del esfínter o proctectomía parcial.

La proctectomía parcial involucra el mesorecto y la resección de los vasos hemorroidales superiores, con conservación del esfínter y parte del recto distal. Es importante que el margen distal sano del recto

resecado no sea inferior a 1 cm. La reconstrucción del tránsito se efectuar con una anastomosis T-T de sigma con el recto restante. Es la denominada resección

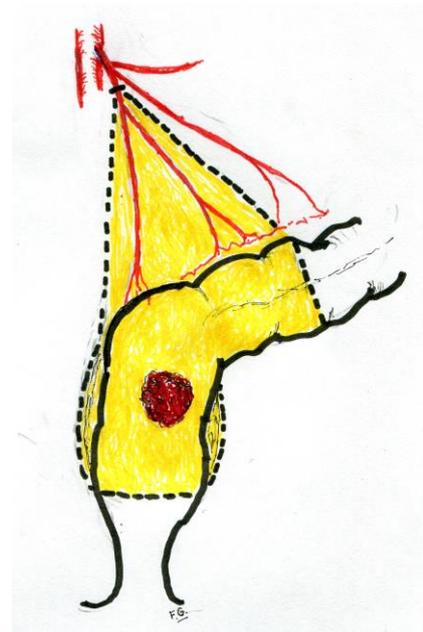


Figura Nro. 21
Resección anterior de recto con conservación de recto distal y esfínteres, involucra el llamado mesorecto.

anterior baja y es la operación más frecuente en cáncer rectal. Es la operación posible cuando el cáncer tiene una ubicación de nivel I y II (Fig. 21). En el nivel III una posibilidad es la anastomosis coloanal, no siempre posible. La vía transanal puede ser de ayuda para lograr la preservación esfinteriana.

Via adominoperineal.- La resección abdominoperineal (Operación de Miles) es la indicada en carcinoma de recto del nivel 4 y en el nivel 3 cuando no es posible obtener un margen distal sano y efectuar una anastomosis coloanal. La resección en algunos casos puede involucrar la resección de la pared posterior de vagina y o del cóccix para asegurar un margen sano.

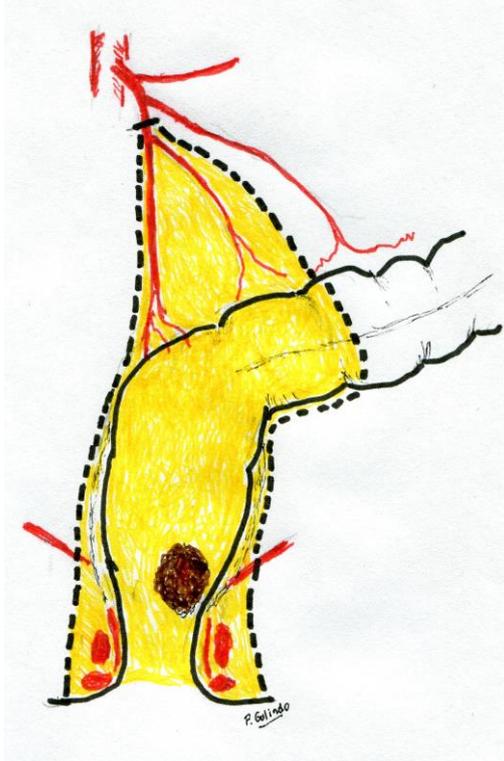


Figura Nro. 22
Resección abdominoperineal

d) MAPEO INTRAOPERATORIO DE LOS GANGLIOS

Requisito importante de una cirugía oncológica es la extirpación de los ganglios afectados. El cirujano se vale de la exploración visual y palpatoria. Con la finalidad de hacer una resección más completa de los mismos, algunos centros, han publicado su experiencia con el mapeo de los ganglios o lo que también se conoce como búsqueda del ganglio centinela. Se usa como marcador un colorante o una sustancia radiactiva. El azul patente (1 o 2 ml.) con una jeringa de tuberculina se inyecta próximo al tumor en los cuatro cuadrantes. O bien un coloide radiactivo con Tc99 (linfostan NR, gelatina de colágeno bovino) que puede ir con un colorante y se inyecta en igual forma. En el caso que la operación sea por vía laparoscópica se inyecta en la submucosa por vía endoscópica, previo a la operación. Con esto se logra marcar un ganglio que esta en

relación con la zona, a donde drenaría el tumor y es el que tendría mayor probabilidad de albergar metástasis. Este ganglio es estudiado especialmente. La presencia o ausencia de metástasis da la pauta de otros ganglios que correspondan a la región. Sin embargo los resultados que se observan son muy variables. Rotholz y colab. ⁽¹⁶²⁾ consideran que la sensibilidad y especificidad del 100 y 94 % y los valores predictivos positivo y negativo de 87 y 100%. Bertoglio y colab. ⁽²⁴⁾ señala una predicción de negatividad del 88 % y de positividad 91 %. Joosten ⁽⁶⁹⁾ encuentra un 60% de falsos negativos (12/20). Otros dan valores más bajos de falsos negativos: 24 % (38 casos estudiados) Read ⁽¹⁵⁵⁾. La demora en la extracción de los ganglios teñidos incrementaría los falsos negativos ⁽¹⁶²⁾. En conclusión un ganglio puede colorearse en el estudio histológico ser negativo y esto no excluye que ganglios vecinos sean positivos.

El cirujano acostumbrado hacer correctamente una resección oncológica, no va a cambiar en mucho lo que hace habitualmente. La utilidad podría ser el de una mejor estadificación, al detectar ganglios positivos más allá de una resección standard y que serviría para la indicación de quimioterapia adyuvante, pero los casos que llegarían a beneficiarse es relativamente bajo (No sobrepasaría el 3 % ⁽¹⁵⁵⁾ ..

La utilidad del mapeo ganglionar intraoperatoria es una técnica que sigue en estudio en centros muy especializados y no se ha generalizado porque no cambia la resección que es aconsejada para cada ubicación, alarga el tiempo operatorio y tiene su costo.

B) TRATAMIENTO QUIRURGICO EN LAS COMPLICACIONES.

a) OBSTRUCCION COLONICA.-

Las opciones de tratamiento dependerán de la ubicación del tumor y condiciones del

paciente, las operaciones posibles yendo de mayor a menor envergadura son: 1) Resección y reconstrucción del tránsito, 2) Resección y ostomía (Ej. Operación de Hartman); 3) Colostomía y resección posterior; 4) colostomía descompresiva .

Hoy la tendencia es el tratamiento en un tiempo quirúrgico, dados los mejores cuidados perioperatorios y resultados, disminuyendo las reinternaciones y mayores costos. La evaluación médica de cada caso en particular es importante y tendrá en cuenta que el objetivo primario es solucionar la obstrucción y en segundo lugar si es posible la causa tumoral ^(17,85) .

Es importante recordar sobre todo en pacientes añosos, que alrededor de un 25 % de los operados pensando en un segundo o tercer tiempo operatorio no llegan a cerrar su colostomía. ^(144, 85) .



Figura Nro. 23

Estudio contrastado de colon. Imagen de intususcepción tumoral.

Las condiciones del paciente dependen principalmente del tiempo de obstrucción, taras concomitantes y el estado de nutrición. Se debe contar con los elementos necesarios para hacer una ordenada limpieza colónica

evitando la contaminación. Las resecciones de urgencia generalmente son más laboriosas y requieren de un cirujano con buena experiencia previa.

Decidida la opción de tratar la obstrucción en un tiempo el cirujano se plantea la necesidad de descomprimir el colon. Cuando la distensión es gaseosa se puede utilizar una aguja de Gauge Nro. 14 introducida en forma tangencial y con ella se trata de aspirar el aire ⁽⁶⁰⁾. Si el contenido es líquido espeso con formaciones sólidas o semisólidas no podrá ser evacuado con una aguja. En estos casos se tiene tres opciones para descomprimir y limpiar el colon:

1) Lavado intraoperatorio del colon proximal. Una vez seccionado se coloca un tubo corrugado en forma retrógrada en el colon proximal llevando el otro extremo del tubo fuera del campo quirúrgico. A través del mismo se irriga con agua o solución fisiológica para ablandar y diluir el contenido para facilitar su expulsión.

2) Efectuar la resección y anastomosis. Posteriormente, con una sonda Tipo Levin Nro. 11 por el ano y transanastomótica, se efectúa la irrigación del colon proximal mientras que el cirujano actuante controla y facilita la operación desde el abdomen ⁽¹⁴⁴⁾ .

3) Resecar el colon proximal a la obstrucción con lo que se elimina todo su contenido y se efectúa una anastomosis ileocólica o ileorectal.

La pregunta que surge para el cirujano es que elegir. Lavado y o resección sola? No existe un criterio universal. Un interesante trabajo prospectivo randomizado y cooperativo Scotia ⁽¹⁶⁸⁾ reúne la experiencia de 12 centros de Gran Bretaña (91 pacientes) compara la colectomía subtotal (47 pacientes) con colectomía segmentaria con lavado colónico intraoperatorio (41

pacientes). No hubo diferencias significativas en la morbimortalidad de ambos grupos y sólo en el primero se señala en el postoperatorio aumento de las deposiciones. Terminan considerando que la operación de elección debería ser en ausencia de perforación o desgarros cecoascendentes o lesiones sincrónicas la colectomía izquierda con lavado intraoperatorio.

Los trastornos que trae la resección total como el aumento de las deposiciones o incontinencia mejoran dentro de los tres meses de operado⁽¹⁴⁴⁾. Cuando se conserva la totalidad del recto no hay problemas^(144,86). Torralba⁽¹⁸¹⁾ señalan que debe hacerse la resección total cuando la lesión es de sigma y no cuando compromete el recto superior.

Por último se debe recordar que las opciones en dos y tres tiempos mantienen su vigencia para cuando no se reúnen las condiciones para una operación en un tiempo. La operación de Hartmann sigue teniendo vigencia en la urgencia. Permite realizar la resección, con criterio oncológico y dejar el restablecimiento del tránsito para más adelante. Tiene su indicación en tumores de sigma y recto alto. El cabo distal del recto se cierra quedando desfuncionalizado. Con el cabo proximal se efectúa una colostomía terminal en fosa ilíaca izquierda. La seguridad que da esta operación al evitar una anastomosis de curso incierto hace que conserve su vigencia. Es importante que la decisión del tipo de cirugía sea tomada por un cirujano capaz de realizar cualquier otro tipo de cirugía e incluso anastomosis primaria⁽⁴⁹⁾.

b) ABSCESOS PERINEOPLASICOS.

El absceso debe ser drenado, siendo la primera opción la vía percutánea y se administraran antibióticos teniendo en cuenta su origen colónico. Si el paciente esta obstruido se valorará si puede esperar o no.

