

11209



HOSPITAL ESPAÑOL

**SOCIEDAD DE BENEFICENCIA ESPAÑOLA  
HOSPITAL ESPAÑOL DE MÉXICO  
Y  
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA**

**GANGLIO CENTINELA PARA LA  
ESTADIFICACIÓN DEL CÁNCER  
COLORRECTAL**



**T E S I S**

PARA OBTENER EL GRADO DE:  
**CIRUJANO GENERAL**

PRESENTA:

**DR. JORGE MARTÍNEZ-ULLOA TORRES**



**ASESOR:**

**DR. JORGE FERNÁNDEZ ÁLVAREZ**

*[Firma]*  
**MÉXICO, D.F. SEPTIEMBRE 2004**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## INDICE

|   | Pag. |
|---|------|
| INTRODUCCIÓN  | I    |
| CAPITULO I  | 1    |
| I. EMBRIOLOGÍA  | 1    |
| 1.- Introducción  | 1    |
| 2.- Fases de la rotación intestinal                     | 3    |
| 2.1.- Fase I. Herniación fisiológica                    | 3    |
| 2.2.- Fase II. Cierre de la hernia fisiológica          | 4    |
| 2.3.- Fase III. Fijación peritoneal del intestino medio | 5    |
| 3.- Complejo ceco- apendicular                          | 7    |
| 4.- Cloaca y conducto anal                              | 8    |
| 5.- Sistema linfático                                   | 10   |
| 5.1.- Introducción                                      | 10   |
| 5.2.- Sacos linfoides primarios                         | 10   |
| 5.3.- Desarrollo de los ganglios linfáticos             | 12   |
| 5.4.- Desarrollo de los linfocitos                      | 12   |
| II. HISTOLOGIA  | 13   |
| 1.- Mucosa  | 13   |
| 2.- Muscular externa y Serosa                           | 16   |
| 3.- Apéndice  | 17   |

|   |    |
|---|----|
| 4. - Sistema linfático  | 18 |
| 4.1.- Introducción  | 18 |
| 4.2.- Vasos linfáticos  | 19 |
| 4.3.- Capilares linfáticos  | 21 |
| 4.4.- Ganglios linfáticos   | 22 |
| III. ANATOMIA   | 27 |
| 1.- Anatomía de Colon y Recto   | 27 |
| 1.1.- Anatomía del complejo ceco-apendicular  | 27 |
| 1.2.- Anatomía de Cólon Ascendente, ángulo<br>esplénico, transverso, ángulo hepático<br>y Sigmoides | 34 |
| 1.3.- Anatomía del Recto  | 42 |
| 1.4.- Anatomía linfática del Colon y Recto  | 46 |
| IV. FISIOLOGÍA  | 48 |
| 1.- Motilidad del colon y recto   | 48 |
| 1.1.- Movimientos retrógrados   | 48 |
| 1.2.- Movimientos mezcladores: haustras   | 48 |
| 1.3.- Movimientos de propulsión. Movimientos<br>en masa   | 49 |
| 1.4.- Inicio de los movimientos en masa<br>por el reflejo gastrocólico y duodenocólico              | 50 |
| 1.4.- Defecación  | 51 |
| 1.5.- Reflejos de defecación  | 52 |
| 2.- Digestión y Absorción del Colon   | 54 |

|  |    |
|--|----|
| 2.1.- Intercambio de agua y electrolitos                               | 54 |
| 2.1.1.- Sodio y Potasio  | 54 |
| 2.1.2.- Cloruro y Bicarbonato  | 55 |
| 2.2.- Digestión de Carbohidratos y Proteínas                           | 55 |
| 2.3.- Producción Bacteriana de Amoniaco<br>y vitamina K                | 56 |
| 3.- Funciones Secretoras del Colon                                     | 56 |
| 4.- Microflora del colon   | 57 |
| 5.- Materia Fecal y gas Colónico                                       | 57 |
| <br>   |    |
| CAPITULO II  | 59 |
| I. EPIDEMIOLOGIA   | 59 |
| II. TEORIAS ETIOLÓGICAS  | 68 |
| 1.- Factores de Predisposición y Protectores                           | 68 |
| 1.1.- Grasas, Ácidos Biliares y Bacterias                              | 68 |
| 1.2.- Fibra  | 70 |
| 1.3.- Carcinógenos y mutágenos fecales,<br>vitaminas y micronutrientes | 71 |
| 1.4.- Calcio   | 72 |
| 1.5.- Edad   | 74 |
| 1.6.- Antecedentes personales: Adenomas<br>y Carcinoma Previo          | 74 |
| 1.7.- Antecedentes familiares  | 75 |
| 1.8.- Enfermedades predisponentes. Enfermedad                          |    |

|   |    |
|---|----|
| inflamatoria intestinal                               | 75 |
| 1.9.- Otros estados patológicos asociados             | 76 |
| III. BIOLOGÍA DEL CANCER COLORRECTAL                  | 77 |
| 1.- Teoría de Vogelstein. Secuencia Adenoma-Carcinoma | 77 |
| 2.- Datos que apoyan la secuencia Adenoma-Carcinoma   | 79 |
| 3.- Neoplasias no asociadas a un adenoma              | 79 |
| 4.- Genética Molecular                                | 80 |
| 4.1.- Alteración en la expresión de protooncogenes    | 80 |
| 4.2.- Deleción de los genes supresores de tumores     | 81 |
| 5.- Cáncer de colon familiar                          | 82 |
| IV. CUADRO CLINICO                                    | 83 |
| V. DIAGNOSTICO  | 86 |
| VI. SCREENING   | 88 |
| 1.- Prueba de sangre oculta en materia fecal          | 89 |
| 2.- Tacto rectal                                      | 90 |
| 3.- Rectosigmoidoscopia                               | 91 |
| 4.- Antígeno Carcinoembrionario (ACE)                 | 92 |
| 5.- Enfoque del Screening                             | 92 |
| 5.1.- Grupo con riesgo bajo ( Estándar)               | 93 |
| 5.2.- Grupo con riesgo promedio                       | 93 |

|   |     |
|---|-----|
| 5.3.- Grupo de alto riesgo  | 94  |
| 5.3.1.- Poliposis familiar y cáncer familiar                          | 94  |
| 5.3.2.- Adenoma o cáncer de colon previo                              | 95  |
| 5.3.3.- Enfermedad inflamatoria intestinal                            | 96  |
| VII. TRATAMIENTO  | 98  |
| 1.- Cirugía   | 98  |
| 1.1.- Evaluación y estadificación prequirúrgica                       | 98  |
| 1.2.- Técnicas quirúrgicas  | 101 |
| 1.2.1.- Resección quirúrgica de las metástasis hepáticas y pulmonares | 104 |
| 1.3.- Seguimiento postoperatorio                                      | 106 |
| 2.- Quimioterapia   | 106 |
| 2.1.- Quimioterapia en la enfermedad avanzada                         | 111 |
| 3.- Inmunoterapia   | 112 |
| 4.- Radioterapia  | 112 |
| 5.- Tratamiento endoscópico   | 114 |
| VIII. PATOLOGÍA   | 115 |
| 1.- Morfología Macroscópica   | 115 |
| 2.- Morfología Microscópica   | 115 |
| 3.- Inmunohistoquímica  | 116 |
| IX. INDICADORES PRONOSTICOS   | 119 |
| 1.- Estadio quirúrgico-patológico                                     | 119 |
| 2.- Morfología e histología del tumor                                 | 119 |
| 3.- Características Clínicas  | 120 |

|                                |     |
|--------------------------------|-----|
| CAPITULO III                   | 121 |
| I. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA  | 121 |
| II. PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN | 122 |
| III. JUSTIFICACIÓN             | 123 |
| IV. HIPÓTESIS                  | 125 |
| V. OBJETIVOS                   | 126 |
| 1.- Primario                   | 126 |
| 2.- Secundario                 | 126 |
| VI. MATERIAL Y METODO          | 127 |
| 1.- Diseño                     | 127 |
| 2.- Sede                       | 127 |
| 3.- Variables                  | 127 |
| 3.1.- Variables independientes | 127 |
| 3.2.- Variables dependientes   | 128 |
| 4.- Material                   | 128 |
| 4.1.-Población Objetivo        | 128 |
| 4.2.-Población Elegible        | 128 |
| 4.3.-Criterios de inclusión    | 128 |
| 4.4.-Criterios de exclusión    | 129 |
| 5.- Método                     | 129 |
| 5.1 Técnica <i>in vivo</i>     | 130 |
| 5.2 Técnica <i>ex vivo</i>     | 132 |
| VII. RESULTADOS                | 136 |



|                  |     |
|------------------|-----|
| VIII. DISCUSIÓN  | 146 |
| IX. CONCLUSIONES | 151 |
| <br>             |     |
| CAPITULO IV      | 154 |
| I. BIBLIOGRAFÍA  | 154 |

## INTRODUCCION

El cáncer de colon y recto, es la segunda neoplasia más frecuente del tubo digestivo en México, y ocupa el sexto lugar en neoplasias en general.<sup>1</sup> En el Hospital Español de México ocupa el primer lugar dentro de las neoplasias gastrointestinales, probablemente relacionada al hecho de que es una institución que concentra una gran cantidad de pacientes de origen europeo, los cuales acostumbran una dieta rica en grasas y pobre en fibra<sup>2</sup>, factores de riesgo para el desarrollo de cáncer de colon y recto, además de tener riesgo intermedio para desarrollar esta enfermedad por su origen geográfico.

Como en casi todas las neoplasias sólidas, el involucro ganglionar es el factor predictivo único más importante, como factor pronóstico para la recurrencia locorregional y a distancia<sup>3</sup>, por ello es de vital importancia la identificación de las metástasis ganglionares en el cáncer de colon y recto.

Sin embargo, la identificación de los ganglios con metástasis no es una tarea fácil, ya que los resultados se pueden ver afectados bien por el

---

<sup>1</sup> Abel J, Tratado de cirugía general, Manual Moderno 1ra ed., 2001, pp. 869-880.

<sup>2</sup> Schwartz, Principios de Cirugía, McGraw-Hill Interamericana 7ª ed., 2000, pp. 1349

<sup>3</sup> Abeloff, Clinical Oncology, Churchill Livingstone 2a ed., 2000.

número de ganglios identificados y disecados de la pieza quirúrgica<sup>45</sup>, así como por el factor dependiente relacionado con el patólogo que los analiza al microscopio. En últimas fechas, ha cobrado importancia el concepto de micrometástasis, mismas que son detectables únicamente bajo técnicas de inmunohistoquímica<sup>6</sup>, y no con las técnicas convencionales de tinción con hematoxilina & eosina.

La técnica de mapeo utilizando el ganglio centinela, descrita por Morton<sup>7</sup> en melanoma y Giuliano<sup>8</sup> en cáncer de mama, se basan en identificar el drenaje linfático y sus relevos ganglionares en forma ordenada, mediante tinción de este sistema, con el fin de reconocer el primer relevo ganglionar y por tal, el ganglio con mayor riesgo de presentar enfermedad metastásica.

---

<sup>4</sup> Rodriguez-Bigas MA, et al, "Clinical significance of colorectal cancer: metastases in lymph nodes <5 mm in size", Ann Surg Oncol, 2001, 3:124

<sup>5</sup> Wong JH, Severino R, Honnebler MB, et al, "Number of nodes examined and staging accuracy in colorectal carcinoma", J Clin Oncol, 1999,17:2896

<sup>6</sup> Cutait R, Alves VAF, et al, "Restaging of colorectal cancer based on the identification of lymph node micrometastases through immunoperoxidase staining of CEA and cytokeratins", Dis Colon Rectum, 1991, 34:917-920

<sup>7</sup> Morton DL, Wen DR, Wong JH, et al, "Technical details of intraoperative lymphatic mapping for early stage melanoma." Arch Surg, 1992, 127:392-399

<sup>8</sup> Giuliano AE, Jones RC, Brennan M, et al, "Sentinel lymphadenectomy in breast cancer." J Clin Oncol, 1997,15:2345-2350

Las series actuales reportan una subestadificación en el cáncer de colon, de un 8.5 %<sup>9</sup> hasta un 15%<sup>1011</sup> de los casos, al reportar ganglios negativos, estadificando erróneamente al paciente como Dukes Astler-Coller B ó estadio II según la clasificación TNM por la American Joint Comité on Cáncer (AJCC) , excluyendo a estos pacientes a terapia adyuvante.

Como sabemos la terapia adyuvante temprana (quimioterapia y/o radioterapia) ha demostrado reducir la mortalidad en pacientes con ganglios positivos a metástasis<sup>12</sup>. Por ello la importancia en la estadificación correcta, con el reporte de involucro o no de los ganglios linfáticos para, en primer lugar, dar un pronóstico más real al paciente, y en segundo, para ofrecer un manejo adyuvante temprano en caso forzoso y evitarlo en forma segura en caso no necesario.

En la literatura se han descrito varios métodos para mejorar la estadificación ganglionar, una con ayuda de la medicina nuclear

---

<sup>9</sup> Saha S, et al, "Sentinel lymph node mapping in colorectal cancer--a review." Surg Clin North Am , 01 DEC 2000; 80(6): 1811-9

<sup>10</sup> Wong J, et.al, "Ex vivo Sentinel Node Mapping in Carcinoma of the Colon and Rectum" Annals of Surgery 2001, 233(4)

Douglas R: Lymphatic Mapping and Sentinel Lymph Node Biopsy. ACS.2001

<sup>11</sup> Douglas R, "Lymphatic Mapping and Sentinel Lymph Node Biopsy" ACS, 2001

(Linfocentellografía ) y el sondeo-gamma guiado por radio marcado con Tecnecio  $^{99m}\text{Sn}$  [tin] (Gamma-probe Navigator AutoSure) transoperatorio<sup>13</sup>, así como el uso de colorantes, como el azul de metileno o el azul isosulfan. Por ser esta última la técnica más sencilla, más económica y más factible de realizar en nuestro país, elegí esta para la realización de este estudio.

---

<sup>12</sup> Cohen AM, Minsky BD, Schilsky L, "Cancer of the colon". Cancer: Principles and Practice of Oncology, Lippincott-Raven Publishers, ed 5. Philadelphia 1997, pp. 1144-1197

<sup>13</sup> Kitagawa, "The role of the sentinel lymph node in gastrointestinal cancer." Surg Clin North Am, 01 DEC 2000, 80(6): 1799-809

## CAPITULO I

### I. EMBRIOLOGÍA

#### 1.- Introducción

El intestino primitivo se forma durante la cuarta semana, a medida que la cabeza, la cola y los pliegues laterales incorporan la porción dorsal del saco vitelino dentro del embrión (Fig. 1 A).

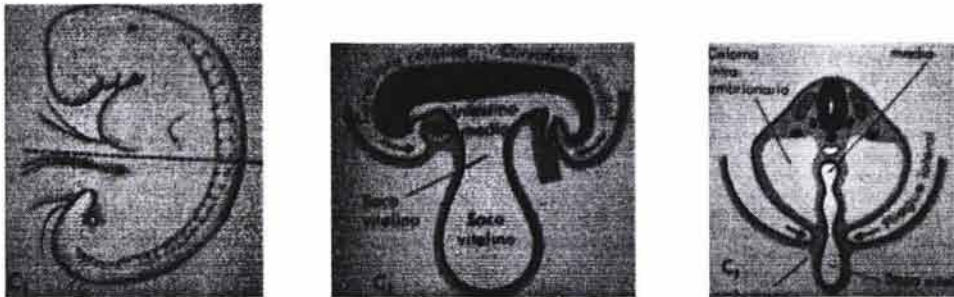


Figura 1. A Esquema de embrión durante la cuarta semana que ilustra en encorvamiento en el plano longitudinal y trasversal. (Moore. Embriología Clínica, 1989. Interamericana.)

El endodermo del intestino primitivo da origen a la mayor parte del epitelio y de las glándulas del tubo digestivo. El epitelio de los extremos craneal y caudal, provienen del ectodermo del estomodeo (boca primitiva) y del proctodeo (fosa o agujero anal), respectivamente. Las túnicas musculares, de tejido conectivo y las demás que conforman la pared del tubo digestivo se originan del mesénquima esplácnico que rodea el intestino primitivo endodérmico.

El intestino primitivo se divide en tres porciones: intestino anterior, medio y posterior (Fig. 1. B). Del intestino medio derivan el ciego, apéndice vermiforme, colon ascendente y las dos terceras partes del colon transverso. Del intestino posterior deriva el resto del colon y recto hasta la porción superior del conducto anal, proximal a la línea dentada. Este es el sitio de ruptura de la membrana anal, limite donde continua y se une al tercio inferior del conducto anal , el cual es derivado del proctódeo ( Fig. 1 C y D ).

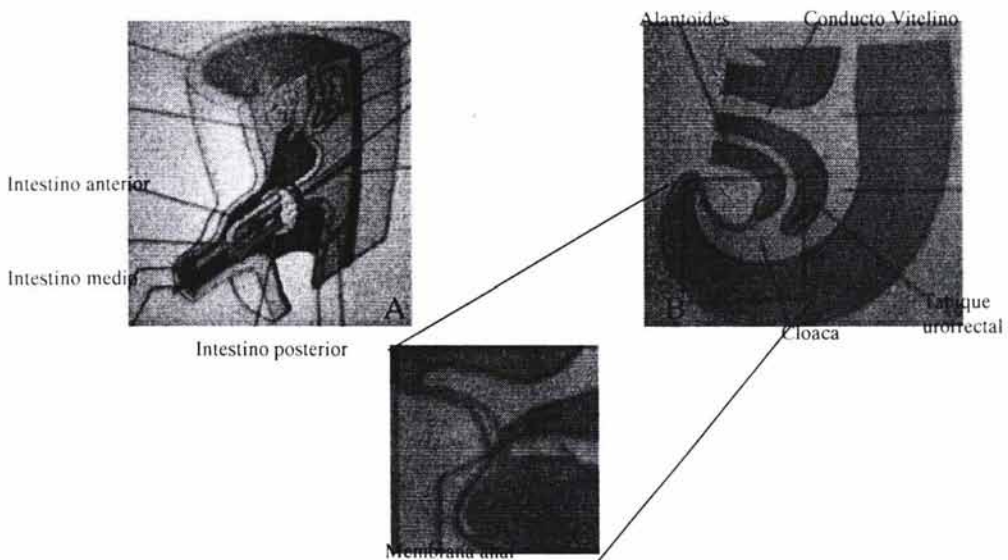


Figura 1. B Esquema que ilustra el asa de intestino anterior, medio y posterior C y D Esquemas que ilustran la etapa de división de la cloaca (B) en recto y seno urogenital por el tabique urorectal, y la ruptura de la membrana anal, para la unión del intestino derivado del endodermo con el derivado del ectodermo (C). (Moore. Embriología Clínica, 1989. Interamericana.)

Las asas del intestino medio están suspendidas de la pared abdominal dorsal gracias a un mesenterio alargado (Fig. 1 B). El asa de intestino medio se comunica con el saco vitelino a través del estrecho pedículo de fijación o conducto vitelino, hasta la décima semana. Debido a que el intestino crece considerablemente más rápido que el embrión, experimenta varios movimientos y rotaciones, las cuales están divididas en 3 fases, mismas que son responsables de la distribución del intestino en el adulto, como por ejemplo que la cuarta porción del duodeno sea retrocólica o que la posición del complejo ceco-apendicular sea en la fosa iliaca derecha.

## **2.- Fases de la rotación intestinal**

### **2.1.- Fase I. Herniación fisiológica**

Ocurre durante la sexta semana de gestación, cuando el intestino medio se alarga, formando una U, la cual se proyecta en el celoma extraembrionario, en forma de una hernia fisiológica. Esta asa tiene una extremidad craneal, que forman las asas de delgado y una extremidad caudal, la cual da origen al divertículo cecal. Dentro del cordón umbilical, las asas del intestino medio giran 90° en sentido contrario a las manecillas del reloj, alrededor del eje de la arteria mesentérica superior. Esto trae al divertículo cecal a la derecha y a la extremidad caudal a la izquierda.



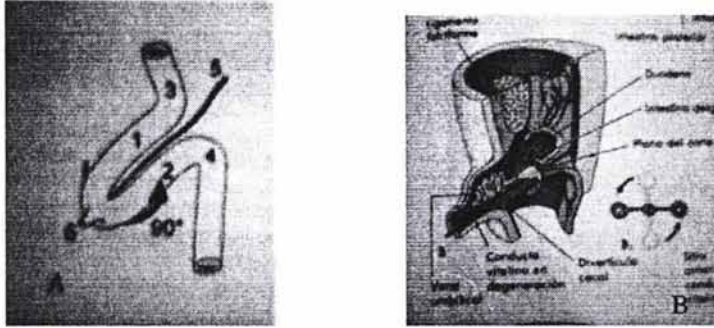


Figura 2. A El intestino medio se elonga en forma de U. (1) Extremidad craneal (2) Extremidad caudal (3) Angulo de Treitz (4) Angulo esplénico (5) Arteria mesentérica superior (6) Conducto onfalomesentérico. En el segundo esquema se muestra la rotación del intestino medio de 90°. (Moore. Embriología Clínica, 1989. Interamericana.)

## 2.2.- Fase II. Cierre de la hernia fisiológica

Durante la décima semana, los intestinos regresan con rapidez al abdomen, siendo primero las asas de delgado, pasando por la parte posterior hacia la arteria mesentérica superior. Conforme regresa el intestino grueso, experimenta una nueva rotación de 180° en sentido contrario a las manecillas del reloj, sumando en total 270°. El ciego, regresa al final, ocupando el lado derecho del abdomen, caudal al lóbulo derecho del hígado, posteriormente, descendiendo hacia la fosa iliaca derecha.

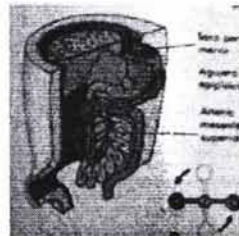
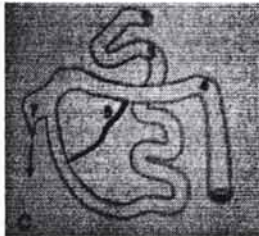
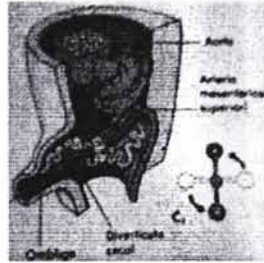


Figura 3. B Esquema que ilustra el regreso del intestino a la cavidad y la rotación de  $180^\circ$  (1) Extremidad craneal (2) Extremidad caudal (3) Angulo de Treitz (4) Angulo esplénico (5) Arteria mesentérica superior (6) Conducto onfalomesentérico (7) Ciego, y C Esquema que ilustra el descenso del ciego hacia su posición anatómica del adulto (3) Angulo de Treitz (4) Angulo esplénico (5) Arteria Mesentérica superior (7) Ciego (8) Angulo esplénico en posición del adulto. (Moore. Embriología Clínica, 1989. Interamericana.)

### 2.3.- Fase III. Fijación peritoneal del intestino medio

La unión del mesentérico dorsal a la pared abdominal posterior es modificada después del regreso del intestino a la cavidad abdominal. Al inicio el mesenterio dorsal ocupa la línea media. Conforme el intestino se

alarga, se agrandan y asumen sus posiciones finales, sus mesenterios son presionados contra la pared abdominal. El mesenterio del colon ascendente y descendente se fusiona con el peritoneo parietal formando la fascia de Toldt. El colon empuja al duodeno contra la pared posterior abdominal, absorbiéndose el mesenterio duodenal formando la fascia de Treitz. El mesenterio del yeyuno e ileon, al inicio adherido en la línea media, el cual debido a las rotaciones intestinales, gira, fijándose de manera oblicua. El mesenterio del colon sigmoide se conserva, aunque es más corto que el del embrión.

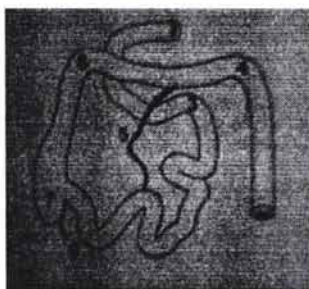


Figura 4. D Esquema que muestra la disposición del adulto del tubo digestivo, con sus fijaciones habituales (3) Angulo de Treitz (4) Angulo esplénico (5) Arteria mesentérica superior (7) Ciego (8) Angulo esplénico (9) Apéndice (Skandalakis. Surgical Anatomy and Embriology. Surgical Clinics of North America. Volume 80. Number 1. February 2000; Moore. Embriología Clínica, 1989. Interamericana.)

### 3.- Complejo ceco- apendicular

El primordio del ciego y del apéndice derivan del divertículo cecal, el cual aparece a la sexta semana, como una protuberancia en el borde antimesentérico de la extremidad caudal del intestino medio. El vértice del divertículo cecal no crece tan rápido como el resto de él, de ahí que se forme el apéndice. A medida que se agranda el colon ascendente, el apéndice puede situarse en diferentes posiciones. El apéndice incrementa con rapidez su longitud, de tal modo que al nacimiento es una estructura tubular, relativamente larga, en forma de gusano. Después del nacimiento, la pared del ciego crece de manera desigual, con el resultado de que el apéndice llegue a entrar sobre su lado medial.

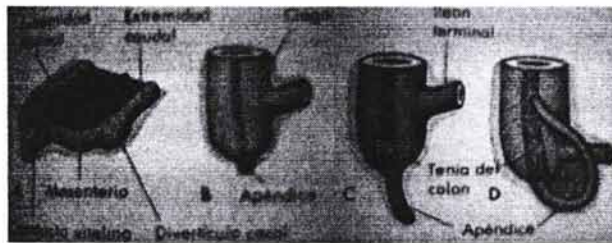


Figura 5. Esquema que muestra las etapas sucesivas del desarrollo del ciego y el apéndice. A. A las seis semanas B. A las ocho semanas C. Doce semanas D. Al nacimiento obsérvese que el apéndice es relativamente largo así como su contigüidad con el ciego. ( Moore. Embriología Clínica, 1989. Interamericana.)

#### **4.- Cloaca y conducto anal**

La porción terminal del intestino posterior, denominada cloaca (Fig. 1. C y D), es una cavidad delimitada por endodermo que está en contacto con el ectodermo superficial a través de la membrana cloacal. Esta membrana está compuesta por endodermo de la cloaca y ectodermo del proctodeo. La porción terminal expandida del intestino posterior, conocida como la cloaca (del latín desagüe abierto o canal), recibe ventralmente al alantoides, un divertículo del saco vitelino. La cloaca se divide en porciones dorsal y ventral gracias a una extensión de mesénquima llamada tabique uorrectal, el cual se desarrolla en el ángulo entre el alantoides y el intestino posterior. Hacia la séptima semana el tabique uorrectal se ha fusionado con la membrana cloacal, dividiéndola en una membrana anal dorsal y una gran membrana urogenital ventral. El área de fusión del tabique uorrectal con la membrana cloacal está representada en el adulto por el tendón central perineal.

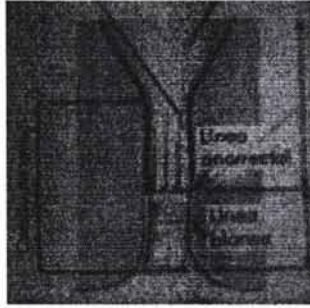


Figura 6. A Esquema del recto y conducto anal que muestra sus orígenes embrionarios. Obsérvese que los dos tercios superiores del conducto anal se derivan del intestino posterior y tienen un origen endodérmico, en tanto que el tercio inferior del conducto anal se deriva del proctodeo y tiene un origen ectodérmico. ( Moore. Embriología Clínica, 1989. Interamericana.)

El tabique uorrectal también divide al esfínter cloacal en una porción anterior y otra posterior. La porción dorsal o posterior se convierte en el esfínter anal externo, y la porción ventral o anterior se desarrolla hacia los músculos transverso superficial del periné, el bulboesponjoso, los isquiocavernosos y el diafragma urogenital. Proliferaciones mesenquimatosas alrededor de la membrana anal producen elevaciones en el ectodermo superficial. En consecuencia, la membrana anal se localiza en el fondo de una fosa ectodérmica, denominada proctodeo. La membrana anal suele romperse hacia la octava semana, haciendo que la

porción caudal del tubo digestivo, se ponga en continuidad con la cavidad amniótica.

## **5.- Sistema linfático**

### **5.1.- Introducción**

El sistema linfático comienza a desarrollarse hacia el final de la quinta semana, alrededor de dos semanas después de que se identifican los primordios del aparato cardiovascular. Los vasos linfáticos se desarrollan en estrecha relación con el sistema venoso y establece conexiones con estos.

### **5.2.- Sacos linfoides primarios**

Existen seis sacos linfoides primarios (Fig. 7) : 1) los dos sacos linfoides yugulares, 2) dos sacos linfoides iliacos, cercanos a la unión de las venas iliacas con las venas cardinales posteriores, 3) un saco linfoide retroperitoneal en la raíz del mesenterio sobre la pared abdominal posterior, y 4) la cisterna del quilo, localizada a nivel dorsal del saco linfoide retroperitoneal.

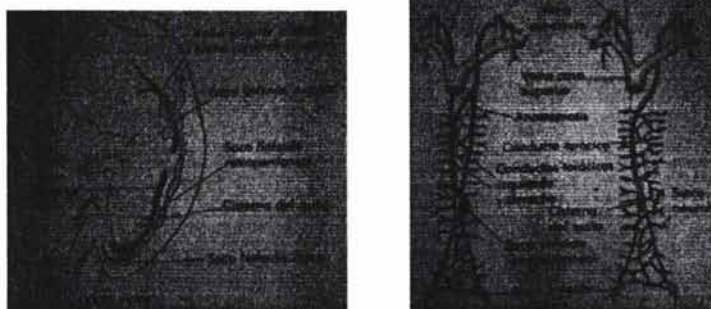


Figura 7. Esquema que ilustra el desarrollo del sistema linfático en el embrión humano.

A Lado izquierdo de un embrión de ocho semanas que muestra los sacos linfoides primarios. B Vista ventral del sistema linfático a las nueve semanas, que señala el par de conductos torácicos. C Periodo fetal más posterior, que ilustra la formación del conducto torácico definitivo y conducto linfático derecho. (Moore. Embriología Clínica, 1989. Interamericana.)