La supresión de la ingesta oral, la colocación de una sonda nasogástrica cuando se tiene distensión de delgado, junto con el drenaje del absceso y administración de antibióticos contribuyen a disminuir la infección e inflamación en el tumor logrando mejorar la obstrucción. El paciente es operado para tratar el tumor una vez combatida la infección y el absceso. Se trata siempre en lo posible de evitar una operación en agudo que será paliativa (ostomía) con morbilidad y mortalidad incrementada.

c) PERFORACION

La perforación de un adenocarcinoma colónico constituye una urgencia. Esta complicación es más frecuente en los linfomas. El cirujano valorará según el estado general y condiciones locales la conducta. La conducta ideal, no siempre posible, es la resección de la tumoración con la fístula y la reconstrucción del tránsito. Si las condiciones locales no lo permiten se puede diferir la reconstrucción efectuándose una ostomía o una operación de by-pass. Las opciones dependen del sitio de la perforación. En los tumores perforados de ciego o colon ascendente una buena opción es la resección y anastomosis ileotransversa. Si el tumor no es resecable una opción paliativa es una ileotransverso anastomosis. En colon izquierdo (sigmoideo) una primera opción es la resección con reconstrucción del tránsito si las condiciones locales son favorables para realizar la anastomosis. Cuando no es recomendable realizar una anastomosis y si la resección, s realizará una colostomía proximal y otra distal no funcionante (Lahey) o bien recurrir a la operación de Hartmann.

d) FISTULAS

Cuando se establece una fístula lo más conveniente es resecar el colon con el tumor incluyendo el trayecto fistuloso y la zona del órgano afectado con un margen de seguridad suficiente. Esto es fácilmente realizable

cuando se trata de una fístula entre el colon y un asa de intestino delgado.

En las fístulas coloduodenales la conducta va a depender del compromiso de la pared duodenal. Si el compromiso no es grande se reseca pared de duodeno en forma losángica longitudinal para suturar la pared transversalmente para no estenotar el duodeno. Si el compromiso es mayor la resección del duodeno puede llegar a afectar la luz con el cierre de la pared. En estos casos se debe realizar una derivación gástrica (gastroenteroanastomosis) y dejar una sonda nasogástrica de aspiración para evitar la distensión en los primeros días. La invasión del duodeno y cabeza de páncreas puede ser importante y si la resección del colon tumoral se considera curativa, la posibilidad de una duodenopancreatectomía cefálica es una conducta aceptada si el riesgo operatorio es bajo (capacidad del cirujano, cuidados postoperatorios, condiciones del paciente).

C) CIRUGIA EXTENDIDA EN CANCER DEL COLON

Cirugía extendida es la que se realiza por contigüidad en contraposición a la llamada ampliada que es la que se efectúa en las metástasis a distancia^(92, 20).

La justificación de esta cirugía es la de poder hacerse con una morbimortalidad aceptable, y lograr una prolongación de la supervivencia, disminución de las recidivas locales y mejor calidad de vida.^(107, 117) Los tres órganos más comprometidos por orden de frecuencia son: intestino delgado, útero y vejiga.

La recomendación general es la de realizar la resección en bloc y si los márgenes son sanos la resección será R0.⁽¹³⁸⁾ No siempre en estos casos se trata de un T4. Un examen más prolijo de la pieza operatoria o en el

examen intraoperatoria puede mostrar que se trata solo de adherencia, en este caso el tumor no es T4. Esto ocurre en un porcentaje importante: 57 % Graciano, 31 % Bonadeo (discusión trabajo de Barredo y colab.)⁽²⁰⁾.

Cuando la resección no se efectúa en bloc los resultados obtenidos por la cirugía son inferiores y mayores las recurrencias locales⁽⁹²⁾.

La invasión de intestino delgado requiere de la resección del segmento afectado, con un margen de 5cm. de la zona comprometida y reconstrucción del tránsito.

La invasión directa del tumor a la pared abdominal o al diafragma, previa evaluación, debe researse con un margen aceptable (= ó > 2 cm.) y reparar la zona. Cuando esta invadida la pared posterior debe evaluarse el compromiso renal y del uréter. Muchas veces llega a la grasa perirrenal y puede respetarse la integridad del órgano. La nefrectomía es un recurso cuando es una invasión aislada y el cirujano considera que la resección será completa.

Los tumores de ángulo esplénico y zonas vecinas de colon por contigüidad invaden el hilio esplénico, cola y cuerpo de páncreas. La invasión del páncreas generalmente es por continuidad del tumor colónico pudiendo no haber adenopatías (25 a 60 %) y la sobrevida de casos reseados es del 72 % al año y del 60 % a los 2 años⁽²⁰²⁾

Los tumores del ángulo hepático pueden invadir el hígado (segmento VI) y requerir para ser extirpada la lesión una resección hepática limitada atípica.

Los de colon transversal próximo al ángulo hepático por su proximidad al duodeno pueden invadirlo y hasta fistulizarlo. Cuando la lesión duodenal es limitada una resección losángica con cierre transversal soluciona el problema. Si queda la luz duodenal comprometida se agregara una gastroenteroanastomosis. Cuando la lesión es impor-

tante comprometiendo la cabeza pancreática una duodenopancreatectomía estaría indicada si la cirugía es considerada R0 y las condiciones del paciente lo permiten.

Tumores del colon transverso también pueden invadir el estómago en curvatura mayor requiriendo una gastrectomía parcial. Los tumores de sigma y recto alto pueden invadir la cara posterior de la vejiga. Esto lleva a una resección local con cierre de la pared vesical con hilos reabsorbibles y la colocación de una sonda uretral de drenaje para evitar la distensión en el postoperatorio.

En conclusión: la cirugía extendida cuando posible debe efectuarse porque mejora las condiciones del paciente. Si bien la morbilidad y mortalidad se incrementa, sus resultados avalan en casos seleccionados su realización por cirujanos capacitados. Barredo y col. tiene el 7,7 % de mortalidad (9/117) siendo menor en el último periodo 4 %. La supervivencia a los 2 años fue del 60 % (58/93) y a los 5 años, comparando con la cirugía no extendida de 62 y 73 % respectivamente ⁽²⁰⁾.

D) TRATAMIENTO DE LAS METÁSTASIS ORGANICAS

a) TRATAMIENTO DE LAS METASTASIS HEPATICAS.-

Hoy no se discute de la utilidad del tratamiento de las metástasis hepáticas sincrónicas junto con el tumor colónico. Las limitaciones solo están dadas por la extensión de la lesión y condiciones del paciente. Muchas veces la previsión es tomada por los estudios preoperatorios que muestran la existencia de metástasis hepática y otras veces son descubiertas en el acto operatorio. Hoy encuentra poca justificación el de no contar con un equipo adiestrado en cirugía hepática en centros especializados o al

menos un cirujano preparado para realizar resecciones sincrónicas menores.

Son condiciones necesarias que la resección primaria colónica tenga márgenes negativos, ausencia de enfermedad extrahepática con excepción de la primaria, posibilidad de resecar el hígado con márgenes negativos y dejar una adecuada cantidad de hígado residual.

Las metástasis hepáticas pueden ser diagnosticadas en el seguimiento alejado de los resecados por cáncer colónico. Estas serán resecadas cuando la enfermedad local ha sido tratada, no hay enfermedad extrahepática, buenas condiciones generales del paciente y que la lesión hepática deje suficiente hígado funcional.

La resección de las metástasis hepáticas es posible en alrededor de un tercio de los pacientes con metástasis. La supervivencia en una serie importante De Santibáñez y col. a los 1, 3 y 5 años fue 88%, 45% y 38 %, libre de enfermedad 67%, 17 y 9% respectivamente ⁽⁴³⁾. Los factores con valor pronóstico fueron TNM, número de metástasis hepática, diámetro de la metástasis (más chica o más grande de 5 cm.), peso de la resección (menor o mayor a 90 g y margen de resección hepática (menor o mayor a 1 cm.)

b) TRATAMIENTO DE METASTASIS PULMONARES.

Las metástasis pulmonares son mucho menos frecuentes que las hepáticas, y pocas veces reúnen las condiciones para emprender su resección. Condiciones fundamental es que la lesión primaria esta controlada y que no existan otras metástasis extrapulmonares, pero si estas son resecables para algunos no impediría la resección pulmonar ⁽¹⁵⁶⁾. Es necesario que quede una adecuada función pulmonar. Las resecciones pulmonares han sido efectuada en pacientes bien evaluados y seleccionados ⁽⁸⁷⁾.

E) CIRUGIA LAPAROSCOPICA COLORECTAL

Las técnicas por vía laparoscópicas son tratadas en otros capítulos, aquí solo se tratara sobre sus ventajas y desventajas.

Las resecciones colónicas por cáncer por vía laparoscópica van incrementándose y actualmente es considera útil y segura en manos experimentadas y debe estar confinada a grupos controlados. Actualmente la edad avanzada, la obesidad, operaciones previas no son contraindicaciones siendo limitaciones relativas lesiones localmente avanzadas y las perforadas⁽¹⁹⁴⁾.

La comparación de la cirugía laparoscópica y sus resultados se hacen con la cirugía laparotomica, teniendo ventajas y desventajas. Requiere de una mayor formación técnica y la curva de aprendizaje requiere de 30 a 50 procedimientos, aunque esta cantidad puede ser menor si se tiene experiencia en otras cirugías⁽²⁰⁶⁾.

VENTAJAS:

- Menor dolor postoperatorio
- Preservación de la función pulmonar en el postoperatorio, al no haber heridas abdominales que la limitan.
- Más temprana restauración de las funciones gastrointestinales
- Menor estadía hospitalaria
- Menor pérdida laboral por reintegración más temprana al trabajo
- Estudios aleatorios sobre los resultados comparándola con la cirugía abierta muestran que no hay diferencias en cuanto márgenes de resección, número de ganglios resecados, supervivencia y recurrencia^(179, 89, 165, 27, 166).

DESVENTAJAS:

- Los tumores grandes y la extensión de la diseminación es una limitación y una de

las causas más importante de conversión⁽¹⁹⁴⁾.

- La exploración del colon esta privada de la palpación. Lesiones pequeñas pueden pasar desapercibidas. Es importante siempre una colonoscopia completa del colon y realizar un tatuaje de lesiones en el preoperatorio para facilitar su identificación. El uso de la colonoscopia intraoperatorias es útil en lesiones de ubicación incierta. Es recomendable utilizar dióxido de carbono para insuflar el intestino en vez de aire porque este demora mas en reabsorberse y dificulta la laparoscopia⁽³⁷⁾. La mano asistida ayuda a sortear este inconveniente.
- La implantación de células en trócares. Varios estudios^(151, 63) consideran que los implantes no son superiores a lo observados en series históricas. La Asociación Europea de Cirugía Endoscópica considera que la incidencia es inferior al 1 %⁽¹⁹⁴⁾. Los implantes estarían relacionados a los cuidados técnicos del cirujano.
- El tiempo operatorio es mayor que en cirugía abierta
- Una mayor tasa de complicaciones intraoperatorias que disminuyen con la experiencia^(198,119).
- El costo es mayor que en cirugía abierta.

COMPARACION DE RESULTADOS.

Estos se refieren a morbilidad, mortalidad y supervivencia. Cada vez hay más trabajos de centros y grupos cooperativos^(122, 131, 139, 176,166, 27).

La morbilidad y mortalidad son comparables. . En una serie importante de resecciones de sigma (403 casos) se compara 203 cirugías laparoscópicas versus abierta, no encontraron variaciones significativas en morbilidad, mortalidad, supervivencia⁽¹²⁴⁾.