Los vasos linfáticos de estos sacos linfoides pasan a lo largo de las venas principales desde los sacos linfoides retroperitoneales y la cisterna del quilo, hacia el intestino primitivo. Dos canales largos, los conductos torácicos derecho e izquierdo unen los sacos linfoides yugulares con la cisterna del quilo. Pronto se forma una gran anastomosis entre estos canales. El conducto torácico se forma de la parte caudal del conducto torácico derecho, la anastomosis y la porción craneal de conducto torácico izquierdo. En el adulto la cisterna del quilo tiene una longitud de 5 cms y una amplitud de 6 mm.



### **5.3.- Desarrollo de los ganglios linfáticos**

Con excepción de la porción superior de la cisterna del quilo, los sacos linfáticos se transforman en grupos de ganglios linfáticos durante el comienzo del periodo fetal. Células mesenquimatosas invaden el saco linfático y separan su cavidad en una red de conductos linfáticos, los senos linfáticos. Otras células mesenquimatosas originan la cápsula y estructura de tejido conectivo del ganglio linfático.

### **5.4.- Desarrollo de los linfocitos**

Se derivan originalmente de células primitivas troncales en el mesénquima del saco vitelino y después del hígado y bazo. Entran a la médula ósea, donde se dividen para formar linfocitos. Los linfocitos que aparecen en los ganglios linfáticos antes del nacimiento, provienen del timo, un derivado de la tercera bolsa faringea. Después, algunas células mesenquimatosas en los ganglios linfáticos se diferencian en linfocitos. Los nódulos linfáticos no aparecen en los ganglios linfáticos sino hasta un poco antes del nacimiento.

## II. HISTOLOGIA

Las capas de la pared del colon incluyen: mucosa, submucosa, músculo circular interno y músculo longitudinal externo y serosa.

### 1.- Mucosa

La mucosa del intestino grueso difiere a la del yeyuno e ileon en varios aspectos. En primer lugar, no posee vellosidades en la vida postnatal (Fig. 8),



Figura 8. Microfotografía electrónica tridimensional (x 450) del epitelio y criptas subyacentes, aislados del colon. No hay vellosidades en el epitelio plano que se extiende a todo lo ancho. ( Cormack. Histología de Ham. 1988. Harla.)

además de que es más gruesa, por lo que sus criptas son más profundas (Fig. 9),

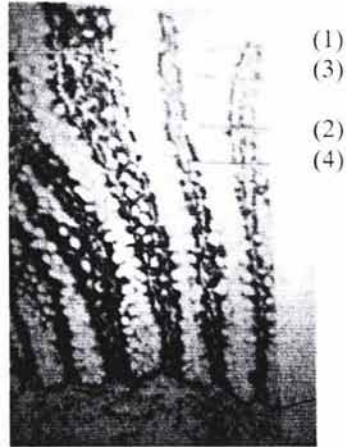


Figura 9. Microfotografía que ilustra una parte de la estructura de la pared del intestino grueso. Hay criptas (1), pero no vellosidades. Las células caliciformes (2) son numerosas en el intestino grueso. Nótese las células cilíndricas con borde estriado (3) y la lámina propia (4). (Cormack. Histología de Ham. 1988. Harla.)

y en la edad adulta carecen de células de Paneth, aunque generalmente tienen más células caliciformes que en el intestino delgado (Fig. 10), y la proporción de estas aumenta desde el comienzo del colon hasta el recto. Las células epiteliales se su luz tienen bordes estriados, al igual que las del intestino delgado, y también hay células enteroendocrinas.



Figura 10. Microfotografía electrónica de la base de una cripta del colon descendente. Las células cilíndricas contienen vesículas secretoras ( Vc ), que se tiñen de color claro, y es frecuente que se denominen células vacuoladas (v). El aparato de Golgi (G) incluye vesículas secretoras en desarrollo. El citoplasma de estas células se tiñe de color más claro que el de las células oligomucosas, que se observan en la porción media, en las que se distingue un grupo de glóbulos mucosos (Mg). En el extremo inferior derecho, una célula enteroendocrina joven (E) contiene sólo unos cuantos gránulos densos. El epitelio de la cripta tiene membrana basal subyacente (BM). Conforme las células vacuoladas emigran hacia el orificio de la criptas e transforman en células cilíndricas características con microvellosidades a lo largo de un borde estriado. ( Cormack. Histología de Ham. 1988. Harla.)

Las nuevas células epiteliales se originan en la mitad inferior de las criptas y emigran a la superficie, donde finalmente se pierden en la luz intestinal.

En la base de las criptas hay células inmaduras, según se piensa, son células madre del epitelio del intestino grueso. Sin embargo en el colon ascendente tienen el aspecto de pequeñas células cilíndricas, mientras que las del colon descendente y recto contienen vesículas secretoras en su vértice y, con frecuencia, se denominan células vacuoladas (Fig. 10).

Conforme emigran hacia el orificio de la cripta, en primer término se llenan de vesículas secretoras. No obstante, antes de alcanzar la superficie pierden estas vesículas y se transforman en células cilíndricas características con borde estriado.

## **2.- Muscular externa y Serosa.**

La capa longitudinal externa de la muscular externa, que se inicia en el ciego, se engruesa y forma tres bandas planas, las tenias del colon. El tono de estos tres haces de músculo liso origina saculaciones en esta parte del intestino. Las paredes del recto están provistas de engrosamientos anterior y posterior de la misma capa de músculo liso, lo que hace que las paredes rectales también poseen saculaciones. Aún

más, la pared del recto se proyecta hacia adentro en forma de dos láminas transversas, o pliegues transversales, que brindan sostén a una parte del contenido del recto. La capa circular interna del músculo liso de la muscular externa forma el esfínter anal interno.

A lo largo del colon y la parte superior del recto, la serosa forma pequeños sacos que envuelven a masas externas también pequeñas de tejido adiposo o conectivo laxo. Estos pliegues peritoneales cuelgan de la superficie externa del intestino y se conocen como apéndices epiplóicas.

### **3.- Apéndice**

La estructura de la pared del apéndice se ajusta al plan general descrito en la sección previa. Sin embargo, su aspecto microscópico es distintivo a causa de la presencia de folículos linfoides confluentes prominentes, por debajo de las células M (Fig. 11). Los folículos linfoides se limitan inicialmente a la lámina propia, pero pronto tienen tamaño suficiente para abarcar la submucosa. En las primeras décadas de la vida, por lo general son grandes, múltiples y confluentes, y se sitúan en todas las caras de la luz del apéndice, pero su tamaño se reduce poco a poco con el paso de los años.

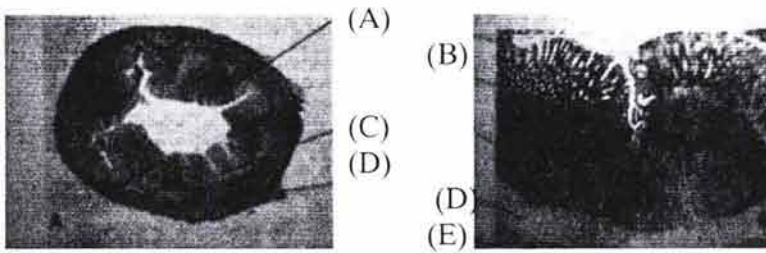


Figura 11. Microfotografía que muestra la estructura de la pared apendicular. Lámina propia con cripta (A), Muscular de la mucosa (B), Folículos linfoides confluyentes que penetran la submucosa (C), Muscular externa (D), Serosa (E). ( Cormack. Histología de Ham. 1988. Harla.)

Dado que se encuentra cerca de la unión ileocecal, el apéndice tiene una situación estratégica para el muestreo de antígenos microbianos parasitarios que fluyen retrógradamente desde la válvula ileocecal.

#### 4.- Sistema linfático

##### 4.1.- Introducción

La linfa consiste en líquido intersticial y proteínas excedentes que drenan de la mayor parte del cuerpo. Los conductos que transportan la linfa desde sus sitios de origen se llaman vasos linfáticos y es común que su trayecto corresponda al de una arteriola o vénula.

## 4.2.- Vasos linfáticos

Las paredes de los vasos linfáticos consisten en una capa delgada de tejido conectivo con revestimiento de endotelio. Las de los vasos linfáticos de gran calibre ( 0.2 a 0.5 mm de diámetro ) parecen incluir las tres tunicas: íntima, media y adventicia, pero no se distinguen con claridad en los de calibres mediano y pequeño. Por lo común, la íntima incluye fibras elásticas de endotelio. La media consiste en dos o tres capas de células de músculo liso oblicuas o circulares, que reciben sostén de tejido conectivo. La adventicia está bien desarrollada, posee células de músculo liso dispuestas en sentidos longitudinal y oblicuo. En la túnica externa de los vasos linfáticos de calibres mediano y grande, hay vasos de mediano calibre.



Figura 12. Macrofotografía de un corte oblicuo de un vaso linfático de poco calibre. Los núcleos de unas cuantas células del músculo liso se observan en su pared. (Cormack. Histología de Ham. 1988. Harla.)



Los vasos linfáticos están provistos de válvulas, consistentes en valvas que se originan de la íntima, reforzadas por una vaina central de tejido conectivo fino .



Figura 13. Microfotografía de un corte oblicuo de un vaso linfático, en que se muestra una de sus válvulas [ Marcadas con líneas ] ( Cormack. Histología de Ham. 1988. Harla.)

La linfa es desplazada activamente por los vasos linfáticos gracias a contracciones del músculo liso, así como de las compresiones gracias a las pulsaciones contiguas de los vasos sanguíneos. La linfa drenada de todo el cuerpo regresa al torrente sanguíneo por dos conductos linfáticos de gran calibre, el conducto torácico y el linfático derecho. La dilatación del primero en su origen, en el abdomen, es la cisterna del quilo, ascendiendo hasta desembocar en la unión de la vena subclavia y yugular

interna izquierda. El conducto linfático derecho desemboca en la unión de la subclavia y yugular interna derecha.

#### **4.3.- Capilares linfáticos**

Estos conductos, conocidos como vasos linfáticos terminales, semejan a los capilares sanguíneos, aunque tienen también sus diferencias. Carecen de membrana basal bien desarrollada y por lo tanto no impide la entrada de macromoléculas. Además los capilares comienzan como lagunas ciegas y carecen de pericitos. Por último, hay pequeños fascículos de filamentos intercelulares adosados a la superficie externa de las células endoteliales de los capilares linfáticos, filamentos que tienen 5 a 10 nm de diámetro y que son fibrillas colagenosas. Se fijan en las fibras intercelulares del tejido conectivo circundante nombrándose filamentos de anclaje. Su función es mantener permeables estos vasos en presencia de edema.



Figura 14. Microfotografía electrónica de un capilar linfático renal. Obsérvese el desarrollo escaso de la membrana basal. En el borde superior derecho se observan los filamentos de anclaje. ( Cormack. Histología de Ham. 1988. Harla.)

#### **4.4.- Ganglios linfáticos**

Los ganglios linfáticos son estructuras de forma semejante al riñón y hasta 2 cms de longitud, distribuidos en el curso de los vasos tributarios principales. Estos poseen cápsula, corteza externa y médula interna. En la corteza proliferan los linfocitos y sus descendientes pasan directamente a la médula. En esta se encuentran los folículos linfoides.

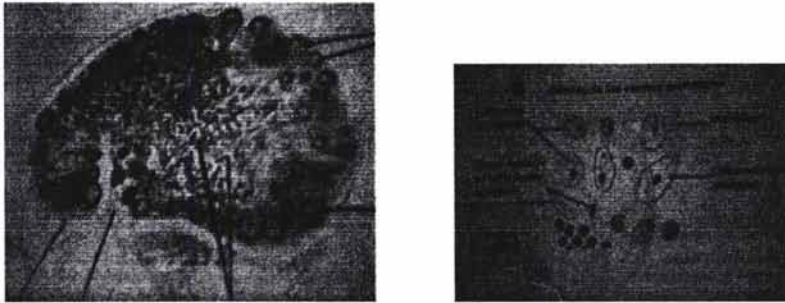


Figura 15. A Microfotografía de un ganglio linfático. B Esquema de algunas células representativas de los centros germinales de los folículos secundarios del ganglio linfático. ( Cormack. Histología de Ham. 1988. Harla.)

La organización compleja de los ganglios linfáticos permite que desempeñen dos funciones principales. En primer lugar, la gran población de macrófagos residentes en ellos, hace posible que atrapen y eliminen cualquier partícula presente en la linfa. En segundo lugar, cualquier antígeno extraño presente en la linfa activa a sus linfocitos, cuya expansión clonal dentro del propio ganglio genera linfocitos adicionales a los recirculantes que salen del ganglio por el vaso linfático eferente. La exposición prolongada a un antígeno origina la formación de centros germinativos en los folículos linfoides de los ganglios linfáticos. Además algunas células hijas generadas en estos centros se diferencian en plasmocitos y otras salen del ganglio como células T citotóxicas.

Los ganglios linfáticos están rodeados de una cápsula bien diferenciada, consistente en tejido conectivo denso.

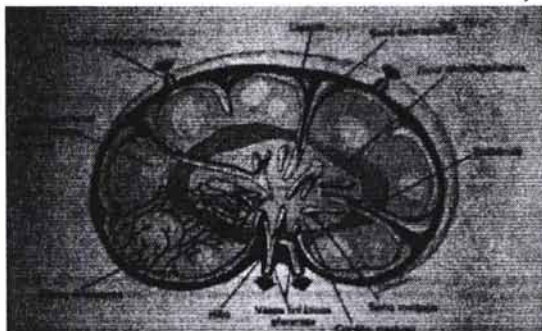


Figura 16. Esquema de las partes principales de un ganglio linfático. ( Cormack. Histología de Ham. 1988. Harla.)

Es común que los ganglios estén en el tejido adiposo, de modo que un aparte de éste se adhiere a la cápsula. Algunos ganglios linfáticos se abren en la superficie convexa del ganglio, mientras que otros salen de éste en la parte más profunda de su abertura, denominada hilio ganglionar. La cápsula de los ganglios linfáticos presentan engrosamiento en el hilio, donde da origen a trabéculas de tejido conectivo que llegan hasta la sustancia del ganglio, donde brindan sostén y dirigen a los vasos sanguíneos en el interior de estos órganos. Otras trabéculas se extienden hacia el interior desde la superficie convexa de la cápsula (Fig. 16). La

linfa proveniente de los vasos aferentes drena en senos subcapsulares, siendo estos espacios angostos llenos de linfa inmediatamente por debajo de la cápsula. Después fluye hacia conductos angostos que se extienden por toda la corteza y, se denominan senos corticales; éstos conectan con otros similares a la médula, los senos medulares, por los que la linfa llega a los vasos linfáticos eferentes que drenan el ganglio. Todos los senos presentan una capa de endotelio escamoso simple. Además de linfa, en los senos encontramos células libres, la mayor parte de ellas linfocitos y macrófagos, que entran y salen de ellos, atravesando los huecos que hay entre las células de su revestimiento.

El estroma interno consiste en células de tejido conectivo y sus componentes intracelulares, principalmente redes de fibras reticulares que se conectan con la cápsula y las trabéculas. Entre las células del estroma se incluyen macrófagos, diversos tipos de células reticulares y fibroblastos. Entre los senos corticales existe una malla de fibras reticulares con linfocitos pequeños abundantes y unas cuantas células estromáticas en sus intersticios. En la médula se observa una malla similar llena de linfocitos pequeños, unas cuantas células estromáticas y plasmocitos. Cuando se estimulan por antígenos, las poblaciones de linfocitos adquieren un aspecto más redondeado a causa de los centros germinativos, sitio donde ocurre la proliferación activa de las células B. Una angosta extensión del folículo llega hasta la médula, donde se

subdivide en columnas llamadas cordones medulares. Las arterias entran en el ganglio por el hilio y se ramifican de manera arborescente, llegando hasta la corteza. Las venas postcapilares vacían estos capilares corticales y contienen un revestimiento endotelial cuboideo. Los linfocitos T y B recirculantes reconocen estas células cuboideas y se adhieren para después pasar entre las mismas y entrar a la zona timodependiente.