La recurrencia tumoral es casi similar a los tres años (16%) en cirugía laparoscópica y

18 % en cirugía abierta (The clinical outcomes of Surgical Therapy Study Group⁽¹⁷⁷⁾). La recurrencia en la herida o trócares es inferior al 1º %^(177, 27).

- La supervivencia alejada es comparable a la cirugía abierta.^(129,27, 166).

La cirugía por vía laparoscópica, aunque tiene un mayor tiempo de aprendizaje y costo, sus ventajas son mayores, por lo que se va imponiendo como primera opción. El principal problema de no contar con tacto digital se ve también solucionado con la posibilidad de contar con la asistencia de una mano. La cirugía abierta queda como una segunda opción ante la imposibilidad de seguir la vía laparoscópica o que la magnitud del tumor haga más prudente la laparotomía.

13) CUIDADOS POSTOPERATORIOS.-

Estos variarán si la cirugía fue electiva o en pacientes con complicaciones propias de la enfermedad o por otros estados mórbidos.

En la cirugía electiva y cuidados postoperatorios, los cambios más importantes que se han operado en los últimos años son: el uso más racional de los antibióticos, la administración más temprana de alimentos y una disminución de la estadía. En operaciones con colon limpio, que se evitó la contaminación colónica intraoperatoria, la administración de antibióticos más allá del pre e intraoperatorio no tiene ningún sustento científico.

La administración de soluciones parenterales se justifica dentro de los tres primeros días. La tendencia actual es de administrar líquidos a partir del segundo día y una dieta "blanda" y progresiva a partir del 2do. día y en el 3er día el alta. El porcentaje de pacientes que por íleo requieren demorar la

alimentación no sobrepasa el 10 %⁽⁴⁷⁾. En cirugía electiva la internación promedio oscila entre 3 a 5 días, siendo en general menor cuando la cirugía es por vía laparoscópica.

En cirugía no electiva, con mayor número de complicaciones, necesidad de resecciones extendidas y pacientes añosos, los cuidados postoperatorios deben adecuarse a cada caso en particular y no es el objetivo de este capítulo tratarlos.

14) RESULTADOS. MORTALIDAD Y SUPERVIVENCIA

OPERABILIDAD.- La operabilidad es elevada (alrededor del 95 %) dado que los casos avanzados por obstrucción requieren también de la cirugía.

RESECABILIDAD.- El 90 % de los operados se benefician de una resección, pero alrededor del 70 % tienen una resección con criterio curativo.

MORTALIDAD.- La mortalidad global oscila entre 1 al 10 %. La mortalidad es inferior en operaciones electivas (alrededor del 2 %) que en la urgencia. La cirugía resectiva con criterio curativo tiene menor mortalidad que las resecciones paliativas y las operaciones de derivación. Esto guarda relación con la extensión de la lesión y condiciones del paciente en lesiones avanzadas.

MORBILIDAD.- La morbilidad esta en alrededor del 15%. La complicación más frecuente es la fístula anastomótica que oscila entre 5 a 15 %. Esta en relación a la preparación del colon, condiciones del paciente y a la técnica quirúrgica. Otras complicaciones relacionadas con la cirugía son las obstrucciones intestinales postoperatorias, infecciones de la pared e intraabdominales.

SUPERVIVENCIA

La supervivencia guarda relación con la extensión de la lesión y esta se valora con la penetración en la pared y a distancia. La supervivencia global a los cinco años esta en alrededor del 50 % y es ligeramente inferior en recto. En España la cifra esta dentro de la media de los países europeos (49,5 % para cáncer de colon y 43 % para cáncer de recto)⁽⁷¹⁾. La supervivencia de pacientes operados a los 5 años según la clasificación de Dukes en la experiencia de Moreau en estadio A 91 %, estadio B 76,7, estadio C 53,1 % y con metastasis a distancia 4,7 %⁽¹³³⁾. En experiencias publicadas de Argentina de Donnelly⁽⁵⁰⁾ y de Barredo (Discusión trabajo⁽⁵⁰⁾) en estadio A tenemos 100 y 87,5 % respectivamente, Estadio B 80 y 67 %, Estadio C 26 y 35,2%. En Gran Bretaña sobre 308734 casos (1996-2006): Dukes A 93,2 % a los 5 años, Dukes B 77 %, Dukes C 47,7 % y Dukes D 6,6 % .

El pronóstico no depende solo del estadio sino de la resección efectuada. Las exéresis con criterio curativo la supervivencia a los 5 años esta en el 78 % mientras en cirugía paliativa no sobrepasan los tres años. Discriminado por estadio (TNM) se tiene: en estadio I 100 % de supervivencia a los 5 años, en el II entre el 70 y 80 %, en el III entre 50 a 70 % y en el IV entre 5 y 15 %.⁽²⁾

Los cánceres de colon complicados tienen peor supervivencia, 31 % contra 54 % de supervivencia global a los 5 años en no complicados⁽¹⁴⁷⁾. La supervivencia es nula en casos operados con peritonitis generalizada y muy baja en los casos en que se abrió el tumor durante la operación.

El carcinoma mucinoso o indiferenciado tiene una supervivencia peor (14 % a los 10 años) que los carcinomas bien o moderadamente diferenciados (23 % a los 10 años)⁽¹⁰⁹⁾.

15) CONTROL

POSTOPERATORIO ALEJADO.-

El control tiene como finalidad detectar en forma temprana recidivas o la aparición de nuevas neoplasias en el colon restante. El control debe realizarse en todos los pacientes aunque hayan tenido una R0. Los pacientes que no hayan tenido una R0 o que habiendo tenido R0 tienen adenopatías positivas serán sometidos a tratamiento adyuvante a cargo de oncólogos clínicos. Estos pacientes pueden beneficiarse al detectar adenomas tempranos o metástasis hepática.

Hay distintos esquemas de seguimiento, pero todos aconsejan controles más seguidos al comienzo e ir distanciándolos con el tiempo. La mayor parte de las recurrencias se producen en los dos primeros años y son raras después de 5 años. El control en los dos primeros años será trimestral, después semestral, y a partir del 5to. año anual. Estos controles involucran el examen clínico, determinación del CEA, ecografía abdominal, radiografía de tórax y estudios endoscópicos. Si el paciente no tiene efectuada una colonofibroscofia en el preoperatorio (operados de urgencia) esta deberá hacerse cuando el paciente este restablecido de la operación. La repetición de este estudio será anual durante los primeros años.

Los estudios programados de control como el CEA, ecografía abdominal y radiología de tórax encuentran su justificación en pacientes que sean aptos para una cirugía hepática o de pulmón. La detección, y conducta en metástasis hepática es tratada en el tomo IV. Las metástasis pulmonares, sobre todo únicas han sido tratadas quirúrgicamente con resultados favorables de sobrevida (43 meses , metanálisis de 3501 casos de 17 estudios)⁽²¹⁰⁾. Las metástasis pulmonares sincrónicas con

localización hepática son de mal pronóstico y un historial de metástasis hepática parece ser un factor de mal pronóstico ^(209, 210).

La determinación seriada del CEA es útil aunque un valor normal no excluye la posibilidad de recidiva. Si el paciente tenía el CEA elevado y se hizo una resección completa el descenso puede demorar de 1 a 4 meses. El ascenso en el postoperatorio guarda cierta relación con la frecuencia de recidiva pero las posibilidades terapéuticas son modestas. Valor menor de 5 ug la posibilidad de recidiva es 10 %, entre 5,1-10 ng. 45 %, de 10,1-15 ng. 70 %, de 15,1 a 50 ng. 94 % y mayor de 50 ng. 100m% ⁽¹³²⁾. Valores de 5 ng./ml o superiores, o con valores inferiores que se hayan duplicado justifica realizar estudios por imágenes, siendo útil en estos casos la realización combinada de tomografía por emisión de positrones y tomografía computarizada con contraste (PET-CECT) ⁽¹⁹²⁾.

El tratamiento adyuvante esta indicado a partir del Estadio III. En el estadio II no hay consenso y los beneficios son escasos (Ver tratamiento médico más adelante).

16) TRATAMIENTO MEDICO

El tratamiento del cáncer es multidisciplinario, cuyos integrantes en una organización moderna (Comité de Oncología) se discute las terapéuticas adecuadas a cada caso. El cirujano es parte del mismo, y aunque haya especialistas en otras ramas, debe conocer las posibilidades que ofrece cada procedimiento. Se considerarán los siguientes temas:

- a) Quimioterapia
- b) Radioterapia
- c) Uso de prótesis para paliar la obstrucción
- d) tratamiento no quirúrgico de las

hepáticas.

a) Quimioterapia.

Aquí solo daremos la información necesaria para el cirujano: saber cuando debe hacerse terapia neoadyuvante y adyuvante, tener conocimiento en que consiste, debiendo estar a cargo del oncólogo clínico. Mayor información encontrará en las guías de tratamiento de la NCCN (www.nccn.org.)

La terapia neoadyuvancia esta indicada en el preoperatorio en pacientes con tumores T3 y T4 ubicados en la parte baja del recto extraperitoneal a fin de mejorar las condiciones para la cirugía y reducir las recidivas locales (Véase capítulo III-370 Apéndice A).

La terapia adyuvante es indicada en los pacientes operados con enfermedad metastásica. Es decir en el Estadio III o superior comprendiendo las formas avanzadas, recidivadas y recurrentes. Se recomienda el tratamiento dentro de las 8 semanas de operado (6 a 8), no obstante en pacientes con morbilidades o complicaciones operatorias un tratamiento quimioterápico posterior también es de beneficio ⁽¹⁸⁶⁾.

Un metanálisis en el estadio II de 1000 pacientes indica una ventaja del 2 % cuando se compara los pacientes tratados con 5 FU-LV (fourouracilo y leucovorina) y los que no recibieron tratamiento. El beneficio no sería muy grande. No obstante en el Estadio II si no se ha efectuado un buen estudio ganglionar (>12 ganglios) puede considerarse que el riesgo esta aumentado y es conveniente recurrir a adyuvancia. También pueden ser incluidos los pacientes con T4 y cuando hubo perforación o son tumores pobremente diferenciados ⁽⁸⁾.

El tratamiento considerado como standard es el empleo de fluorouracilo (5-FU) más leucovorina (conocido como el régimen de la Clínica Mayo). El 5-FU ha sido sustituido

por la fluoropirimida oral (capecitabina) con la ventaja de su administración oral. Este esquema es también asociado a otros agentes como irinotecan y oxaliplatino. y capicitabina. La fluoropirimida sigue siendo la droga más útil mientras que la ganancia con el agregado de oxaliplatina es modesta.

En la jerga médica se emplea el termino XELOX para el esquema que tiene oxaliplatino y capicitabina. El primero por vía endovenosa y el segundo por vía oral.

El termino FOLFOX es una combinación de leucovarina- ácido polínico-fluorouracilo-oxiliplatino.

El uso de anticuerpos monoclonales contra la angiogénesis y el factor de crecimiento epidérmico se están usando conjuntamente con la terapia tradicional con resultados positivos. Uno de los más usados es el Bezacizumb (Avastin) que en combinación con el FOLFOX se lo conoce como FOLFOX 6. Hoy se cuenta con otros anticuerpos monoclonales en uso y evaluación como el cetuximab (Eviturc), Panitdumumab (Vectibix).

Queda definir por los centros especializados cual será el mejor régimen quimioterapico⁽⁹³⁾.

b) Radioterapia.

Es utilizado en recto distal pero no en colon dada su movilidad y complicaciones que ocasiona. En colon puede ser de utilidad en casos seleccionados de tumores grandes fijos y en la enfermedad residual.(Más información véase apéndice cap. III-370A)

c) Uso de prótesis para paliar la obstrucción

En pacientes añosos con pronóstico y estado general malo, que tienen una obstrucción colónica preferentemente en colon izquierdo, pueden beneficiarse de la

colocación de una prótesis expandible. La finalidad es mejorar la oclusión y la permeabilidad por un tiempo, evitar una intervención quirúrgica y una colostomía^(33, 18).

El uso de stent para paliar la obstrucción colónica en pacientes con buen estado general y lesión que se considera resecable es discutible. No obstante, cada vez son más los centros que lo utilizan como un puente a la cirugía. Las ventajas operatorias serían una mayor posibilidad de resecciones primarias con anastomosis, baja posibilidad de ostomía, menor internación y necesidad de cuidados intensivos con baja posibilidad de eventos adversos. Mejora las posibilidades para la administración de quimioterapia. Los resultados de la sobrevida postoperatoria no difieren con los obtenidos en pacientes que no necesitaron el stent^(129, 196).

Los inconvenientes son la migración de la prótesis que suele ocurrir en alrededor del 10 % dependiendo también de la calidad del stent y la perforación colónica que puede ser de microperforaciones o macroperforaciones. Las microperforaciones no siempre requieren un tratamiento activo⁽¹⁹⁶⁾.

d) Tratamiento médico de las metástasis hepáticas. Se refiere a los tratamientos de embolización y al uso de la criocirugía y radiofrecuencia (Véase los Capítulos de Metástasis hepática y de Tratamiento endo-vasculares en el Tomo IV).

17) RESUMEN DEL TRATAMIENTO del CANCER COLONICO SEGÚN EL ESTADIO

Resumen del estado actual, expuesto en el capítulo, sobre el tratamiento del cáncer de colon según estadios:

ESTADIO 0.- En los tumores Tis N0 M0 el tratamiento es la resección local con márgenes

nes sanos realizada por vía endoscópica o quirúrgica

ESTADIO I.- El estadio I tiene una alta tasa de curación. El tratamiento es quirúrgico resección amplia y anastomosis. No tiene indicación de adyuvancia.

Estadios	Opciones de tratamiento
0	cirugía
I	cirugía
II	cirugía
III	Cirugía +quimioterapia adyuvante
IV Metástasis Hepática Otras metástasis o recurrencias	Cirugía – quimioterapia Adyuvante – neoadyuvante Quimioterapia intraarterial Terapias paliativas

Cuadro Nro. 11

Cáncer colorectal: opciones de tratamiento según los estadios

ESTADIO II.- La base del tratamiento es la resección quirúrgica y reconstrucción del tránsito.

La evidencia de ensayos controlados aleatorios no respaldan el uso rutinario de la quimioterapia en el estadio II ⁽²¹⁾. La adyuvancia no ha demostrado aumentar la supervivencia. El agregado de radioterapia tampoco mostró mejoría en cuanto a recaídas y supervivencia. Un metanálisis (1000 pacientes) mostró en 2 % de supervivencia mayor a los cinco años comparados con los no tratados. Es posible que algún subgrupo pueda beneficiarse con la adyuvancia, pero no se han establecido bases de selección. Cuando la categorización de Estadio II es resultado de una resección parcialmente oncológica sin haberse estudiado un número suficiente de ganglios o hubo perforación, conviene considerarlo con

criterio práctico como un estadio más avanzado y efectuar tratamiento adyuvante.

ESTADIO III. En este estadio hay ganglios comprometidos y la supervivencia guarda relación con el número de ganglios comprometidos. La resección quirúrgica debe ser amplia y anastomosis.

El tratamiento adyuvante esta indicado, mostrando una mejoría de la supervivencia. El Oncólogo Clínico iniciará el tratamiento dentro de las 8 semanas postcirugía. Los pacientes pueden entrar en ensayos clínicos previo consentimiento.

ESTADIO IV.- El tratamiento quirúrgico es siempre una primera opción cuando es posible una resección local. La necesidad de cirugía tambien puede estar dada por complicaciones como obstrucción o hemorragia. En casos seleccionados con control de la enfermedad local se resecaran las metástasis hepáticas obteniendo una mejoría de alrededor de un 20 % de la supervivencia a los 5 años. Las metástasis aisladas de pulmón u ovárica en casos seleccionados esta indicada su resección.

Están indicada la quimioterapia paliativa y en algunos casos la radioterapia. Ensayos clínicos con nuevos fármacos y terapia biológica pueden ensayarse con el debido consentimiento. En casos inoperables el uso de prótesis sobre todo en colon izquierdo puede paliar la obstrucción.

18) COLOFON

Este Tratado tiene como objetivo dar las bases necesarias al cirujano para conocer la patología y las técnicas quirúrgicas. Hoy la cirugía sumada a la radioquimioterapia constituyen todo lo útil y actual en la terapéutica del cáncer colorrectal. En un futuro, que no está muy lejano, las investigaciones sobre los tumores y factores que inciden aportaran importantes cambios

y la cirugía deberá encuadrarse dentro de nuevos algoritmos.

El propósito de este apartado es dar una idea de los cambios que se vislumbran y que se incorporan a la clínica asistencial. Estudios modernos ponen de manifiesto que no solo interesan las células tumorales sino el entorno del cual dependen (microambiente tumoral). Las células endoteliales de tumores que evolucionan lentamente tienen diferencias genéticas comparados con formas agresivas. El gen que codifica la proteína matricelular SPARCL1 (glicoproteína) produce una inhibición de la proliferación, migración y brotación celular siendo más rica en tumores de evolución mas favorable ^(136,66).

La inmunoterapia está en pleno desarrollo por distintas vías: tratando de lograr vacunas, la utilización de virus oncolíticos, el empleo de inmunomoduladores que inhiben pasos importantes de determinados aminoácidos, etc.: todas estas investigaciones llevarán a un cambio importante en el tratamiento médico del cáncer colorrectal. Las investigaciones moleculares y genéticas están llevando a una nueva clasificación de los tumores más personalizada y relacionada a la terapéutica, como ya se vislumbra hoy que los inmunomoduladores tienen tasas de respuesta más favorable en los carcinomas colorrectal MSI.H. ⁽¹⁰²⁾.

BIBLIOGRAFIA

- 1) **ABULAFI AM, WILLIAMS NS:** Local recurrence of colorectal cancer: the problems, mechanisms, managements and adjuvant therapy. *Br J Surg* 1994;81:7-19
- 2) **AHLQUIST DA, PASHA TM:** Clinical aspects of sporadic colorectal cancer. En Rustgi AK, ed. *Gastrointestinal Cancer*, Filadelfia, Saunders, 2003; 379-405
- 3) **ALASARI S, LIM D, KIM NK:** Magnetic resonance imaging based rectal cancer classification: landmarks and technical standardization. *World J Gastroenterology* 2015;21(2):423-431.
- 4) **ALBERTS DS, MARTINEZ ME, ROE DJU y colab.:** Lack of effect of a high-fiber cereal supplement on the recurrence of colorectal adenomas. *N Engl J Med* 2000; 342: 1156.
- 5) **ALBERTS DS, RITENBAUGH C, STRONG JA y colab.:** Randomized double-blind, placebo-controlled study of wheat bran and calcium on fecal bile acid in patients with resected adenomas of the colon. *J Natl Cancer Inst* 1996; 88: 81.
- 6) **ALEKSANDROVA K, JENAB M, LEITZMANN M y col.:** Physical activity, mediating factors and risk of colon cancer: insights into adiposity and circulating biomarker from the EPIC cohort. *Int J Epidemiol* 2017;46(6):1823-1835
- 7) **AMERICAN JOINT COMMITTEE ON CANCER (A.J.C.C.):** Cancer Staging Manual. 8va. Edición (2016) Springer-Verlag, New York
- 8) **AMERICAN SOCIETY OF CLINICAL ONCOLOGY.** Recommendations on adjuvant chemotherapy for Stage II colon cancer. *J Clin. Oncology* 2004; 16: 3408-19.
- 9) **ANDERSEN CANCER CENTER.** Colon cancer algorithm. 2017 www.mdanderson.org/content/dam/mdanderson/documents/for-physicians/cancer-treatment/ca-treatment-colon-web-alrith.pdfm
- 10) **ANDERSEN CANCER CENTER.** Rectal Cancer Algorithm 2017 www.mdanderson.org/content/dam/mdanderson/documents/for-physicians/cancer-treatment/ca-treatment-rectal-web-alrith.pdfm
- 11) **ANONYMUS.** Clinical practice guidelines for the use of tumor markers in breast and colorectal cancer. *J Clin Oncol* 1996; 14: 2843-77.
- 12) **ARAGHI M, FIDLER MM, ARNOLD M, JEMAL A, GRAY F, SOERJOMATARAM I:** The future burden of colorectal cancer among blacks and whites. *J Nat Cancer Inst* 2018; 23.doi:10.1093/djx287.
- 13) **ARMITAGE NC, BALLANTYNE KC, SHEFFIELD JP y colab.:** A prospective evaluation of the effect of tumor cell DNA content on recurrence in colorectal cancer. *Cancer* 1991; 67: 2599.
- 14) **ARNOLD M, SIERRA MS, LAVERSANNE M, SOERJOMATARAM i, JEMAL A, BRAY F:** Global patterns and trends in colorectal cancer incidence and mortality. *Gut* 2017;66:683-691.
- 15) **ASANO R, NEGITA M, VEMURA T, TAKAYI D, HATTORI M, KUMIYA I:** A case report of advanced mucinous adenocarcinoma of the transverse colon with