### **III. ANATOMIA**

#### **1.- Anatomía de Colon y Recto**

El colon, mide de 90 a 150 cm de longitud, se extiende desde el ileon hasta el recto. Las capas de la pared del colon incluyen: mucosa, submucosa, músculo circular interno y músculo longitudinal externo y serosa. La musculatura longitudinal esta conformada en tres tenias cólicas colocadas con una separación de 120° en la circunferencia del colon, las tenias convergen proximalmente en el apéndice y desaparecen continuándose como una capa continua en el recto proximal a nivel del promontorio sacro. Las haustras del colon son saculaciones entre las tenias separadas por pliegues en forma de media luna llamados pliegues semilunares. Los apéndices epiplóicos son apéndices adiposos unidos a las tenias. El colon ascendente, descendente y la superficie posterior de los ángulos hepático y esplénico suelen ser retroperitoneales en tanto que el ciego, el colon transverso y el sigmoides son intraperitoneales.

#### **1.1.- Anatomía del complejo ceco-apendicular**

El ciego, junto con el apéndice vermiforme, forma la primera sección del colon. El ciego es una bolsa de aproximadamente 6 cms de longitud por 8



cms de ancho, y descansa en posición normal en el músculo psoas-iliaco a nivel de la fosa iliaca derecha, excepto en el 6%<sup>14</sup> de la población donde se encuentra a nivel de hipocondrio derecho debido la falta del descenso cecal durante la tercera fase embriológica intestinal. Es la porción más grande del colon, en contraparte con el sigmoides el cual tiene un diámetro de 2.5 cms. El ileon terminal se une al ciego en su borde posterointerno, formando dos labios a nivel mucoso, el ileocólico superior y el ileocólico inferior, los cuales delimitan la entrada de la válvula ileocecal de Bahuin. . El pliegue de Treves, es el único apéndice antimesentérico del intestino delgado, localizándose justo proximal a la válvula. En la porción cefálica del ciego, se forma el esfínter cecocolico, el cual esta formado por dos incisuras cecales ventrales y laterales, delimitando el ciego del colon ascendente. Este esfínter es pronunciado en herbívoros, pero también esta presente en carnívoros. Según estudios endoscópicos, radiológicos y observaciones anatomopatológicas, este esfínter cecocólico se encuentra también en humanos<sup>15</sup> (Figura 17).

---

<sup>14</sup> Skandalakis J, et.al,Surgical Anatomy and Embriology; Surg Clin N Am, Feb 2000; Vol 80 No 1: pg. 301

<sup>15</sup> Pellegrini MSF, et.al,"The cecocolonic junction in humans has a sphinteric anatomy and function"

Gut, 1995, 37:493

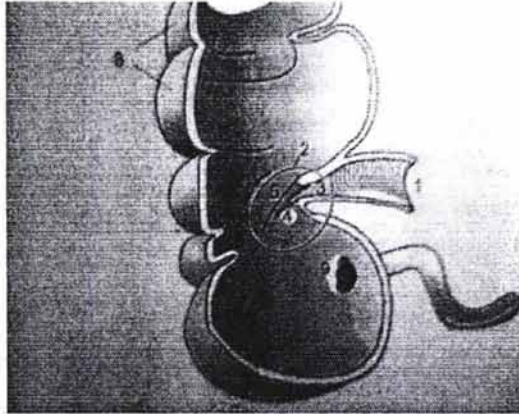


Figura 17. Estructura interna del complejo ileocecal. (1) Ileon terminal (2) Papila ileal (3) ostium ileal (4) Labio ileocecal inferior (5) Labio ileocecal superior (6) Válvula ileocecal de Bahuin (7) Esfinter cecocólico (8) Haustra (9) Válvula de Gerlach. ( Skandalakis. Surgical Anatomy and Embriology. Surgical Clinics of North America. Volume 80. Number 1. February 2000.)

El ciego se encuentra generalmente móvil intraperitoneal, pero variaciones en su fijación pueden existir, dando variaciones en la posición cecal y apendicular, originando los múltiples puntos descritos en la exploración física para tratar de localizar la posición apendicular, como lo son el punto de McBurney, Lanz, Kümmell. El punto de McBurney, el cual se encuentra en la unión del tercio medio con el tercio distal de la línea de Monro, corresponde al origen de la base apendicular, la cual, según la clasificación de Treves tipo III, en posición posteromedial, dos traveses de dedo por debajo a la válvula de Bahuin. Cuando el ciego se encuentra fijo,

en posición retroperitoneal, el apéndice, el ciego y el colon ascendente se encuentran englobados por una membrana peritoneal llamada el velo paracólico de Jackson, el cual cuenta con irrigación paralela a su fijación peritoneal laterodorsal, a diferencia de las adherencias avasculares peritoneales.

A nivel del ángulo que se forma por la unión del ileon terminal con el ciego, se forman pliegues y recesos. El pliegue ileocecal superior, el cual característicamente no se continua con el apéndice, aloja a la arteria cecal anterior. El pliegue ileocecal inferior, o pliegue avascular de Treves, se continua con el apéndice cecal desde su origen ileal. Por debajo de estos pliegues se forman los recesos ileocecales superior e inferior, respectivamente ( Figura 18).

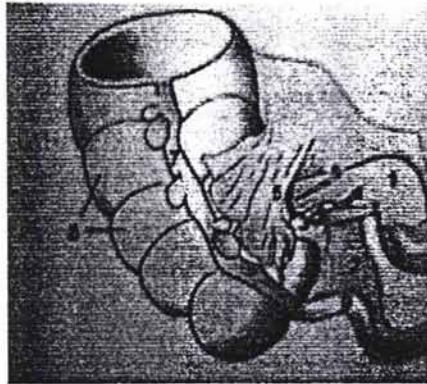


Fig. 18 Vista anterior del complejo ileocecal. (1)Ileon teminal (2) Pliegue avascular de Treves (3) Receso ileocecal inferior (4) Pliegue ileocecal superior (5) Receso ileocecal inferior (7) Tenias ( 8) Haustras (9) Apéndice vermiforme. (Skandalakis. Surgical Anatomy and Embriology. Surgical Clinics of North America. Volume 80. Number 1. February 2000.)

El complejo ileocecal se encuentra vascularizado por las cinco ramas terminales de la arteria ileocecal, siendo estas: 1) ileal 2) apendicular 3) cecal anterior 4) cecal posterior y 5) cecal ascendente. Según la literatura la arteria apendicular se origina de la arteria ileal en el 35%, en la división de la ileocolica en el 28%, en la cecal anterior en el 20%, cecal posterior en el 12%, cecal ascendente en el 2% y directamente de la arteria ileocecal en el 3%. Las venas acompañan a las arterias

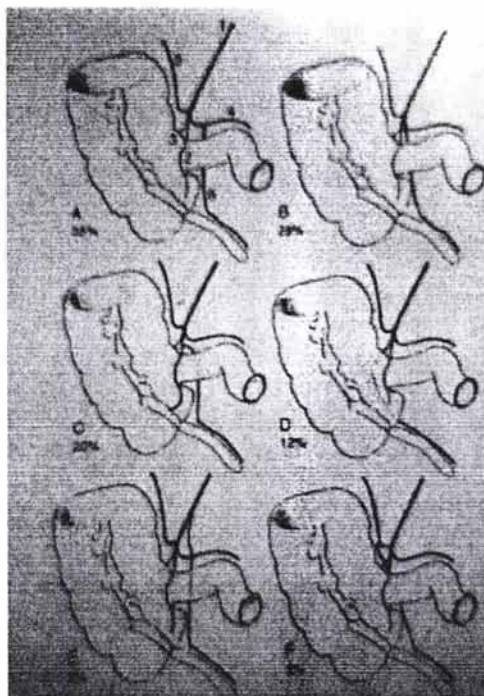


Figura 19. Variaciones del origen de la arteria apendicular. (a) arteria ileal 35%, (b) división de la ileocolica 28% (c) cecal anterior 20% (d) cecal posterior 12% (e) directamente de la arteria ileocecal 3% (f) cecal ascendente 2%. En (a) se observan las cinco ramas de la arteria ileocecal: (1) cecal anterior (2) cecal posterior (3) ileal (4) cecal ascendente y (5) apendicular. (Skandalakis. Surgical Anatomy and Embriology. Surgical Clinics of North America. Volume 80. Number 1. February 2000 )

El apéndice mide aproximadamente entre 6 y 9 cms, pero puede variar de 1 a más de 30 cms. Su capacidad intraluminal es de 0.1ml, y a nivel de su base cuenta con un pliegue mucoso llamado la válvula de Gerlach, y

otro en su tercio medio, llamado válvula de Manniga. La relación entre la base apendicular y el ciego es constante, pero la punta puede adquirir diversas posiciones. El apéndice se origina en el borde posteromedial del ciego, en promedio 1.7 a 2.5 cms por debajo de la válvula de Bahuin y donde se unen las tres tenias colónicas. Algunas variables sobre el origen de la base apendicular han sido descritas, todas en base al desarrollo embriológico de esta.

Según la clasificación de Treves son:

Tipo I: apéndice de tipo fetal, de forma piramidal con base ancha

Tipo II: apéndice que surge directamente del fundus cecal

Tipo III: origen posteromedial ( la más común)

Tipo IV: El apéndice se origina exactamente a lado de la papila ileal.

El apéndice posee un mesoapéndice, la cual alberga a la arteria apendicular única en su borde libre, sin arcadas terminales. La posición del cuerpo y punta apendicular pueden tener variaciones. De acuerdo a un estudio donde se investigaron 10, 000 casos, las variantes en posición apendicular se pueden resumir en cinco tipos, tomando como base el complejo ileo-cecal: (1) retrocecal, la más común en el 65% , (2) pélvica en el 31%, (3) Subcecal en el 2%(4) ileal anterior y (5) posterior en el 0.5%.

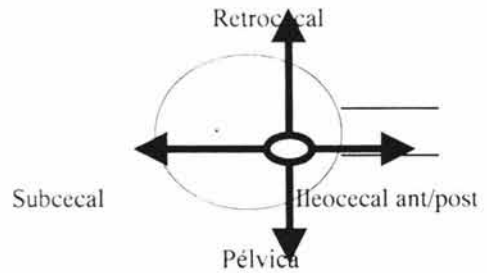
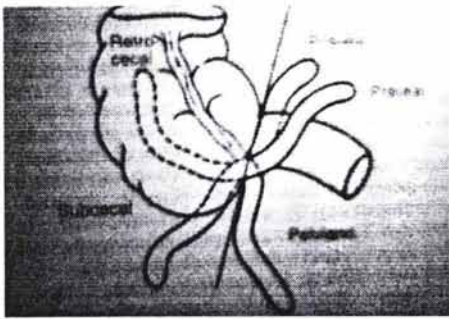


Figura 20. Posiciones del apéndice ileocecal, tomando como base el complejo ileon terminal-ciego. (Skandalakis. Surgical Anatomy and Embriology. Surgical Clinics of North America. Volume 80. Number 1. February 2000 )

## 1.2.- Anatomía de Cólon Ascendente, ángulo esplénico, transverso, ángulo hepático y Sigmoides

El colon ascendente es aquí prerrenal y de gran calibre. Su lámina mesocólica lo fija contra los planos subyacentes, que se ordenan en 3 estratos:

- 1.- Duodenopáncreas hacia arriba y adentro, y lámina de Albanese (duodenomesentérica y retrocólica ) por fuera de él.
- 2.- Por detrás de ellos, los vasos gonadales derechos.
- 3.- Más atrás, el úreter derecho.

Esta coalescencia retromesocólica derecha se conoce como fascia de Fredet en su sector preduodenopancreático y como fascia de Toldt por fuera del duodeno.

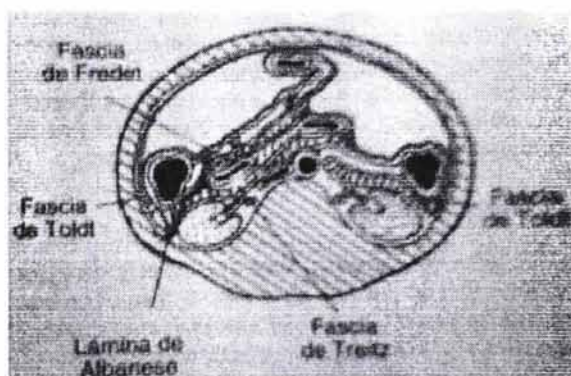


Figura 21. Fascias de coalescencia del colon ( corte horizontal ) (1) Fascia de Frednet (2) Fascia de Toldt (3) Lámina de Albanese (4) Fascia de Treitz (Niederhuber. Cirugía de Urgencia. 1992. Panamericana)

El cirujano que decola el colon ascendente "a lo Duval", es decir, desde la reflexión peritoneal laterocólica hacia adentro, debe mantenerse en el plano preduodenopancreático, para respetar el úreter. Los vasos genitales, por su parte, pueden ser erróneamente movilizados junto con la lámina mesocólica; el dejarlos *in situ* contribuye a preservar el uréter.



El ángulo hepático, debe considerarse el primer tramo del colon transversal, hasta el cruce con la segunda porción del duodeno. El ángulo hepático está fijo por delante de la mitad inferior del riñón derecho y por debajo de los segmentos V y VI hepáticos. Lo que lo fija es un aparato ligamentoso mucho más laxo que el del ángulo esplénico, y al igual que este cuenta con un plano superficial dependiente del epiplón mayor, un plano medio o ligamento colecistoduodenocólico y un plano profundo que es el ángulo superoexterno de la fascia de Toldt adherente a la lámina de Albanese.

Cuando el decolamiento del colon se efectúa "a lo Goset", en sentido descendente, el cirujano llega al plano preduodenopancreático de la fascia de Fredet tras dividir el extremo derecho del ligamento gastrocólico por debajo de la arcada gastroepiplóica; recién entonces libera el ángulo hepático y disecciona la cara anterior del duodenopáncreas, que protege al uréter y a los vasos gonadales.

El colon transversal, a la derecha en su origen es preduodenal y subhepático. En seguida se hace móvil; sus relaciones dependen aquí de su longitud y su calibre, de la distensibilidad de su meso y del tono y grado de repleción del estómago, con cuya curvatura mayor se relaciona por medio del ligamento gastrocólico. El delantal epiplóico, o epiplón mayor, se fija a su pared anterior. La raíz del mesocolon cruza la segunda

porción del duodeno y a la cabeza del páncreas, dividiéndolos en sectores supra e inframesocólicos; sigue luego el borde inferior del cuerpo del páncreas dejando por debajo del ángulo duodenoyeyunal; se acorta delante del riñón izquierdo al alcanzar el ángulo esplénico.

El ángulo esplénico se encuentra oculto en la profundidad del hipocondrio izquierdo, delante y afuera del riñón y debajo del polo inferior del bazo; la curvatura mayor del estómago lo cubra por delante. Sus ligamentos lo hacen mas fijo que el ángulo derecho. El plano superficial, epiplóico, corresponde al *sustentaculum lienis*; el siguiente plano es el denominado ligamento esplenocólico y se fija en la cápsula esplénica, por lo que su tracción puede desgarrarla. El último plano, mas láxo, es el limite superior e izquierdo de la fascia de Toldt.

El cólon descendente contrasta con el ascendente por su calibre mas reducido, por descansar hacia atrás sobre el borde extremo del riñón y por hallarse cubierto hacia delante por asas de delgado y epiplón que lo separan de la pared abdominal anterior. Su lámina mesocólica, a diferencia del lado derecho, pasa por detrás de la cuarta porción del duodeno. El resto de sus relaciones, en cambio, son las mismas: uréter y vasos gonadales cruzando por delante de el. Al movilizar el colon izquierdo, dichos elementos obligan al cirujano a identificarlos.

El colon sigmoideo, cuenta con un extremo proximal ( colon iliaco ) y distal ( ángulo rectosigmoideo ) relativamente fijos. Entre estos se encuentra su meso. Al igual que todas las vísceras móviles, sus relaciones dependen de su longitud y calibre. El colon sigmoideo ocupa la parte izquierda y media de la pelvis, junto con asas de delgado y epiplón mayor. Se relaciona hacia atrás con el psoas, los vasos iliacos primitivos y externos y con el úreter y los vasos gonadales. Su parte mas baja se encuentra en contacto con el útero, los anexos y la vejiga. El mesocolon sigmoideo se fija en la pared posterior del abdomen a lo largo de 2 líneas que forman entre sí un ángulo agudo: su raíz primitiva, vertical y mediana, que sube desde S3 hasta cerca de la bifurcación aórtica, y su raíz secundaria, oblicua hacia abajo y a la izquierda que corre sobre los vasos iliacos primitivos y el uretero izquierdo. En el vértice de la unión de ambas raíces existe casi siempre una depresión peritoneal, la fosita intersigmoidea, que puede ser sede de hernias internas.

El riego sanguíneo del colon ascendente al ángulo esplénico, esta dado por la arteria mesentérica superior. Esta se origina en la superficie ventral de la aorta justo después del tronco celiaco. Sigue hacia abajo detrás del páncreas y cruza por delante de la tercera porción del duodeno. Irriga el colon ascendente a través de la arteria cólica derecha, aunque estudios en cadáver han demostrado que esta se origina de la arteria mesentérica superior en menos del 15% de los casos, en el 85% de los caso se origina

de la ileocólica. La arteria cólica media irriga el colon transverso. La arteria mesentérica inferior nace de la aorta infrarrenal, y riega el colon descendente, sigmoides y recto superior a través de sus ramas cólica izquierda, sigmoidea y rectal superior. Existen tres colaterales entre el tronco celiaco y la arteria mesentérica superior:

1.- Arcada pancreatoduodenal

2.- Arco de Barkow: que es el arco formado a nivel del epiplón mayor por ramas de las arterias gastroepiplóicas derecha e izquierda, tiene conexiones con ramas de la arteria mesentérica superior.

3.- Arco de Bühler: raro, pero bien descrito, es este arco, el cual es un remanente embriológico de las arterias ventrales segmentarias del intestino anterior.

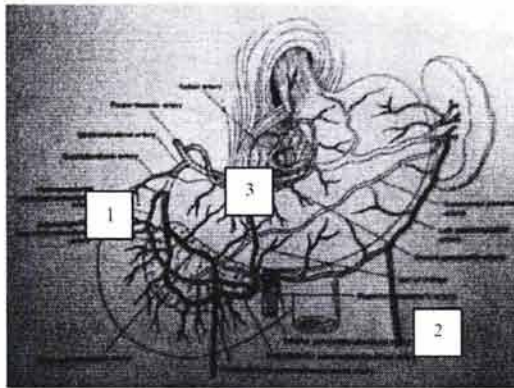


Figura 22. Vasos colaterales entre el tronco celiaco y la arteria mesentérica superior. (1) Arcada pancreatoduodenal (2) Arco de Barkow (3) Arco de Bühler. (Skandalakis, Surgical Anatomy and Embriology. Surgical Clinics of North America. Volume 80. Number 1. February 2000 )

Entre la arteria mesentérica superior y la inferior, las colaterales entre estas son:

1.- Arteria Marginal de Drumond : las arcadas de las arterias ileocólica, cólica derecha, media e izquierda están unidas en la periferia por una serie de vasos anastomosantes, siguiendo a lo largo del borde mesentérico del colon y proporciona los vasos rectos al mismo.

2.- Arco de Riolano : Se localiza cerca de la raíz mesentérica, originándose entre la rama cólica izquierda de la arteria mesentérica inferior y la rama cólica media de la arteria mesentérica superior.

3.- Arteria de Moskowitz: En la ausencia de una arteria cólica izquierda prominente, ramas de la arteria colosigmoidea y de la arteria paracólica , forman una arcada anastomótica que irriga el ángulo esplénico.

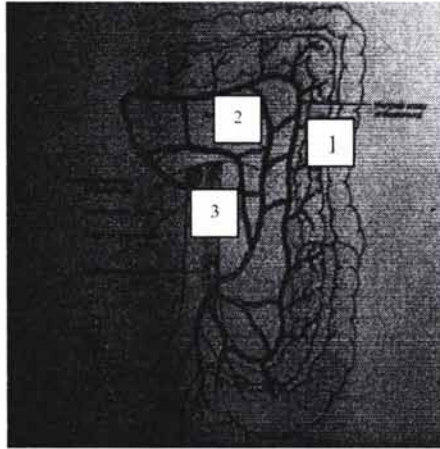


Figura 23. Vasos colaterales entre la arteria mesentérica superior y la arteria mesentérica inferior (1) Arteria Marginal de Drumond (2) Arco de Riolano (3) Arteria de Moskowitz. (Skandalakis. Surgical Anatomy and Embriology. Surgical Clinics of North America. Volume 80. Number 1. February 2000 )

Excepto por la vena mesentérica inferior que se encuentra adyacente a la rama ascendente de la arteria cólica izquierda, las venas que drenan el colon siguen el mismo trayecto que las arterias correspondientes. La vena mesentérica superior drena ciego, colon ascendente y transverso, y se une a la vena esplénica para formar la vena porta. La vena mesentérica inferior drena el colon descendente, sigmoides y recto proximal. Sigue un trayecto retroperitoneal a la izquierda del ligamento de Treitz, continúa detrás del cuerpo del páncreas y penetra en la vena esplénica.

Los nervios simpáticos inhiben y los parasimpáticos estimulan la peristalsis. Las fibras simpáticas que van al colon derecho se originan en los seis segmentos torácicos inferiores de la medula espinal. Viajan en los nervios espláncnicos torácicos hacia el plexo celiaco y a continuación al plexo mesentérico superior. La inervación parasimpática del lado derecho del colon transversal proviene del nervio vago ipsilateral. La inervación simpática del colon izquierdo y recto se origina en los tres primeros segmentos lumbares. Estos se unen al plexo preaórtico y se transforman en el plexo mesentérico inferior por debajo de la bifurcación aórtica. Los nervios parasimpáticos de colon izquierdo provienen de los nervios sacros y forman los nervios erectores a cada lado del recto. De los parasimpáticos sacros ascienden prolongaciones a través del plexo hipogástrico hasta el área del ángulo esplénico.

### **1.3.- Anatomía del Recto**

El recto tiene 12 a 15 cms de largo y se extiende desde el colon sigmoideo hasta el conducto anal siguiendo la curvatura del sacro. El reflejo peritoneal anterior se encuentra de 5 a 7.5 cm por arriba del ano en las mujeres y de 7 a 9 cms del ano en los hombres y el posterior suele estar a 12 a 15 cms. El tercio superior del recto está recubierto de peritoneo en su superficie anterior y lateral, el medio solo en la anterior y

el inferior se encuentra debajo del reflejo peritoneal. El recto proximal se identifica durante una laparotomía, en el sitio donde:

- 1.- Coalescen las tenias cólicas para formar una capa completa de músculo longitudinal externo
- 2.- Inicia a nivel del promontorio sacro
- 3.- Carece de apéndices epiplóicos
- 4.- División de la arteria rectal superior en ramas derecha e izquierda
- 5.- Finaliza el meso del rectosigmoides
- 6.- A nivel del reflejo peritoneal posterior.

El recto contiene tres curvaturas, las válvulas de Huston, dos superiores e inferiores izquierdas y una media derecha, misma que se encuentra a nivel del reflejo peritoneal anterior. Estos son excelentes sitios para biopsias ya que no contienen todas las capas del recto, sin riesgo de perforación.

La fascia de Waldeyer es una fascia retrosacra densa que se inicia a nivel del cuarto cuerpo sacro y se extiende hacia delante al recto, cubre el sacro, vasos y nervios. Adelante del recto extraperitoneal se encuentra la fascia de Denonvillers, que es el tabique rectovesical en el varón y rectovaginal en la mujer . Los ligamentos laterales de la fascia



endopélvica apoyan el recto bajo, conteniendo la arteria hemorroidal media.

El piso pélvico es una hoja musculotendinosa formada por el músculo elevador del ano, constituida por los músculos pubococcígeo, puborectal e iliococcígeo, e inervada por el cuarto nervio sacro. La línea de decusación se denomina rafé anococcígeo. El recto, junto con la vagina, la uretra y la vena dorsal del pené pasan a través del hiato del elevador, en la porción pubococcígea. Durante la defecación el músculo puborrectal se relaja y el resto de los músculos del elevador del ano se contraen, ensanchando el hiato del elevador.

La arteria terminal de la arteria mesentérica inferior se transforma en la arteria rectal superior, en el sitio en que cruza la arteria iliaca primitiva izquierda. Desciende en el mesocolon sigmoide y se bifurca a nivel del tercio cuerpo sacro en ramas izquierda y derecha irrigando el recto superior y medio. Las arterias rectales medias e inferiores riegan los dos tercios inferiores del recto. Las arterias rectales medias surgen de las arterias iliacas internas, siguen a través de la fascia de Denonvillers y penetran en la cara anterolateral de la pared del recto a nivel del anillo anorrectal. Existen colaterales entre las arterias rectales media y superior. Las arterias rectales inferiores son ramas de las pudendas internas. Atraviesan el conducto de Alcock y penetran en la cara posterolateral de

la fosa isquiorrectal. Irrigan el conducto anal. La arteria sacra media surge justo proximal a la bifurcación aórtica y proporciona muy poco riego al recto. La circulación venosa es paralela al riego arterial y termina en los sistemas portar y caval.

La inervación del recto se comparte con los órganos urogenitales de la pelvis y consiste en nervios simpáticos y parasimpáticos. Los primeros provienen de los segmentos toracolumbares y se unen por debajo de la arteria mesentérica inferior para formar el plexo mesentérico inferior. Estos descienden hacia el plexo hipogástrico superior situado debajo de la bifurcación aórtica. A continuación se bifurcan y descienden en la pelvis como nervios hipogástricos. El recto inferior, la vejiga y los órganos sexuales en ambos sexos reciben su inervación simpática a través del nervio hipogástrico. El plexo mesentérico inferior puede lesionarse durante la ligadura de la arteria mesentérica inferior en su origen.

Las fibras parasimpáticas de las raíces sacras segunda, tercera y cuarta ( los nervios erectores) se unen con los nervios hipogástricos adelante y a un lado del recto y forman el plexo pélvico, que sigue lateralmente en la pelvis y del cual se origina el plexo parasimpático. El nervio pudendo (S2,S3,S4) media estímulos sensoriales del pene y el clítoris a través del nervio dorsal.

#### 1.4.- Anatomía linfática del Colon y Recto

Los conductos linfáticos circulan por la submucosa y la muscular de la mucosa. La mucosa tiene un plexo vascular rico pero carece de linfáticos. Por esta razón los cánceres superficiales que no penetran la muscular de la mucosa dan metástasis a través de la vía linfática. Esta arquitectura segmentaria limita la extensión intramural longitudinal de los tumores. La diseminación circunferencial hacia las zonas submucosa y serosa origina lesiones anulares. Los vasos linfáticos siguen el riego arterial del colon.

Los ganglios están situados en la pared del intestino (epiploicos), a lo largo de su borde interno (paracólicos), alrededor de las arterias mesentéricas (intermedios) y alrededor del origen de las arterias superior e inferior (principales). El flujo linfático rectal es segmentario y circunferencial y sigue la misma distribución que el riego. La linfa del recto superior y medio drena en los ganglios mesentéricos inferiores. El recto inferior drena por los linfáticos que siguen a la arteria rectal superior y penetran en los ganglios mesentéricos inferiores. La linfa del recto inferior también puede fluir a los lados a lo largo de la arteria rectal media e inferior, hacia atrás siguiendo la arteria sacra media o adelante a través de conductos en el tabique rectovaginal o rectovesical. Estos conductos desembocan en los ganglios iliacos y posteriormente en los periaóritcos.

El drenaje linfático del complejo cecoapendicular, se da hacia los ganglios ileocecales, localizados a nivel distal de la arteria mesentérica superior, y por ganglios cecales hacia la cisterna de Pecquet. Cerca de la válvula ileocecal de Bahuin, algunos linfáticos menores, llamados los ganglios precécales y retrocecales, descansan por debajo de la serosa cecal. En algunas ocasiones, se pueden encontrar pequeños ganglios linfáticos en el mesoapendice.

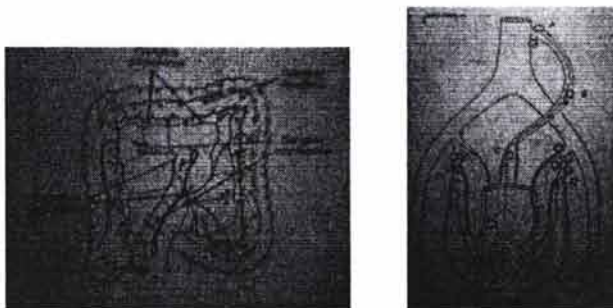


Figura 24. Drenaje linfático del colon, recto y conducto anal. ( Schwartz. Principos de Cirugía. 1999. Interamericana )

## **IV. FISIOLÓGÍA**

### **1.- Motilidad del colon y recto**

Una de las principales funciones del colon es el almacenamiento de la materia fecal hasta el momento de su expulsión. Para esto se requieren de diversos movimientos intestinales similares a los del intestino delgado y se subdividen en: movimientos retrógrados, mezcladores y de propulsión.

#### **1.1.- Movimientos retrógrados**

Son ondas contráctiles que se originan en el colon transverso y descienden hacia el ciego. Al parecer estas contracciones retrasan el tránsito del material del colon derecho, prolongan la exposición de su contenido con la mucosa y en consecuencia aumentan la absorción de líquidos y electrolitos.