- peritoneal dissemination. effectively treated y multidisciplinary approach wich a focus on FOLFOX4 therapy combined with panitumumab. *Gan To Kagaku Ryoho* 2012;39(7):1147-1149.
- 16) **ASANO T, MCLEOD R S:** Dietary fibre for the prevention of colorectal adenomas and carcinomas. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; (2):CD003430.
 - 17) **ASTIZ JM, MORBIDELLI PC, DEVEAUX G:** Colectomía ampliada con anastomosis primaria en el carcinoma obstructivo del colon izquierdo. *Rev. Argent Cirug* 1984; 47: 24.
 - 18) **BARNES JP:** Physiological resection of the right colon. *Surg Gynecol Obstet* 1952; 94: 723.
 - 19) **BARON JA, BEACH M, MANDEL JS y colab.:** Calcium supplement for the prevention of colorectal adenomas. *N Engl J Mod* 1999; 340: 101.
 - 20) **BARREDO C, LEIRO F O, LATIF J, ARRASCAIE S, RADRIZZANI D, SUZUKI, K:** Cirugía extendida en el cáncer del colon y recto. *Rev Argent Cirug* 2005, 88(3-4) 117-125.
 - 21) **BENSON AB 3RD, SCHARG D, SOMERFIELD MR y col.:** American Scçociety of Clinical Oncology recommendations on adjuvant chemotherapy for stage II colon cancer. *J Clin Oncol* 2004;22(16):3395-3407.
 - 22) **BERNHOF R, SJÖVALL A, BUCHLI C y col.:** Complete mesocolic excision (CME) in right sided colon cancer does not increase severe short term postoperative adverse events. *Colorectal Dis* 2018;20(5):383-389.
 - 23) **BERSTER JM, GOKE B:** Type 2 diabetes mellitas as risk factor for colorrectal cancer. *Arch Physiol Biochem* 2008;114:84-98.
 - 24) **BERTOGGIO S, SANDRUCCI S, PERCIVALE P, GOSS M, GIPPONI M, MORESCO L, MUSSA B, MUSSA A:** Prognostic value of sentinel lymph node biopsy in the pathologic staging of colorectal cancer patients. : *J Surg Oncol.* 2004; 85(3):166-70.
 - 25) **BINGHAM SA, DAY NE, LUBEN R, FERRARI P:** Dietary fibre in food and protection against colorectal cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutricion (EPIC): an observational study. *Lancet* 2003; 361: 1496.
 - 26) **BLASIAK J, TRZECIAK A, MALECKA-PANAS E, DRZEWOSKI J, WOJEWODZKA M:** In vitro genotoxicity of ethanol and acetaldheyde in human lymphocytes and the gastrointestinal tract mucosa cells. *Toxicol Vitro* 2000;14:287-295.
 - 27) **BOKEY EL, MOORE JW, CHAPUIS PH y col:** Morbidity and motality following laparoscopic-assisted right hemicolectomy for cancer. *Dis Colon Rectum* 1996;39(19):s24-28.
 - 28) **BONNET S, BERGER A, HENTATI N ycol.:** High tie versuis low tie vacular ligation of the inferior mesenteric artery in colorectal cancer surgery: impact on the gain in colon length and implications on the feasibility of anastomoses. *Dis colon Rectum* 2012;55:515-521.
 - 29) **BONTHON-KOPP C, KRONBORG O, GIACOSA A, RATH U, FAIVRE J:** Calcium and fibre supplementation in prevention of colorectal adenoma recurrence: a randomized intervention trial. *European Cancer Prevention Organisation Study Group. Lancet* 2000; 356: 1300-6.
 - 30) **BOS ACRK, VAN ERMINMG FN, VAN GESTEL YRBM, CREEMERS GJM y colab.** Timing of adjuvant chemotherapy and its relation to survival hmong patients with stage III colon cancer. *Ejca* 2015;08,016
 - 31) **BOSTICK RM, POTTER JD, SELLERS TA y colab.:** Relation of calcium, vitamin D, and dairy food intake to incidence of colon cancer among older women. The Iowa Women´s Health Study. *Am J Epidiomiol* 1993; 137: 1302.
 - 32) **CAMUÑEZ F, ECHENAGUSIA A, SIMO G y colab.:** Malignant colorectal obstruction treated by means of self-expanding metallic stents: effectiveness before surgery and in palliation. *Radiology* 2000; 216: 492-7.
 - 33) **CANADIAN CANCER SOCIETY'S STEERING COMMITTEE ON CANCER STATISTICS.** Canadian cancer Statistics 2012. Toronto. ON:Canadian Cancer Society 2012.
 - 34) **CENTRO NACIONAL DE EPIDEMIOLOGIA (ESPAÑA)** Mortalidad por cáncer y otras causas en España, año 2001. En: <http://193.146.50.130/htdocs/cancer/cancer1.htm>
 - 35) **CHAPUIS P H, DENT O F, FISCHER R y colab.** A multivariate analysis of clinical and pathological variables in progonosis after resection of large bowel cancer. *Br J Surg* 1985; 72:698-702.
 - 36) **CHO YB y colab.:** Tumor localization for laparoscopic colorectal surgery. *World J Surg* 2007;31(7):1491-1495.
 - 37) **CLÍNICA DE PREVENCIÓN DEL CÁNCER COLORRECTAL. GUIA DE PRACTICA** Barcelona: Asociación Española de Gastroenterología, Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria, y Centro Cocharane Iberoamericano, 2004 Programa de Elaboración de Guías de Práctica Clínica en Enfermedades Digestivas, desde la Atención Primaria a la Especializada. Edita: SCM, S.L. Barcelona , 2004. En: http://www.guiasgastro.net_full/textos/ccolon.pdf
 - 38) **COLBERT LH, HARMAN TJ, MALILA N:** Physical activity in relation to cancer of the colon and rectum in a cohort of male smokers. *Cancer Epidemiol Biomarker Prev* 2001; 10: 265.
 - 39) **COMPTON CC, FENOGLIO-PREISER CM, PETTIGREW N, FIELDING LP:** American Joint Committee on Cancer Prognostic Factors consensus conference: Colorectal Working Group. *Cancer* 2000; 88: 1739–1757.
 - 40) **COMPTON CC, GREENE A:** The staging of colorectal cancer: 2004and beyond. *CA Cancer J Clin* 2004; 54: 295-308.
 - 41) **COMPTON CC:** Updated protocol for the examination of specimens removed from patients with carcinomas of the colon and rectum excluding carcinoid tumors, lymphomas, sarcomas, and tumors of the vermiform

- appendix. A basis for checklists. **Cancer Committee.** Arch Pathol Lab Med 2000; 124: 1016–1025.
- 42) **COOPER K, SQUIRES H, CARROLK C, PAKIABBIY D** y col.: Chmoprevention of colorectal cancer; sistematic review and economic evaluation. Health Technol Assess 2010;14(32):1.206
 - 43) **COTTON P B, DURKALSKI V I, PINEAU B C** y colab.: Computed tomography colonography (virtual colonoscopy): a multicenter comparison with standard colonoscopy for detection of colorectal neoplasia. JAMA 2004; 291: 1713-9.
 - 44) **DE SANTIBAÑES E, BONADEO LASALLE F, McCORMACK L, PEKOLJ J, OJEA QUINTANA G, VACCARO C, BENATI M.** Simultaneous colorectal and hepatic resections for colorectal cancer: postoperative and long term outcomes. J Am Coll Surg 2002; 195: 196-202.
 - 45) **DEMING DA:** Tailoring the colorectal cancer disease assessment to the treatment strategy. Gut 2015; 67(6);996-997.
 - 46) **DEVESA S, BLOT W, STONE B, MILLER B, TARONE R, AFRAUMENI J:** Recent cancer trends in the United States. J Natl Cancer Inst 1995; 87: 175-82.
 - 47) **DI B, LI Y, XIAO X, SHI T** y col.: Laparoscopy versus open surgery for colon cancer: meta analysis of 5 years follow-up autcoms. Surg Oncol 2013;22(3);e 39-43.
 - 48) **DIFRONZO L A, YAMIN N, PATEL K, O'CONNELL TX:** Benefits of early feeding and early hospital discharge in elderly patients undergoing open colon resection. J Am Coll Surg 2003; 197: 747-52.
 - 49) **DIRECCION DE ESTADISTICA E INFORMACION DE SALUD (DEIS) Argentina.** www.deis.msar
 - 50) **DONNELLY E J, BUGALLO F, SALOMÓN M, BORQUEZ V, PATRÓN URIBURU J C, TYRRELL C, FELGUERAS G:** Nuestra experiencia en la indicación de la operación de Hartman. Rev. Argent Cirug 2003; 85: 253-262.
 - 51) **DONNELLY E J, DAVILA M T, SALOMÓN M, BUGALLO F G, MARGARIÑO G:** La recidiva neoplásica y los factores de pronóstico en el cáncer colorectal. Investigación retrospectiva. Rev Argent Cirug 1999; 77: 27-34.
 - 52) **DONNELLY E J, SALOMON M, BUGALLO F, TYRELL C, URIBURU J P DAVID M** Adenoma vellosa de colon y recto. Su relación con el cáncer. Nuestra experiencia. Rev. Argent Cirug 2001; 81: 71-79.
 - 53) **DUFFIELD-LILLICO AJ, REID ME, TUMBULL BW, COMBS GF** y colab.: Baseline characteristics and the effect of selenium supplementation on cancer incidence in a randomized clinical trial: a summary report of the Nutritional Prevention of Cancer Trial. Cancer Epidemiologic Biomarker Prev 2002; 11: 630-39.
 - 54) **DUKES C, BUSSEY H:** The spread of rectal cancer and its effect on prognosis. Br J Cancer 1958; 12:309.
 - 55) **EKBOM A, HELMICK C, ZACK M, ADAMI H O:** Ulcerative colitis and colorectal cancer. A population-based study. N Engl J Med 1990; 323: 1228-33.
 - 56) **ESPINOLA N, MACEIRA D, PALACIOS A:** Costo-efectividad de las pruebas de tamizaje del cáncer colorrectal en la Argentina. Acta Gastroenterol Latinoam 2016;46:8-17.
 - 57) **FAGUNWA IO, LUGHREY MB, M COLEMAN HG:** Alcohol, Smoking and the risk of premalignant and malignant colorectal neoplasms. Best Practice & Research Clinical Gastroenterology 2017;31:561-568
 - 58) **FAIVRE J, BOUTRON MC, BATAILLON P:** Epidemiology of adenoma: clinical data. En: Faivre J, Hill MJ eds. Causation and prevention of colorectal cancer. Amsterdam. Excerpta Medica, 1987: 29-31.
 - 59) **FALCO J E, MIEZZADRI N A, MONTESINOS M R** Valor del Mapeo linfático en la cirugía oncológica. Relato Oficial LXXIII Congreso argentino de Cirugía. Rev Arg Cirugía Nro. Extraordinario 2002: 53-167.
 - 60) **FIELDING L P:** Management of obstructing carcinoma of the large bowel. Perspectives in colon and rectal surgery 1990; 3: 101-17.
 - 61) **FIGUEIRO JC, HSU L, HUTTER CM, LIN Y** y colab.: Analysis of diet-gene interaction across the genome for risk of colorectal cancer. Rev. Plos Genetic 2014;10(4):e1004228.
 - 62) **FISCHER E T, COLANGELO L, WIEAND S** y colab.: Lack of influence of cytokeratin-positive mini micrometastases in “negative node” patients with colorectal cancer: findings from the national surgical adjuvant breast and bowel projects protocols R-01 and C-01. Dis Colon Rectum 2003; 46: 1021-1025.
 - 63) **FLESHMAN J W, WEXNER S D, ANVARI M** y colab.: Laparoscopic v open abdominoperineal resection for cancer. Dis Colon Rectum 1999; 42: 930-939.
 - 64) **FUCHS CS, GIOVANNUCCI EL, COLDITZ GA** y colab.: Dietary fiber and the risk of colorectal cancer and adenoma in women. N Engl J Med 1999; 340:169.
 - 65) **FUGUEREDO A, COOMBS ME, MUKHERJEE S.** Adjuvant therapy for completely resected stage II colon cancer. Cochrane Database Syst Rev 2008; Jul 16;(3): CD005390.
 - 66) **GAGLIARDI F, NARAYANAN A, MORTINI P:** SPCL1 a novel player in cancer biology. Crit Rev Oncol Hematol 2017;109:63-68.
 - 67) **GALOFF D, AHNEN D:** Primary prevention of colorectal cancer: diet and drugs. Gastroenterol Clin North Am 2002; 31: 587-623.
 - 68) **GAO P, SONG Y, YANG Y, ZHAOS, SUN J, CHEN X, WANG Z:** What is the minimum of examined lymph nodes after neoadjuvant therapy in rectal cancer?
 - 69) **GARCIA OLMO D, ONTANON J, GARCIA OLMO DC, VALLEJO M, CIFUENTES J:** Experimental evidence does not support use of the no-touch; isolation technique in colorectal cancer. Dis Colon Rectum 1999; 42: 1449-56.

- 70) **GARCIA RODRIGUEZ L A, HUERTA ALVAREZ C:** Reduced risk of colorectal cancer among long-term users of aspirin and nonaspirin nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Epidemiology* 2001; 12: 88-93.
- 71) **GATTA G, CAPOCACCIA R, COLEMAN MP** y colab.: Toward a comparison of survival in American and European cancer patients. *Cancer* 2000; 89: 893-900.
- 72) **GIOVANNUCCI E, ASCHERIO A, RIMM EB** y colab.: Physical activity, obesity and risk for colon cancer and adenoma in men. *Ann Intern Med* 1995; 122: 327.
- 73) **GIOVANNUCCI E:** An updated review of the epidemiological evidence that cigarette smoking increases risk of colorectal cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2001; 10: 725-31.
- 74) **GIOVANNUCCI E, EGAN K M, HUNER D HJ** y colab.: Aspirin and the risk of colorectal cancer in women. *N Engl J Med* 1995; 333: 609.
- 75) **GIOVANNUCCI E, GOLDIN B:** The role of fat, fatty acids and total energy intake in the etiology of human colon cancer. *Am J Clin Nutr* 1997; 66: 1564S-1571S.
- 76) **GIOVANNUCCI E:** Modifiable risk factors for colon cancer. *Gastroenterol Clin North Am* 2002; 31: 925-43.
- 77) **GOLDSTEIN NS.** Lymph node recoveries from 2,427 pT3 colorectal resection specimens spanning 45 years: recommendations for a minimum number of recovered lymph nodes based on predictive probabilities. *Am J Surg Pathol* 2002; 26: 179-189.
- 78) **GONG J, HUTTER CM, NEWCOMB PA, BRICH CM** y col.: Genoma-wide interaction analyses between genetic variants and alcohol consumption and smoking risk of colorectal cancer. *Plos Genet* 2016;12(10):e1006296
- 79) **GREENE FL, PAGE DL, FLEMING ID,** y colab.(eds). *AJCC Cancer Staging Manual*. 6th Ed. New York, NY: Springer; 2002.
- 80) **GREENE FL, STEWART AK, NORTON HJ.** A new TNM staging strategy for node-positive (Stage III) colon cancer: an analysis of 50,042 patients. *Ann Surg* 2002; 236: 416-421.
- 81) **GRYFE R, KIM H, HSIEH ET Y** y colab.: Tumor microsatellite instability and clinical outcome in young patients with colorectal cancer. *N Engl J Med* 2000;342 (2): 69-77.
- 82) **GYDE SN, PRIOR P, ALLAN RN:** Colorectal surveillance in ulcerative colitis: a cohort study of primary referrals from three centres. *Gut* 1988; 29: 206-17.
- 83) **HAWK ET, LEVIN B:** Colorectal cancer prevention. *J Clin Oncol* 2005; 23: 378-91.
- 84) **HEALD RJ, MORAN BJ, RYALL RD, SEXTON R, MAC FARLANE JK:** Rectal cancer: the Basingstoke experience of total mesorectal excision 1978-1997. *Arch Surg* 1998;133:894-889.
- 85) **HEIDENREICH A, ASTIZ J M, DEVEAUX G, PECZAN C:** Cirugía en un tiempo en el colon izquierdo complicado. *Pren Med Argent* 1994; 81: 427-38.
- 86) **HEIDENREICH A, ASTIZ J M, MOLDES J, TRINGHITELKA G, GUTIERRE H:** Intususcepción em el adulto. *Ver Argent Cirug* 1997; 72: 203-11.
- 87) **HENDRIKS JM, ROMIJN S, VAN PUTTE B** y colab.: Long-term results of surgical resection of lung metastases. *Acta Chir Belg* 2001>; 101: 267-272.
- 88) **HERRERA-ORNELAS L, CASTILLO JJ** y colab.: Metastases in small lymph nodes from colon cancer. *Arch Surg* 1987; 122: 1253-1256.
- 89) **HEWELT PJ** y colab.: Short-term outcomes of the Australasian randomized clinical study comparing laparoscopic and conventional open surgical treatment for colon cancer: the ALCCaS trial. *Ann Surg* 2008;248(5):728-738.
- 90) **HIDA J, OKUNO K, YASUTOMI M, YOSHIFUJI T, MATSUZAKI T** y colab.: Number versus distribution in classifying regional lymph node metastases from colon cancer. *J Am Coll Surg* 2005; 201: 217-22.
- 91) **HOHEWNERBERGER W, WEBER K, MATZEL K, PAPAPOPOULOS T, MERKEL S:** Standardized surgery for colonic cancer: complete mesocolic excision and central ligation: technical notes and outcome. *Colorectal Dis* 2009;11:354-365.
- 92) **HUNTER J, RYAN JA Jr, SCHLITZ P:** In bloc resection of colon cancer adherent to other organs. *Am J Surg* 1987, 154: 67-71.
- 93) **HYMAN N H:** What's new in colon and rectal surgery. *J Am Coll Surg* 2004; 199: 917-23.
- 94) **IADE B, TCHEKMEDYIAN A J, BIANCHI C** y colab.: Recomendaciones de la Sociedad de Gastroenterología del Uruguay para la detección precoz y el seguimiento del cáncer colorectal. *Rev. Méd Urug* 2003. 19(2): 172-7.
- 95) **IBRAHIM AÇAR H, CÖMERT A, AVASAR Z, ÇELIK M, KUZU AK** Dynamic article: surgical anatomical planes for complete mesocolic excision and applied vascular anatomy of the right colon. *Dis Colon Rectum* 2014;57:1169-1175.
- 96) **IMPERIALE TP, WAGNER DR, LIN CY** y colab.:Risk of advanced proximal neoplasms in asymptomatic adults according to the distal colorectal findings. *N Engl J Med* 2000; 343: 169.
- 97) **INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER (IARC)** Monograph on the evaluation of carcinogenic risks to humans: International. Alcohol consumption and ethyl carbamate 2010, pág.96.
- 98) **JACQUET P, AVERBRACH A M, STEPHENS A D, SUGARBAKER P H.** Cancer recurrence following laparoscopic colectomy. Report of two patients treated with beated intraperitoneal chemotherapy. *Dis Colon Rectum* 1995; 38: 110-4.
- 99) **JAPANESE SOCIETY FOR CANCER OF THE COLON AND RECTUM:** General rules fort clinical and pathological studies on cancer of the colon, rectum and anus. 6th. ed. Tokyo: Kanchara; 1998: 18-29.
- 100) **JOOSTEN JJ, STROBBE LJ, WAUTERS CA, PRUSZCZYNSKI M, WOBBS T, RUERS TJ:**

- Intraoperative lymphatic mapping and the sentinel node concept in colorectal carcinoma. *Br J Surg* 1999; 6(9):1225-6.
- 101) **KAHLENBERG MS, STOLER DL, RODRIGUEZ BIGASA MA** y colab.: p53 tumor supresor gene mutations predict decreed survival of patients with sporadic colorectal carcinoma. *Cancer* 2000; 88: 1814.
 - 102) **KALYAN A, KIRCHER S, SHAH H, MULCAHY M, RENSON A**: Update on inmunotherapy for colorectal cancer. *J Gastrointest Oncol* 2018;9(1):160-169
 - 103) **KANG, YH, HAN E, PARK G**: Clinical etiology of hypermetabolic pelvic lesions in postoperative positron emision tomography/computed tomography for patients with rectal and sigmoid cancer. *Ann Coloproctol* 2018;34(2):78-82.
 - 104) **KARULF R**: anestesia and intraoperative positioning. En Hicks TC, Bock DE, Opelka FG, Timmcke AE, eds. *Complicaciones of colorectal Surgery*. Baltimore: Williams & Wilkins 1996: 34.
 - 105) **KAWAMURA YJ** y colab.: Effect of high ligation on the long-term residult of patients with operable colon cancer particularly those with limited nodal involvement. *Eur J Surg* 2000;166(10):803-807.
 - 106) **KIJIMA S, SAKAKI T, NAGATA K** y col.; Preioerative evulution of colorrectal cancer using CT colonagraphy, MRI and PET/CT. *World J Gastroenterology* 1014;20(45):16964-16975
 - 107) **KIZBICKI J R, HOSCH SB, KNOEFEL WT** y colab. Extended resections are beneficial for patients withlocally advanced colorectal cancer. *Dis Colon Rectum* 1995: 38: 1251.
 - 108) **KROK KL, LICHTENSTEIN GR**: Colorectal cancer in inflammatory bowel disease. *Curr Opin Gastroenterol* 2004; 20: 43-48.
 - 109) **KUNE GA, KUNE S, FIELD B, WHITE R** y colab.: Survival in patients with large-bowel cancer. A population based investigation from the Melbourne colorectal cancer study. *Dis Colon Rectum* 1990; 33: 938-46.
 - 110) **KUPER H, BOFFETTA P, ADAMI HO**: Tabacco use and cancer causation: association by tumour type. *J Intem, Med* 2002; 252: 206-224.
 - 111) **KURAMOTO S, OOHARA T**: Minute cancers arising de novo in the human large intestine. *Cancer* 1988; 61: 829-834.
 - 112) **KUROMOTO S, OOHARA T**: How the colorectal cancer develop? *Cancer* 1995,75(6):1
 - 113) **LA VECCHIA N, NEGRI E, DECARLI A, FRANCESCHI S**: Diab etes mellitus and colorectal cancer risk . *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1997; 6 1007-10.
 - 114) **LAGERGREN J, YE W, EKBOM A**: Intestinal cancer after cholecystectomy: is bile involved in carcinogenesis? *Gastroenerology* 2001; 121: 542.
 - 115) **LANGE MM, BUUNEN M, VANDE VELDE CJ, LANGRE JF**: Level of arterial ligatiOon in rectal cancr surgery: low tie preferred over high tie: a review., *Dis Colon Rectum* 2008;51: 1139-1145.
 - 116) **LARSON SC, WOLK A**: Obesiy and colon and rectal cancer risk: a meta-analysis of prospective studies. *Am J Clin Nutr* 2007;86:556-565.
 - 117) **LEDESMA EJ, BRUNO MD, MITELMAN A**: A total pelvic exenteration in colorectal disease. A 20 year experience. *Ann Surg* 1981,194: 701.
 - 118) **LEE GH, MALIETZIS G, ASKARI A, BERNARDO D, AL-HASSI HO, CLARK SK**: Is right side colon cancer different to Left side colorrectal cancer? –a systematic review. *EJSO-* 2015;41:300-308.
 - 119) **LEE JK, DELANEY CP, LIPMAN JM**: Current state of the art in laparoscopic colorectal surgery for cancer: update on the multicentric international trials. *Ann Suirg Innov Res* 2012;6:5.
 - 120) **LEIJSEN LGJ, DINAUX AM, KUNITAKE H, BORDEIANOU LG, BERGER DL**: Pathologic factors are more important than tumor location in long-term survival in colon cancer. *Int. J Colorectal Dis* 2018;33¿6?:709-717.
 - 121) **LeMARCHAND L**: Meat instake, metabolilc genes and colorectal cancer. *IARC SCI Publ* 2002; 156: 481-5.
 - 122) **LEUNG KL, KWOK SP, LAM SC, LEE JF, YIU RY, NG SS, LAI PB, LAU WY**: Laparoscopic resection of rectosigmoid carcinoma: prospective randomised trial. *Lancet*. 2004; 363(9416):1187-92.
 - 123) **LIEBERMAN DA, WEISS DG, BOND JG** y colab.: Use of colonoscopy to screen asymptomatic adults for colorectal cancer. *N Engl J Med* 2000; 343: 162.
 - 124) **MACKENZIE S, THOMSON SR, BAKER L W**: Managements options in malignant obstruction of the left colon. *Surg Gynecol Obst* 1992; 174. 337-45.
 - 125) **MACLENNAN R, MACRAE F, BAIN C** y colab.: Randomized trial of intake of fat, fiber and beta carotene to prevent cxolorectal adenomas. The Australian Polyp Prevention Project. *J Natl Cancer Inst* 1995; 87: 1760-6.
 - 126) **MALASSAGNE B, VALLEUR P, SERRA J, SARNACKI S, GALIAN A, HOANG C** y colab.: Relationship of apical lymph node involvement to survival in resected colon carcinoma. *Dis Colon Rectum* 1993; 36: 645-53.
 - 127) **MALILA N, VIRTAMO J, VIRTANEN M, PIETINEN P, ALBANES D, TEPPO L**: Dietary and serum alphotocopherol, beta-carotene and retinol, and risk for colorectal cancer in male smokers. *Eur J Clin Nutr* 2002; 56: 615-21.
 - 128) **MATHEW A, PETERS U, CHATTERJEE NJ, KULLDORFF M, SINHA R**: Fat, fiber, fruit, vegetables, and risk of colorectal adenomas. *Int J Cancer* 2004; 108: 287-92.
 - 129) **MATSUDA A, MIYASHITA M, MATSUMOTO S** y col. Comparison of long-term outc.omes of colonic stent as “bridge to surgery” and emergency surgery for malignant large-bowel obstruction: a meta-analysis. *Ann Surg Oncol* 2015;5:497-504.
 - 130) **MCLEOD HL, MURRAY GI**: Tumor markers of prognosis in colorectal cancer. *Br J Cancer* 79 (2): 191-203, 1999.