#### **1.2.- Movimientos mezcladores: haustras.**

Es el patrón de motilidad que se observa más comúnmente. Así como en el delgado ocurren movimientos de segmentación, el colon presenta grandes contracciones circulares. En cada uno de estos sitios de

constricción, se contraen 2.5 cms de pared cólica, llegando a veces a suprimir totalmente la luz. Al mismo tiempo las fibras longitudinales se acortan. Estas contracciones combinadas hacen que las porciones no estimuladas del colon se abomben hacia fuera para formar haustras o saculaciones. Estas contracciones suelen ir aumentando durante los 30 primeros segundos después de su inicio y van perdiendo fuerza hasta desaparecer a los 60 segundos. Al cabo de algunos minutos, ocurre una nueva serie de contracciones en zonas vecinas. Así, la materia fecal resulta triturada. Poco a poco, la materia fecal entra en contacto con la superficie del colon, absorbiéndose el líquido de manera progresiva y sólo de 80 a 200 cc agua son expulsados por las heces. Estas contracciones son mas frecuentes en el lado derecho, pero se ha pensado que su presentación en el colon sigmoide intervenga en la formación de divertículos.

### **1.3.- Movimientos de propulsión. Movimientos en masa.**

El tipo de ondas observadas en el delgado, rara vez se observan en el colon. La mayor parte de la propulsión en el ciego y el ascendente depende de las contracciones australes, lentas pero persistentes, que requieren de 8 a 15 horas para mover el quimo desde la válvula de Bahuin hasta el transversal.

Desde el comienzo del transverso hasta el sigmoides, la propulsión se lleva a cabo por movimientos en masa. Estos movimientos ocurren unas cuantas veces al día y son más abundantes durante la primera hora después del desayuno. Se llama movimiento en masa a la peristalsis que produce un anillo de constricción en un punto distendido o irritado del colon, por lo general el transverso y a continuación, unos 20 cms de colon, distales a la constricción, pierden sus haustras y se contraen como una unidad, forzando la materia fecal de este segmento en masa a descender por el colon. La fuerza de la contracción aumenta progresivamente durante unos 30 segundos, enseguida, ocurre la relajación durante los siguientes 2 ó 3 minutos antes de que se presente otro movimiento en masa, esta vez quizás a mayor distancia del colon. La serie total de movimientos en masa suele persistir de diez minutos a media hora, ocurriendo de tres a cuatro veces por día. La contracción impulsa su contenido hacia delante a un ritmo de 0.5 a 1 cm/seg, con presiones intracolónicas de 100 a 200 mmHg.

#### **1.4.- Inicio de los movimientos en masa por el reflejo gastrocólico y duodenocólico.**

Estos reflejos resultan de la distensión del estómago y duodeno después de ingerir alimento. En pacientes con vagotomía, se producen sólo débilmente, ya que se transmiten a través del plexo mientérico, en tanto

que los reflejos conducidos por el vago son fuertes. La irritación del colon desencadena movimientos en masa también muy intensos. Por ejemplo, las úlceras del CUCI, se asocian a movimientos en masa persistentes. También se puede desencadenar estos movimientos por estímulos parasimpáticos, o simplemente por distensión excesiva de algún segmento colónico. La colecistocinina aumenta la actividad motora del colon y se piensa que también media el reflejo gastrocólico.

#### **1.4.- Defecación**

La mayor parte del tiempo, el recto esta vacío. Esto depende de un esfínter funcional a 20 cms del ano, en la unión del recto con el sigmoides y de una prominente angulación que contribuye a la resistencia del llenado del recto. Sin embargo, cuando el movimiento en masa fuerza al excremento hacia el recto, se inicia el deseo de la defecación, constituido por la contracción refleja de este y la relajación de los esfínteres anales. El recto funciona principalmente como un vaso de capacitancia, tiene muy poca función peristáltica propia y depende de la presión externa para vaciarse. El músculo longitudinal externo es grueso y tiene cierta contractilidad pero ha perdido la organización de las tenias. El recto tiene una presión manométrica en reposo de 10 mmHg, que se debe principalmente a la presión intraperitoneal y al tono muscular en reposo.



El mecanismo de continencia anal se da gracias a: 1) el esfínter anal interno, masa circular de musculatura lisa y 2) al esfínter anal externo, compuesto de masa muscular estriada. Este último se encuentra regulado por el nervio pudendo que pertenece al sistema nervioso somático, y por tanto, ejerce control consciente voluntario. La defecación puede dividirse en cuatro componentes: 1) el primero es el paso de las heces a la ampulla rectal u órgano de capacitancia, 2) reflejo inhibitorio rectal-anal o reflejo de muestreo, 3) Relajación voluntaria del mecanismo esfinteriano externo y 4) incremento voluntario de la presión intraabdominal.

### **1.5.- Reflejos de defecación**

Estos son los que inician el vaciamiento rectal. Uno de estos reflejos es el reflejo intrínseco, mediado por el sistema nervioso entérico. Este inicia cuando entra excremento al recto, la distensión de la pared rectal inicia señales aferentes que se extienden por el plexo mientérico para iniciar ondas peristálticas en el colon descendente, sigmoides y recto, que fuerzan el paso de las heces hasta el ano. Al aproximarse las ondas peristálticas a este último, se relaja el esfínter anal interno por acción de nervios inhibidores mediante señales del plexo mientérico; si el esfínter anal externo es relajado voluntariamente al mismo tiempo, sucede la defecación.

Sin embargo, el reflejo intrínseco suele ser débil, y para que sea eficaz debe verse reforzado por otro tipo de reflejo de defecación, el reflejo parasimpático de defecación, que abarca los segmentos sacros de la médula espina. Cuando se estimulan las fibras aferentes del recto, se transmiten señales hacia la médula espinal y desde esta vuelven en un arco reflejo hacia el colon descendente, sigmoide, recto y ano por fibras parasimpáticas a través del plexo pélvico. Estas señales parasimpáticas intensifican las ondas peristálticas, así como la relajación del esfínter anal interno, y convierten al reflejo intrínseco de relajación, hasta este momento débil e ineficaz, en un proceso poderoso de evacuación del intestino que a veces tiene eficacia para vaciar el colon en un solo movimiento desde el ángulo esplénico hasta el ano.

Además, estas señales aferentes que llegan a la médula espinal inician otros efectos, como la inhibición profunda de la ventilación, el cierre de la glotis y la contracción de los músculos de la pared abdominal, para forzar el contenido fecal del colon hacia abajo, y al mismo tiempo hacer que el piso pélvico se extienda hacia abajo y tire de los bordes anales para abrir el ano y expulsar la materia fecal. El recto normal conservará 650 a 1200 cc de líquido, si incluye mas de 1500 cc puede clasificarse como mega recto. EL volumen diario de heces que se elimina es de 250 a 700 cc.

## **2.- Digestión y Absorción del Colon**

### **2.1.- Intercambio de agua y electrolitos**

El colon es mucho más que un receptáculo y un conducto para los productos finales de la digestión. Este órgano absorbe agua, sodio y cloruro y secreta potasio, bicarbonato y moco; es el sitio de digestión de carbohidratos y proteínas y proporciona el ambiente para la producción bacteriana de vitamina K.

La principal función del colon en la absorción es la regulación final del balance de agua y electrolitos en el intestino. El colon reduce el volumen del contenido entérico absorbiendo mas del 90% del agua y electrolitos que llegan a este. En un promedio de 24 horas entran al yeyuno 8 litros de líquido. El intestino delgado absorbe 6.5 litros y el colon 1.4 litros. En condiciones de absorción máxima el colon puede absorber 6 litros de agua.

#### **2.1.1.- Sodio y Potasio**

En personas saludables el colon absorbe agua, sodio y cloro. El colon puede absorber sodio contra gradientes de concentración muy altos, con mecanismos similares a los del túbulo contorneado distal del riñón. El colon tiene capacidad para absorber hasta 400 mEq de sodio al día y su

respuesta a la estimulación por aldosterona puede ser un mecanismo compensatorio importante durante la deshidratación. El transporte de potasio es fundamentalmente pasivo. Este continúa secretándose hacia la luz en tanto que la concentración luminal sea menor de 15mEq/L.

### **2.1.2.- Cloruro y Bicarbonato**

Igual que el sodio, el cloro se absorbe mediante transporte activo, contra gradiente de concentración. El cloruro y el bicarbonato se intercambian en el borde luminal. Un ambiente ácido facilita absorción de cloruro y un aumento de esto favorece la secreción de bicarbonato. Este hecho es clínicamente importante en pacientes con ureterosigmoidostomía, que pueden presentar hipercloremia y acidosis metabólica debido a la absorción del cloro urinario acompañada de la secreción de bicarbonato por el colon.

### **2.2.- Digestión de Carbohidratos y Proteínas**

Aunque la absorción activa de nutrientes es mínima, el colon puede absorber de manera pasiva ácidos grasos de cadena corta formados por la fermentación bacteriana de carbohidratos no absorbidos (fibra). Esto puede representar hasta 540kcal/días. Estos ácidos grasos, como el butirato, acetato y propionato son absorbidos y son la fuente principal de

fuerza energética del epitelio colónico, utilizada para el transporte de  $\text{Na}^+$  y  $\text{Cl}^-$ .

### **2.3.- Producción Bacteriana de Amoníaco y vitamina K**

Las bacterias del colon degradan proteínas y la urea para producir amoníaco. Los iones amonio reaccionan con bicarbonato para formar amoníaco no ionizado y dióxido de carbono. El amoníaco no ionizado difunde a través de la mucosa y llega al hígado vía portal. Este proceso depende de la degradación bacteriana de proteínas y del pH intraluminal. A medida que el pH intracolónico disminuye, la absorción de amoníaco se reduce. Así mismo, las bacterias intraluminales se encargan de la producción de vitamina K.

### **3.- Funciones Secretoras del Colon**

La mucosa del colon está revestida por criptas de Lieberkühn y carece de vellosidades. Está revestida por células secretoras de moco, el cual contiene grandes cantidades de bicarbonato, el cual es transportado activamente por las células epiteliales. La cantidad de moco secretado se encuentra regulada por la estimulación local directa, por los reflejos nerviosos locales y por la estimulación del plexo pélvico parasimpático. Este moco evita excoriaciones de la mucosa; sus propiedades aseguran

también la cohesión del bolo fecal y protege a la mucosa contra actividad bacteriana. Por su alcalinidad ( pH 8) protege contra los ácidos formados en la masa fecal por acción bacteriana.

#### **4.- Microflora del colon**

El colon humano es estéril al nacimiento, pero en cuestión de horas se coloniza. *Bacteroides*, la bacteria dominante en colon, se aísla diez días después del nacimiento. El colon aloja una población microbiana densa cuyas bacterias contribuyen casi un tercio del peso de las heces. Cada gramo de estas últimas contiene  $10^{11}$  a  $10^{12}$  bacterias, con predominio de anaerobios. La función de estas bacterias endógenas es suprimir el desarrollo de microorganismos patógenos, además del metabolismo de algunos carbohidratos, proteínas, bilirrubinas ácidos biliares, estrógenos, colesterol y vitamina K.

#### **5.- Materia Fecal y gas Colónico**

Unas tres cuartas partes de las heces son agua, las sustancias sólidas restantes comprenden: bacterias muertas 30%, grasas 20%, proteínas 3%, sustancias inorgánicas 20%, y 30% de restos no digeribles, componentes sólidos de jugos digestivos, pigmentos biliares y detritus celulares. El color de las heces se debe a la estercobilina y a la urobilina. Nitrógeno,

oxígeno, dióxido de carbono, hidrógeno y metano constituyen el 99% de todo el gas del intestino. Los dos primeros gases llegan por aerofagia. Los últimos se producen por fermentación bacteriana de carbohidratos y proteínas. Se eliminan unos 600 cc de flatos al día. Los cinco gases que predominan en el colon son inodoros ( N<sub>2</sub>, O<sub>2</sub>, CO<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>, CH<sub>4</sub>). Al parecer el olor de las heces depende de oligoelementos como el dimetilsulfuro y metanetiól. El hidrógeno y metano son gases combustibles que pueden explotar si se utiliza el electrocauterio durante procedimientos endoscópicos.

## CAPITULO II

### I. EPIDEMIOLOGIA

En México, en 1940 las neoplasias no se contaban dentro de las diez principales causas de muerte y en tan sólo 20 años, para 1960, ya se encontraban en el sexto lugar; para 1990 aparecieron como la segunda causa de muerte en adultos, solo atrás de las afecciones cardiacas. Desde 1990 los tumores malignos representan la segunda causa de muerte en la población general en México; en mujeres por arriba de los 25 años, la primera.<sup>16</sup> La tasa de mortalidad en 1922 fue de  $14.2 \times 10^{-5}$ , y para 1992, de  $50.4 \times 10^{-5}$ , es decir, tuvo un incremento de cerca cuatro veces. Entre 1994, fallecieron en México, 46,423 personas a consecuencia del cáncer. El de pulmón ocupó el primer lugar, con 5,847 (13%) casos; el de estómago, el segundo, con 4 671 (10%); y el de cérvix uterino, el tercero, con 4 365 (9%).

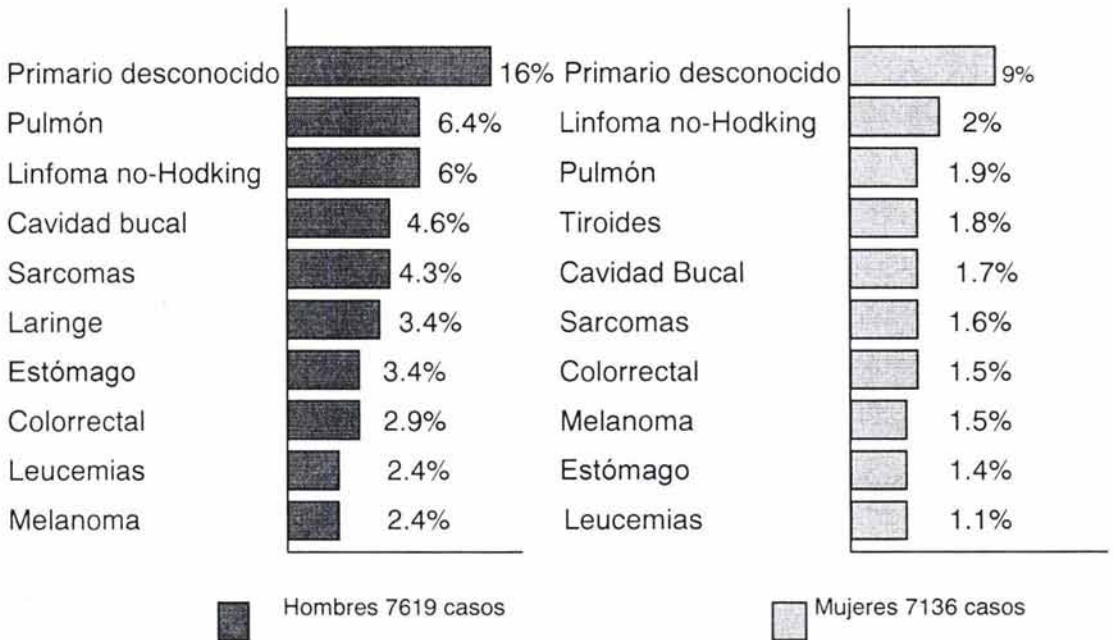
El cáncer colorrectal , es una causa importante de morbilidad y mortalidad asociados con cáncer. El cáncer de colon, solamente detrás del cáncer gástrico dentro del tubo digestivo en frecuencia como patología neoplásica, ocupa el sexto lugar de las neoplasias en general.

---

<sup>16</sup> Dirección General de Epidemiología, Instituto Nacional de Cancerología, Asociación Mexicana de Patólogos. Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas en México. Morbilidad y Mortalidad Bienio 1993-1994, Tendencias 1985-1994. México, D.F.: Secretaría de Salud, 1996.