- 131) **MILSON J X, BOHM B, HAMMERHOFER KA** y colab.: A prospective randomized trial comparing laparoscopic versus conventional techniques in colorectal cancer surgery: a preliminary report. *J Am Coll Surg* 1998; 187: 46-54.
- 132) **MOERTGEL C G, FLENING T R** y colab.: An evaluation for the carcinoembryonic antigen (CEA) test monitoring patients with resected colon cancer. *JAMA* 1993; 270: 943-47.
- 133) **MOREAUX J, CATALA M**: Carcinoma of the colon: long-term survival and prognosis alter surgical treatment in a serie of 798 patients. *World J Surg* 1987; 11: 804-809.
- 134) **MORTALIDAD POR TUMORES MALIGNOS**. Programa Nacional de Estadísticas de Salud (Argentina) Junio 2002, Boletín 96.
- 135) **NAN H, HUTTER CM, LIN Y, JACOBS EJ, UJRICH CM** y col. Association of aspirin and NSAID use with risk of colorectal cancer according to genetic variants. *JAMA* 2015;313(11):1133-1142.
- 136) **NASCHBERGER E, LIEBI A, SCHELLER VS, SCHUTZ M** y colab. Mutricellular protein SPARCL1 regulates tumor microenvironment-dependent endothelial cell heterogeneity in colorectal carcinoma. *J Clin Invest* 2016;126:4117-4187
- 137) **NATIONAL CANCER INSTITUTE**. The surveillance, epidemiology and end results program Seer; Program Code Manual NIH Publication No. 92=1999. Bethesda MD,
- 138) **NELSON H, PETRELLI N, CARLIN A** y colab.: Guidelines 2000 for colon and rectal surgery. *J Natl Cancer Inst* 2001; 93: 583-96.
- 139) **NELSON H, WEEKS J C, WIEAND H S**. Proposed phase III trial comparing laproscopic-assisted colectomy versus open colectomy for colon cancer. *J Natl Cancer Inst Monogr* 1995; 19: 51-6.
- 140) **NILSEN TI, VATTEN LJ**: Prospective study of colorectal cancer risk and physical activity, diabetes, blood glucose and BMI: Exploring the hyperinsulinaemia hypothesis. *Br J Cancer* 2001; 84: 417.
- 141) **NORAT T, LUKANOVA A, FERRARI P, RIBOLI E**: Meat consumption and colorectal câncer risk dose-response meta-analysis of epidemiological studies. *Int J Cancer* 2002; 98: 241-256.
- 142) **NORAT T, LUKANOVA A, FERRARI P, RIBOLI E**: Meat consumption and colorectal cancer risk: an estimate of attributable and preventable fractions. *IARC Sci Pubi* 2002; 156: 223-225.
- 143) **NORAT T, RIBOLI E**: Dairy products and colorectal cancer. A review of possible mechanisms and epidemiological evidence. *Eur J Clin Nutr* 2003; 57: 1-17.
- 144) **OJEA G M, BENATI M L, BONADEO LASALLE F, VACCARP C A**: Resección primaria con anastomosis en el câncer oclusivo de colon izquierdo. *Rev. Argent Cirug* 2000; 79: 181-189.
- 145) **OSHIMA M, MURAI(HATA) N, KARGMAN S** y colab.: Chemoprevention of intestinal poliposis in the Apc Mouse by rofecoxib, a specific cyclooxygenase-2 inhibitor. *Cancer Res* 2001; 61: 1733.
- 146) **PARKIN DM, WHELAN S L, FERLAY J, RAYMOND L, YOUNG J**: Cancer incidente in five continents. Vol VII. Lyon: IARC Scientific, 1997: Nro. 143.
- 147) **PEROT V, BADER J P**: Pronostic des cancers colorectaux.. *Gazette Med* 1984; 29: 89-93.
- 148) **PETERS U, SINHA R, CHATTERJEE N, SUBAR AF, ZIEGLER RG, KULLDORFF M** y colab.: Dietary fibre and colorectal adenoma in a colorectal cancer early detection programme. *Lancet* 2003; 361: 1491-5.
- 149) **PICKHARDT PJ, CHOI J R, HWANG I** y colab.: Computed tomographic virtual colonoscopy to screen for colorectal neoplasia in asymptomatic adults. *N Eng J Med* 2003; 349: 2191-200.
- 150) **PIÑOL V, PAGES M, CASTELLS A, BELLOT P, CARRION JA, MARTIN M, CABALLERIA J** y colab.: Utilidad de la colonografía por tomografía computada en la detección de pólipos colorectales. *Med Clin (Barc)* 2004; 123: 41-4.
- 151) **POULIN E C, MAMAZZA J, SCHLACHTA C M** y colab.: Laparoscopic resection does not adversely affect early survival curves in patie ts undergoing surgery for colorectal adenocarcinoma. *Ann Surg* 1999; 229: 487-492.
- 152) **PUBLIC HEALTH ENGAND**. Colorrectal Cancer www.ncin.org-
- 153) **RAFAELSEN SR, SORENSEN T, JAKOBSEN A, BISGAARD C, LINDEBJERG J**: Transrectal ultrasonography and magnetic resonante in the staging of rectal cancer. *Scand J Gastroenterol* 2008;43(4):440-446.
- 154) **RATTO C, SOFO L, IPPOLITI M, MERICO M, BOSSOLA M, VECCHIO FM, DOGLIETTO GB, CRUCITTI F**: Accurate lymph-node detection in colorectal specimens resected for cancer is of prognostic significance. *Dis Colon Rectum* 1999; 42(2): 143-54.
- 155) **READ TE, FLESHMAN JW, CAUSHAJ PF**: Sentinel lymph node mapping for adenocarcinoma of the colon does not improve staging accuracy. *Dis Colon Rectum*. 2005; 48(1):80-5.
- 156) **RENA O, CASADIO C, VIANO F** y colab.: Pulmonary resection for metastases from colorectal cancer factors influencing prognosis. Twenty-years experience. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002; 21: 906-12.
- 157) **RINALDIS ROHMANN S, JENABM** y col.: Glycosylated hemoglobin and risk of colorectal cancer in man and woman, the European prospective investigation into cancer and nutricion. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2008;17(11):3108-3115.
- 158) **RITENBAUGH C, SREIT K, HELFAND M**: Routine supplementation to prevent cancer: a summary of the evidence from randomized controlled trials for the U.S. Preventive Task Force. En: <http://www.ahcpr.gov/clinic/3rduspstf/vitamins/vitamins.htm>

- 159) **ROCKEY DC, PAULSON E, NIEDZWIECKI D, DAVIS W, BOSWORTH HB, SANDERS L, YEE J** y colab.: Analysis of air contrast barium enema, computed tomographic colonography, and colonoscopy: prospective comparison. *Lancet*. 2005; 365(9456):305-11.
- 160) **ROTH JA**: p53 prognostication: paradigm or paradox? *Clin Cancer Res* 5 (11): 3345, 1999.
- 161) **ROTHOLTZ N, LAPORTE M, LENCINAS S, ZENONI G, BUN M, PECZAN C, PEREYRA LM, MEZZADRI NA**: Complicaciones en cirugía colorrectal laparoscópica. *Rev. Argent Cirug*. 2007;93(5-6):222-234.
- 162) **ROTHOLTZ N, PECZAN C E, GORODNER A, BOSIO R, HEIDENREICH A, MESSADRI N A**: Factibilidad técnica del mapeo linfático em el cáncer colorrectal. Experiencia inicial. *Rev Argent Cirug* 2002;83(1-2): 42-50.
- 163) **SAITO S, TAJIRI H, IKEGAMI M**: Serrated polyps of the colon and rectum: endoscopic features including image enhanced endoscopy. *World J Gastrointest Endosc* 2015;7:850-871
- 164) **SAKAI E, FUKUYO M, OHATA K, MATSUSAKA K** y col.: Genetic and epigenetic aberrations occurring in colorectal tumors associated with serrated pathway. *Int J Canc* 2016;138:1634-1644.
- 165) **SAMMOUR T, JONES IT, GIBBS P, CHANDRA R** y col. Comparing oncological outcomes of laparoscopic versus open surgery for colon cancer : analysis of a large prospective clinical database. *J Surg Oncol* 2015;111:891-898.
- 166) **SCHWENK W, BÖHM B, MÜLLER JM**: Postoperative pain and fatigue after laparoscopic or conventional colorectal resection. A prospective randomized trial. *Surg Endosc* 1998;122(9):1131-1136.
- 167) **SCHWINGSHACKL L, SCHWEDHEIM C, HOFFMAN G, KNÜPPEL S** y col. Food groups and risk of colorectal cancer. *Int J Cancer* 2018;149(9):1748-1758
- 168) **SCOTIA STUDY GROUP**. Single-stage treatment for malignant left-sided colonic obstruction: a prospective randomized clinical trial comparing subtotal colectomy with segmental resection following intraoperative irrigation. *Br J Surg* 1995; 82: 1622-7.
- 169) **SCOTT KW, GRACE RH**: Detection of lymph node metastases in colorectal carcinoma before and after fat clearance. *Br J Surg* 1989; 76: 1165-7.
- 170) **SHEPHERD N, BAXTER K, LOVE S**: The prognostic importance of peritoneal involvement in **colonic cancer**: a prospective evaluation. *Gastroenterology* 1997; 112: 1096–1102.
- 171) **SHIKE M, WINAWER SJ, GREENWALD PH**: Primary prevention of colorectal cancer *Bull WHO* 1990; 68: 377.
- 172) **SHIMODA T, IKEGAMI M, FUJISAKI J, MATSUI T, AIZAWA S, ISHIKAWA E**: Early colorectal carcinoma with special referente to its development de novo. *Cancer* 1989; 32: 829-834.
- 173) **SIEGEL RL, MILLER KD, FEDEWA SA, AHNEN DJ** y col.: colorectal cancer statistics 2017; 67(3):177-193..
- SLIM K** y colab. Updated systematic review and meta-analysis of randomized clinical trial on the role of mechanical bowel preparation before colorectal surgery. *Ann Surg* 2009;249(2):203-209.
- 174) **SOBIN LH, WITTEKIND C** (eds). *TNM: Classification of Malignant Tumours*. 6th Ed. New York, NY: Wiley-Liss; 2002.
- 175) **SOBIN LH, WITTEKIND C**. *International Union Against Cancer (UICC). TNM classification of malignant tumors*. New York: John Wiley and Sons, 1997.
- 176) **STOCCHI L, NELSON H**: Laparoscopic colectomy for colon cancer: trial update. *J Surg Oncol* 1998; 68: 255-67.
- 177) **THE CLINICAL OUTCOMES OF SURGICAL THERAPY STUDY GROUP**: A comparison of laparoscopically assisted and open colectomy for colon cancer. *N Engl J Med* 2004; 350: 2050-9.
- 178) **THE SURVEILLANCE, EPIDEMIOLOGY, AND END RESULTS PROGRAM. SEER**: Program Code Manual. NIH Publication No 92–1999. Bethesda, MD; National Cancer Institute; 1992.
- 179) **THEOPHILUS M, PLATELL C, SPILSBURY K**: Long-term survival following laparoscopic and open colectomy for colon cancer: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Colorectal Disease* 2013;16:75-81.
- 180) **TITU LV, TWEEDLE E, ROONEY PS**: High tie of the inferior mesenteric artery in curative surgery for left colonic and rectal cancer: a systematic review. *Dig Surg* 2008;25:148-157.
- 181) **TORRALBA J A, ROBLES R, PARRILLA P** y colab.: Subtotal colectomy vs intraoperative colonic irrigation in the management of obstructed left colon carcinoma. *Dis Colon & rectum* 1998; 41: 18-21.
- 182) **TOURNIGAND C, ANDRE T, BONNETAIN F** y col.: Adjuvant therapy with fluorouracil and oxaliplatin in stage II and elderly patients (between ages 70 and 75 years) with colon cancer: subgroup analyses of the Multicenter International Study of Oxaliplatin, Fluorouracil, and Leucovorin in the Adjuvant Treatment of Colon Cancer trial. *J Clin Oncol* 2012; 30: 33533360.
- 183) **TROISI RJ, FREEDMAN AN, DEVESA SS**: Incidence of colorectal carcinoma in the U.S. An update of trends by gender, race, age, site and stage 1975-1994. *Cancer* 1999;85(8):1670-1676.
- 184) **TSOI KK, PAU CY, WU WK, CHAN FK, GRIFFITHS S, SUNG JJ**: Cigarette smoking and the risk of colorectal cancer: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009;7:682-685.
- 185) **TURNBULL R B, KYLEK WATSON FR, SPRATT J**: Cancer of the colon: influence of the “no touch isolation” technic on survival rates. *Ann Surg* 1967; 166: 420-7.
- 186) **TURNER MC, FARROW ND, RHODIN KE** y col.: Delay in adjuvant chemotherapy and survival advantage in stage III colon cancer. *J Am Coll* 2018;226(4):670-678.

- 187) **UNDERHILL ML, GERMANSKY K, YURGELUN M:** Advances in hereditary colorectal and pancreatic cancer. *Clin Ther* 2016;38(7):1600-1621
- 188) **UNITED STATES CANCER STATISTICS** [HTTP://apps.mccc.cdc.gov/uscs](http://apps.mccc.cdc.gov/uscs).
- 189) **UNITED STATES PREVENTIVE SERVICES TASK FORCE (USPSTF):** Aspirin for the primary prevention of cardiovascular events: recommendation and rationale. *Ann Intern Med* 2002; 136: 157-160.
- 190) **VACCARO CA, BONADEO FA, OJEA QUINTANA C, BENATI L y col.:** Cancer de colon: 25 años de experiencia. *Rev Arg Cirug* 2009;96(5-6):234-248,
- 191) **VACCARO CA, BONADEO FA, RUBVINSTEIN F, MULLEN E, TELENTA M, LASTIRI JM:** Colorectal cancer staging reappraisal of N/PN classification. *Dis Colon Rectum* 2004; 47(1): 66-9.
- 192) **VALLAM KC, GURUCHANNABASAVIAH b, AGRAWAL A, RANGARAJAN V, OSTWAL V, ENGINEER R, SAKLANI A:** Carcinoma embryonic antigen directed PET-CECT scanning for postoperative surveillance of colorectal cancer. *Colorectal Disease* 2017;19:907-911,
- 193) **VEETIL SK, LIM KG, CHING SM, SAOKAEW S y col.** Effects of aspirin and non-aspirin nonsteroidal anti-inflammatory drugs on the incidence of recurrent colorectal adenomas: a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis of randomized clinical trials. *BMC Cancer* 2017;17(1):763.
- 194) **VELDKAMP R, GHOLGHESAEI M, BONJER HJ, MEIJER DW, BUUNEN M, JEEKEL J, ANDERBERG B, CUESTA MA, CUSCHIERI A y colab.:** Laparoscopic resection of colon Cancer: consensus of the European Association of Endoscopic Surgery (EAES). *Surg Endosc.* 2004; 18(8):1163-85.
- 195) **VERA R, GOMEZ DORRONSORO M, LOPEZ BEN S y col.:** Análisis retrospectivo de respuesta patológica en metástasis hepáticas de cáncer colorrectal después del tratamiento con bevacizumab. *Clin Transl Oncol* 2014;16 (8):739-745.
- 196) **VERSTOCKT B, VAN DRIESSE A, DE MAN M, VAN DER SPEK P y col.** Ten-year survival after endoscopic stent placement as a bridge to surgery in obstructing colon cancer. *Gastrointest Endosc* 2018;87:705-713
- 197) **VIERA AR, ABAR L, CHAN DSR y col.:** Foods and beverages and colorectal cancer risk: a systematic review and meta-analysis of cohort studies an update of the evidence of WCRF-AICR update project. *Ann Oncol* 2017;28(8):1788-1802
- 198) **VLUG MS, WIND J, HOLLMANN MW y col.** Laparoscopy in combination with fast track multimodal management in the best perioperative strategy in patients undergoing colonic surgery: a randomized clinical trial (LAFA study) *Ann Surg* 2011;254:868-875.
- 199) **WALLACE K, BARON JA, COLE BF y colab.:** Effect of calcium supplementation on the risk of large bowel polyps. *J Natl Cancer Inst* 2004; 96: 921.
- 200) **WANG Y, DUAN H, YANG H, LIN J:** A pooled analysis of alcohol intake and colorectal cancer. *Int J Clin Exp Med* 2015; 8:6878-6889.
- 201) **WATANABE T, WU TT, CATALANO PJ y colab.:** Molecular predictors of survival after adjuvant chemotherapy for colon cancer. *N Engl J Med* 2001; 344: 1196.
- 202) **WEEKS JC, NELSON H, GELBER S y colab.** (Clinical Outcomes of Surgical Therapy, COST): Short-term quality of life outcomes following laparoscopic-assisted colectomy vs open colectomy for colon cancer: a randomized trial. *JAMA* 2002; 287: 321-28.
- 203) **WIGGERS T, JEEKEL J, ARENDS JW y colab.:** No-touch isolation technique in colon cancer: a controlled prospective trial. *Br J Surg* 1988; 75: 409-15.
- 204) **WINAWER SJ, STEWART ET, ZAUBER AG y colab.:** A comparison of colonoscopy and double-contrast barium enema for surveillance after polypectomy. *N Engl J Med* 2000; 343: 1766.
- 205) **WINAWER SJ, ZAUBER AG, HO MN y colab.:** Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. *N Engl J Med* 1993; 329: 1977.
- 206) **WISHNER J D, BAKER J W Jr., HOFFMAN G C y colab.:** Laparoscopic assisted colectomy. The learning curve. *Surg. Endosc* 1995; 9: 1179-83.
- 207) **WITTEKIND C, GREENE FL, HENSON DE (eds).** TNM Supplement: A Commentary on Uniform Use. 3rd Ed. New York, NY; Wiley-Liss; 2003.
- 208) **WITTICH P, KAZEMIER G, SCHOUTEN W R y colab.:** The colon cancer laparoscopic or open resection trial. *Ned Tijdschr Geneesk* 1997; 141:1870-1.
- 209) **ZABALETA J, AGUINAGALDE B, LOPEZ I, FERNANDEZ-MONGE, IZQUIERDO JM, EMPRANZA JI:** Survival after lung metastasectomy in colorectal cancer patients: does a history of resected liver metastases worsen the prognosis? A literature review. *Cancer Biol Med* 2017;14(3):281-286.
- 210) **ZABALETA J, LIDA T, FALCOZ PE, SALAH S, JARABO JR y col.:** Individual data meta-analysis for the study of survival after pulmonary metastasectomy in colorectal cancer patients: a history of resected liver metastases worsens the prognosis. *Eur J Surg Oncol* 2018Mar 21. pii:S0748-7983(18)30957-0. doi:10.1016/Ejeso 2018.08.011
- 211) **ZENG Z, COHEN AM, HAJDU S, y colab.:** Serosal cytologic study to determine free mesothelial penetration of intraperitoneal colon cancer. *Cancer* 1992; 70: 737-740.
- 212) **ZHANG J, LENG JH, QIAN H, QUIU H y col.:** En bloc pancreaticoduodenectomy and right colectomy in the treatment of locally advanced colon cancer. *Dis Colon Rectum* 2013;56:874-880.
- 213) **ZHU QD y colab.:** Efficacy of mechanical bowel preparation with polyethylene glycol in prevention of postoperative complications in elective colorectal surgery: a meta-analysis. *Int J Colorectal Dis* 2010;25(2):267-275.