En el Instituto Nacional de Cancerología de México<sup>17</sup>, durante el periodo comprendido entre 1885 a 1994, el cáncer colorrectal ocupó el octavo lugar en la población masculina y el séptimo lugar en la población femenina. La distribución para neoplasias no genitales de 28 581 pacientes, se presenta en la gráfica No. 1, incluyendo el grupo "primario desconocido", el cual fue el más frecuente para ambos sexo



Gráfica 1. Distribución para neoplasias no genitales de 28 581 pacientes, en el Instituto Nacional de Cancerología de la Ciudad de México en un periodo de 10 años.

<sup>17</sup> Alejandro Mohar, M.C, et al, "Epidemiología descriptiva de cáncer en el Instituto Nacional de Cancerología de México", *Salud Publica Mex* ,1997;39:253-258

En el Instituto Mexicano del Seguro Social, en el periodo comprendido entre 1991 a 1995, el cáncer de colon ocupó el séptimo y el décimo lugar, en el sexo masculino y femenino respectivamente, como causa de mortalidad por cáncer, como se muestra en la tabla No 1.

**Cuadro 1**  
**TENDENCIA DE MORTALIDAD POR CÁNCER EN EL IMSS, 1991-1995**

|                | Proporción de cambio anual (%) | (IC al 95%) | Proporción de cambio a 5 años (%) | Edad promedio a la muerte | Total de muertes 91* | Tasa 91* | Total de muertes 95* | Tasa 95%** |
|----------------|--------------------------------|-------------|-----------------------------------|---------------------------|----------------------|----------|----------------------|------------|
| <b>Hombres</b> |                                |             |                                   |                           |                      |          |                      |            |
| Pulmón         | 4.1                            | (2.4-5.6)   | 21.0                              | 68                        | 1 708                | 16       | 2 044                | 19         |
| Próstata       | 7.0                            | (5.0-9.0)   | 25.0                              | 75                        | 1 008                | 9        | 1 306                | 12         |
| Estómago       | 3.8                            | (1.7-6.0)   | 19.0                              | 66                        | 811                  | 7        | 964                  | 9          |
| Leucemia       | 9.4                            | (6.7-12.0)  | 47.0                              | 53                        | 544                  | 5        | 771                  | 7          |
| Hígado         | 6.0                            | (3.2-8.8)   | 30.0                              | 68                        | 527                  | 5        | 662                  | 6          |
| Páncreas       | 7.6                            | (4.6-10.8)  | 38.0                              | 67                        | 416                  | 4        | 558                  | 5          |
| Colon          | 7.3                            | (3.4-11.3)  | 36.0                              | 64                        | 258                  | 2        | 336                  | 3          |
| Riñón          | 9.8                            | (5.4-14.3)  | 49.0                              | 44                        | 200                  | 2        | 317                  | 3          |
| Laringe        | 0.5                            | (-3.1-4.3)  | 3.0                               | 69                        | 284                  | 3        | 293                  | 3          |
| Linfomas       | -2.8                           | (-7.6-2.2)  | -14.0                             | 53                        | 164                  | 2        | 164                  | 2          |
| Mal definidas  | 2.6                            | (0.0-5.3)   | 13.0                              | 84                        | 534                  | 5        | 587                  | 5          |
| Reso           | 5.6                            | (4.2-7.1)   | 28.0                              | 51                        | 1 893                | 17       | 2 359                | 22         |
| Total          |                                |             |                                   |                           | 8 347                | 76       | 10 361               | 95         |
| <b>Mujeres</b> |                                |             |                                   |                           |                      |          |                      |            |
| Cérvix         | 2.3                            | (0.9-3.8)   | 12.0                              | 57                        | 1 811                | 17       | 2 034                | 19         |
| Mama           | 8.4                            | (6.5-10.3)  | 46.4                              | 56                        | 1 118                | 11       | 1 571                | 15         |
| Pulmón         | 4.6                            | (2.2-7.1)   | 23.0                              | 67                        | 652                  | 6        | 780                  | 7          |
| Hígado         | 7.3                            | (4.7-10.0)  | 37                                | 66                        | 537                  | 5        | 752                  | 7          |
| Estómago       | 4.4                            | (2.6-7.0)   | 22.0                              | 66                        | 639                  | 6        | 746                  | 7          |
| Vesícula       | 2.2                            | (0.5-4.9)   | 11.0                              | 66                        | 553                  | 5        | 604                  | 6          |
| Páncreas       | 8.2                            | (5.2-11.4)  | 41.0                              | 66                        | 416                  | 4        | 567                  | 5          |
| Ovario         | 6.0                            | (2.7-9.4)   | 30.0                              | 58                        | 379                  | 4        | 469                  | 4          |
| Leucemia       | 7.5                            | (3.9-11.2)  | 37.0                              | 50                        | 318                  | 3        | 421                  | 4          |
| Colon          | 11.1                           | (7.2-15.1)  | 55.0                              | 65                        | 249                  | 2        | 373                  | 4          |
| Mal definidas  | 0.3                            | (-2.2-3)    | 2.0                               | 65                        | 567                  | 5        | 570                  | 5          |
| Reso           | 6.5                            | (4.9-8.0)   | 32.0                              | 61                        | 1 710                | 16       | 2 186                | 21         |
| Total          |                                |             |                                   |                           | 7 949                | 85       | 11 073               | 106        |

\* Total de muertes por cáncer en derechohabientes mayores de 20 años  
\*\* Tasa de mortalidad específica en derechohabientes mayores de 20 años

Tabla 1. Tendencia de mortalidad por cáncer en el IMSS, 1991-1995

Como neoplasia de tubo digestivo, en el Hospital Español de México, el cáncer colorrectal ocupa el primer lugar. En el Hospital General de México representó para 1995 la segunda neoplasia gastrointestinal <sup>18</sup>.

Demográficamente, existen diferencias sustanciales en la frecuencia relativa de tumores malignos según la región estudiada. Esta diferencia se hace más evidente al ajustar por el nivel de desarrollo y los recursos económicos de los diferentes países. Los cánceres más frecuentes en los países denominados del primer mundo son los de mama, colon y recto, pulmón y próstata. En contraste, en países pobres o del tercer mundo, el cáncer de cérvix uterino, estómago, esófago, faringe y el hepático presentan las más altas tasas de incidencia. Estas diferencias están asociadas al acceso y la calidad de los servicios de salud, a la educación de la población para la detección temprana y al cambio de hábitos para disminuir la exposición a agentes potencialmente carcinógenos.

La frecuencia del cáncer colorrectal, de igual forma, varía de forma notable entre las diferentes poblaciones. Las tasas de incidencia son máximas en América del Norte, Australia y Nueva Zelanda, intermedias en áreas de Europa y bajas en regiones de Asia, América del Sur y al sur del África. ( Gráfica 2 )

---

<sup>18</sup> Abel, *op.cit.supra*, pp. 869-880.

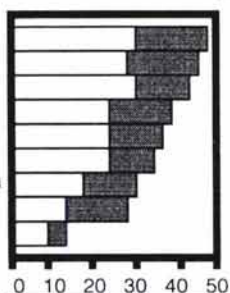
HOMBRES

MUJERES

□ COLON

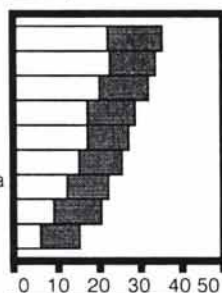
■ RECTO

Connecticut  
Hawái: japoneses  
Hawái: chinos  
N. Zelanda  
Atlanta, Georgia: negros  
Atlanta, Georgia: blancos  
New South Wales, Australia  
Saskatchewan, Canada  
Nueva México: hispanos

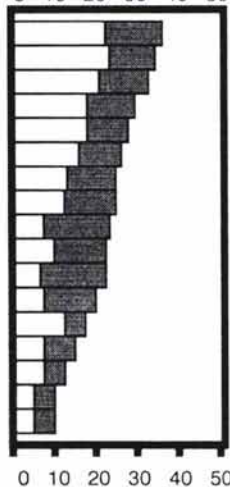


América del Norte y Oceanía

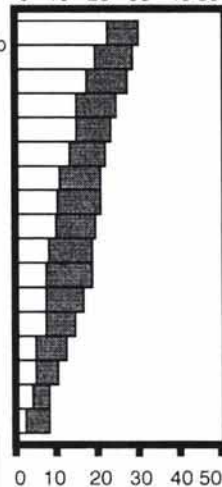
N. Zelanda  
Connecticut  
Atlanta, Georgia: negros  
Hawái: chinos  
Atlanta, Georgia: blancos  
Hawái: japoneses  
New South Wales, Australia  
Saskatchewan, Canada  
Nuevo México: hispanos



Ginebra, Suiza  
Este de Escocia, Rno Unido  
Dinamarca  
Varese, Italia  
Oxford, Reino Unido  
Hamburgo, Alemania  
Suecia  
Noruega  
Doubs, Francia  
Vas, Hungría  
Ex Rep. Dem. Alemana  
Eslovaquia  
Varsovia, Polonia  
Eslovenia, ex Yugoslavia  
Finlandia  
Zaragoza, España  
County Cluj, Rumania

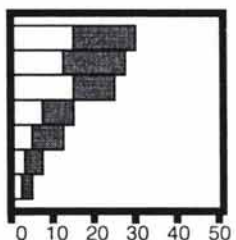


Este de Escocia, Rno Unido  
Dinamarca  
Varese, Italia  
Ginebra, Suiza  
Oxford, Reino Unido  
Hamburgo Alemania  
Noruega  
Suecia  
Doubs, Francia  
Ex Rep. Dem. Alemania  
Vas, Hungría  
Varsovia, Polonia  
Finlandia  
Eslovaquia  
Eslovenia, ex Yugoslavia  
Zaragoza, España  
County Cluj, Rumania

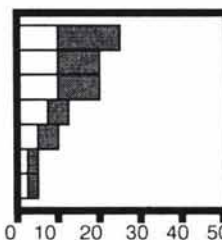


Medio Oriente, Asia

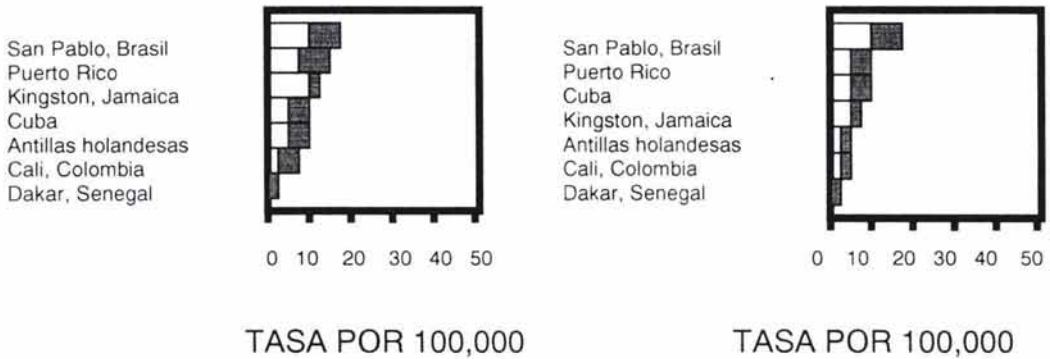
Singapur: chinos  
Israel: judíos  
Hong Kong  
Miyagi, Japón  
Shanghai, China  
Bombay, India  
Israel: no judíos



Israel: judíos  
Singapur: chinos  
Hong King  
Miyagi, Japón  
Shanghai, China  
Bombay, India  
Israel: no judíos



Caribe, América del Sur, África



Gráfica 2. Tasas de incidencia por sexo del cáncer de colon y recto 1975 ( Sleisenger, Fordtran. Enfermedades gastrointestinales. Fisiopatología, diagnóstico y tratamiento,1994.Panamericana, págs 1488-89. Datos de Muir y col.)

El riesgo de cáncer colorrectal aumenta rápidamente en las poblaciones que migran de áreas de bajo riesgo a áreas de alto riesgo, y viceversa. Esto se ha demostrado claramente en japoneses que migraron a Hawai y a Estados Unidos, donde aumento la incidencia de esta patología hasta alcanzar las de la población blanca nativa. Se observó un desplazamiento ascendente similar del riesgo de cáncer colorrectal en los europeos que migraron a Australia después de la Segunda Guerra Mundial.

Los estudios de las tendencias temporales por ubicación del sitio del cáncer de intestino grueso demuestran que en ambos sexos las tasas de

incidencia han aumentado en el caso del cáncer de colon derecho ( ciego, colon ascendente ) y colon sigmoide y han disminuido en el caso de cáncer de recto. Esto puede reflejar diferentes susceptibilidades a la transformación neoplásica del colon proximal y distal. Estas diferencias sugieren que los cánceres de colon y recto tienen etiologías relacionadas, pero no idénticas.

Según su localización, el cáncer de colon y recto se distribuye de la siguiente manera :

| Localización      | Sleisenger <sup>19</sup> | La Raza <sup>20</sup> | INNSZ <sup>21</sup> |
|-------------------|--------------------------|-----------------------|---------------------|
| Ciego/ Ascendente | 24.5%                    | 14%                   | 38%                 |
| Transverso        | 12%                      | 8%                    | 12%                 |
| Descendente       | 6%                       | 4%                    | 16%                 |
| Sigmoides         | 24%                      | 35%                   | 34%                 |
| Recto             | 19%                      | 39%                   | Sin reporte         |

Tabla 2. Distribución topográfica de las lesiones malignas del colon y recto según diferentes autores.

<sup>19</sup> Sleisenger, Enfermedades gastrointestinales. Fisiopatología, diagnóstico y tratamiento,1994.Panamericana, pp. 1491

<sup>20</sup> Aguirre et al , Tratado de cirugía general ,Cáncer de colon y recto, 1ª ed. Manual Moderno,2003,pp. 869-880.

<sup>21</sup> Eucario León-Rodríguez, Mirna Candelaria Hernández, "Cáncer de colon en el Instituto Nacional de la Nutrición", Rev Inv Clín 1996; Volumen 48 (3): 191-198

Según estadísticas norteamericanas<sup>22</sup>, desafortunadamente solo el 35% de los casos son diagnosticados con enfermedad localizada ( A o B1), 38% con enfermedad regional ( B2 o C) y 35% con enfermedad metastásica al momento del diagnóstico. Según los reportes de patología y en relación a la clasificación de Dukes Astler-Coller/ American Joint Comité on Cancer (AJCC) TNM, los pacientes se estadifican de la siguiente forma:

#### **Dukes Astler-Coller**

- A Hasta la muscular de la mucosa
- B1 Hasta la muscular propia
- B2 Hasta la serosa o grasa perirrectal o colónica
- C1 Hasta la muscular propia con ganglios
- C2 Hasta la serosa con ganglios
- D Enfermedad metastásica

#### **Clasificación TNM por la American Joint Comité on Cancer (AJCC)**

- Tx Tumor primario no puede valorarse
- To No hay evidencia de tumor primario
- Tis Tumor intraepitelial, dentro de la membrana basal
- T1 Tumor que invade la submucosa
- T2 Tumor que invade la muscular propia
- T3 Tumor que invade la serosa, grasa perirrectal o colónica
- T4 Tumor que invade directamente a otros órganos o perforado
- Nx Los ganglios no pueden ser valorados
- No Sin afección ganglionar

---

<sup>22</sup> Greenlee RT, Hill-Harmon MB, Murray T, et al , "Cancer statistics 2001", CA Cancer J Clin, 2001;51:15-36.

N1 1 a 3 ganglios afectados  
N2 Cuatro o más ganglios afectados  
Mx Metástasis no calificadas  
M0 Sin metástasis a distancia  
M1 Metástasis a distancia

|           |  |
|-----------|--|
| Etapa I   | T1 o T2; N0; M0 ( Dukes A y B1 )           |
| Etapa II  | T3 o T4; N0; M0 ( Dukes B2 )               |
| Etapa III | Cualquier T; N1 o N2; M0 ( Dukes C1 y C2 ) |
| Etapa IV  | Cualquier T; Cualquier N; M1 ( Dukes D )   |

Tabla 3. Etapa clínica en la clasificación Dukes Astler-Coller / TNM ( Nota: en los estadios menores o iguales a B, no hay involucro ganglionar )



## **II. Teorías Etiológicas.**

### **1.- Factores de Predisposición y Protectores.**

Las diferencias interregionales en la incidencia del cáncer colorrectal, que incluyen diferencias entre grupos de población en proximidad geográfica pero con diferentes estilos de vida, sugieren que el medio ambiente desempeña un papel importante en el desarrollo de esta enfermedad. Existen firmes evidencias a favor de un vínculo entre la dieta y el cáncer colorectal.

#### **1.1.- Grasas, Ácidos Biliares y Bacterias.**

Diversas evidencias sugieren que las dietas que contienen gran cantidad de grasa predisponen a cáncer colorrectal, en especial al de colon descendente y sigmoides. En promedio las grasas saturadas y no saturadas constituyen el 40 % de la ingesta calórica total en los países con incidencia alta de cáncer colorrectal, mientras que en países con baja incidencia, esta constituye solo el 10 al 15%. Los niveles séricos de colesterol y beta lipoproteínas se correlacionan de forma positiva con el desarrollo de adenomas y carcinoma. Es probable que los ácidos grasos derivados de los aceites de pescado poliinsaturado ( omega-3 ) y del aceite de oliva monosaturado no promuevan el desarrollo de tumores en la misma medida que otras grasas poliinsaturadas.

Se ha propuesto que las grasas de la dieta incrementan la síntesis de colesterol y ácidos biliares por parte del hígado, lo que aumenta la cantidad de estos esteroides en el colon. Las bacterias colónicas convierten estos compuestos en ácidos biliares secundarios, metabolitos del colesterol, los cuales no actúan directamente como carcinógenos sino como promotores de la carcinogénesis colónica. Los estudios de población demuestran un aumento de la excreción de metabolitos de esteroides y ácidos biliares fecales en los grupos que consumen dietas ricas en grasas y pobres en fibra en comparación con otros grupos y se hallan altos niveles de ácidos biliares fecales en algunos pacientes con cáncer colorrectal. No se conoce exactamente como los metabolitos de las grasas actúan en el desarrollo de los tumores, pero si se sabe que lesionan la mucosa colónica incrementando la proliferación del epitelio. Además los ácidos biliares promueven la liberación de ácido araquidónico, convirtiéndose esta última en prostaglandinas en la mucosa colónica, modificando la proliferación celular. Por este motivo se recomienda el uso de AINE's como protección contra el cáncer de colon. Además de la inhibición de prostaglandinas, los AINE's inhiben la progresión dentro del ciclo celular aumentando las células en etapas G0/G1 y promueven la apoptosis. La ingesta de sulindac, disminuye el tamaño y número de adenomas en pacientes con poliposis adenomatosa familiar.

## 1.2.- Fibra

Los estudios epidemiológicos sugieren que la fibra protege contra el desarrollo de cáncer de colorrectal. La fibra de la dieta es material vegetal resistente a las enzimas del tubo digestivo proximal, y esta compuesta por una mezcla de hidratos de carbono ( celulosa, hemicelulosa, pectina ) y no hidratos de carbono ( lignina ).

El papel protector postulado de fibras tales como el salvado de cereal es a través de un incremento de la masa fecal, lo que diluye los carcinógenos y los promotores de la carcinogénesis y agiliza su eliminación. La mayor ingesta de fibra en forma de trigo entero y pan de centeno también reduce la concentración de ácidos biliares secundarios y los mutágenos en la materia fecal. La celulosa y la hemicelulosa reducen los niveles de las enzimas metabólicas bacterianas como la beta-glucorinidasa. Además algunas fibras pueden fijar sustancias tóxicas o carcinógenas, reduciendo el contacto con la mucosa. Los componentes de la fibra también son fermentados por la flora fecal en ácidos grasos de cadena corta, con lo cual disminuyen el pH colónico e inhibe potencialmente la carcinogénesis.

### **1.3.- Carcinógenos y mutágenos fecales. Vitaminas y micronutrientes.**

Las bacterias colónicas sintetizan un grupo específico de compuestos reactivos altamente insaturados, los fecapentanos, los cuales pueden desempeñar un papel en la carcinogénesis. También se ha reconocido que la carne y el pescado asados al carbón, y en menor medida los alimentos fritos, contienen poderosos compuestos mutagénicos. También se ha observado la asociación entre el cáncer rectal y la ingesta de cerveza común. Así mismo se ha hallado un aumento de dos a tres veces en la incidencia de cáncer colorrectal en los armadores y diseñadores de la industria automotriz, pero todavía no se ha identificado el agente etiológico específico. Otros factores de riesgo son al ingesta de alcohol y tabaco.

Algunos datos sugieren que los alimentos ricos en caroteno ( vitamina A ) y vitamina C podrían actuar como antioxidantes en la quimiopreención del cáncer colorrectal. Así mismo se ha propuesto el papel protector del los vegetales crucíferos de color amarillo-verde, los micronutrientes como las sales de selenio y la vitamina E. Las frutas y vegetales contienen metionina y folato que tienen efecto positivo en la metilación de DNA.

#### 1.4.- Calcio

Cada vez hay mas evidencia que sugieren el papel protector del calcio, debido a su papel en la proliferación epitelial. Se sabe que en las lesiones neoplásicas y premalignas del colon existe una proliferación celular anormal. El aumento de la proliferación de los colonocitos puede mejorarse con la ingesta de calcio oral. El calcio de la dieta se une con los ácidos grasos ionizados y los ácidos biliares en el tracto gastrointestinal y los convierte en compuestos de calcio insolubles. El calcio suplementario en la dieta estimula la formación de fosfato de calcio insoluble en la luz intestinal, lo cual aumenta la fijación de ácidos biliares lumbinales. El calcio incrementa la excreción fecal de fosfato y ácidos biliares y reduce en dos veces la relación entre los ácidos biliares dihidroxilados y trihidroxilados en la bilis duodenal. También disminuye la actividad aumentada de la ornitina descarboxilasa mucosa en los pacientes de edad avanzada con pólipos adenomatosos.

El medio ambiente y la dieta pueden afectar la génesis del cáncer colorrectal, pero su papel exacto no esta claro. En la tabla 4 se resumen las hipótesis actuales relacionadas con la etiología del cáncer colorrectal.

Tabla 4. Factores de Predisposición y Protectores.

---

*Predisposición*

Gran consumo de grasas y bajo consumo de fibra

Consumo de cerveza

Dieta pobre en selenio

Carcinógenos y mutágenos ambientales

Fecapentanos ( de las bacterias colónicas )

Aminas heterocíclicas ( carne y pescados asados al carbón y fritos)

Trabajadores de la industria automotriz

Tabaco y alcohol

*Protección*

Alto consumo de fibra

Vegetales crucíferos de color verde-amarillo

Cálcio

Alimentos ricos en caroteno ( vitamina A )

Vitaminas C y E

AINE's

---

El riesgo a desarrollar cáncer colorrectal depende de cierto número de factores demográficos. Se ha comentado ya la influencia de la dieta y otros factores ambientales. Otros factores incluyen la edad, los antecedentes personales ( la influencia de adenomas y carcinomas previos) los antecedentes familiares y enfermedad es predisponentes ( en particular colitis ulcerosa).

## **1.5.- Edad**

El riesgo a desarrollar cáncer colorrectal aumenta de forma notable después de los 40 años ya que 90% de los cánceres ocurren después de los 50 años. Una persona de 50 años tiene un 5% de posibilidades a desarrollar cáncer colorrectal para los 80 años. Los cánceres colorrectales familiares se originan en otros grupos de edad, tercera y cuarta década de la vida, debiéndose sospechar estos en personas jóvenes con la enfermedad.

## **1.6.- Antecedentes personales: Adenoma y carcinoma previos**

El 95% de los carcinomas se originan de un adenoma. El riesgo a cáncer aumenta con el número total de adenomas, siendo el ejemplo más extremo la poliposis familiar múltiple. Con el aumento de tamaño, también aumenta el riesgo de transformación maligna. Las personas con carcinoma colorrectal corren mayor riesgo de desarrollar un segundo carcinoma, ya sea de forma simultánea ( sincrónicos) o sincrónicos ( metacrónico ), con una incidencia del 2 al 6% en el caso de ser sincrónico y 1.1 al 4.7% en caso de metacrónico. La minoría de los pacientes con cánceres sincrónicos tienen dos lesiones localizadas en el mismo segmento colónico, en 75% de los pacientes tienen uno en el colon proximal y otro en el colon distal. El grado de invasión entre estos

cánceres difiere. El intervalo entre el cáncer inicial y el metacrónico difiere, se ha reportado lesiones con 23 años de separación, pero el 50% de estos se originan en los 5 a 7 años siguientes al cáncer inicial.

### **1.7.- Antecedentes familiares**

El riesgo de cáncer colorrectal en los familiares de primer grado de los pacientes con cáncer colorrectal esporádico puede estar aumentado por tres veces. La poliposis familiar múltiple, el síndrome de Gardner, el síndrome de Turcot se heredan de forma autosómica dominante. El síndrome de Lynch también presenta patrón de herencia autosómico dominante. El síndrome de Torre o Muir, de Peutz-Jeghers, de Cronkhite-Canada, la enfermedad de Cowden y la forma familiar de poliposis juvenil se han asociado con un riesgo de cáncer colorrectal asociado a pólipos hamatomatosos.

### **1.8.- Enfermedades predisponentes. Enfermedad inflamatoria intestinal**

Los pacientes con CUCI y enfermedad de Crohn tienen mayor riesgo a desarrollar cáncer de colon y recto. La incidencia de cáncer en CUCI varía del 0.5 al 13%, presentándose a los 7 años de iniciada la enfermedad. Así mismo se ha relacionado el riesgo en los pacientes con enfermedad de



Crohn 4 a 20 veces mayor que la población general, desarrollando carcinomas mucinosos.

### **1.9.- Otros estados patológicos asociados**

La derivación de bilis hacia el intestino delgado distal, ya sea quirúrgicamente o por ingesta de colestiramina, aumenta la incidencia de tumores colónicos. Se sugirió en alguna ocasión que dado que la colecistectomía podría llevar de forma análoga a un aporte aumentado de ácidos biliares secundarios al intestino proximal, se planteó la posibilidad de un incremento del cáncer colorrectal luego de una colecistectomía. Esta teoría se ha refutado ya en diversos estudios. Así mismo se ha sugerido una asociación entre esofago de Barrett y el cáncer de colon. Esta observación requiere confirmación adicional. Así mismo es necesario confirmar la relación entre cáncer de colon y gastrectomía subtotal.

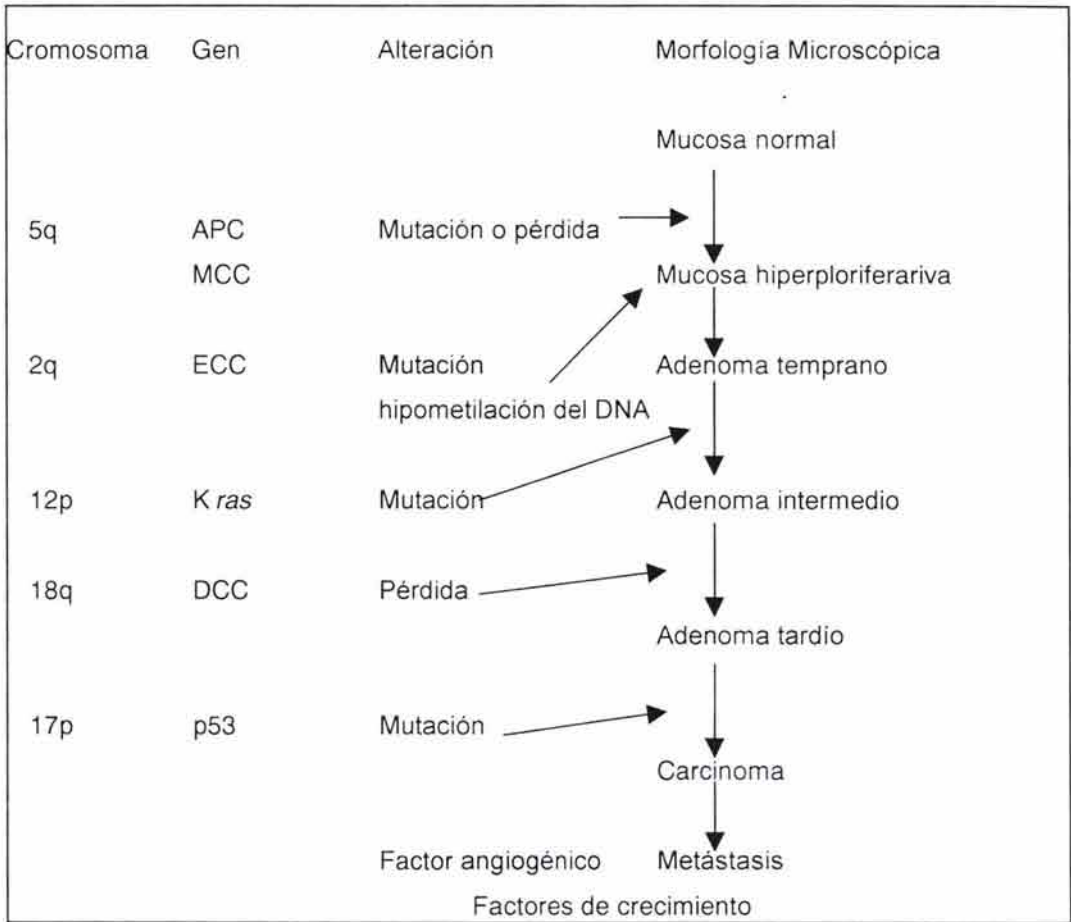
### **III. Biología del Cáncer Colorrectal.**

La carcinogénesis en el cáncer de colon es un proceso de múltiples estadios, conocida como la secuencia adenoma-carcinoma. Las células deben ser modificadas genéticamente, a través de predisposiciones genéticas y/o de sucesos genotóxicos, promoviendo así la proliferación celular incontrolada. Esta es la teoría de Vogelstein (Cuadro 2)

#### **1.- Teoría de Vogelstein. Secuencia Adenoma-Carcinoma**

El cáncer colorrectal es el producto de la función anormal de varios protooncogenes que se convierten en oncogenes y de diversas mutaciones o inactivación de múltiples genes que actúan como supresores tumorales. La mutación en el gen APC parece causar el desarrollo de un adenoma. Este gen se localiza en el cromosoma 5q21 y se encuentra mutado hasta en el 60% de los adenomas y los carcinomas esporádicos. Otra mutación o pérdida alélica se localiza en el cromosoma 18q ( gen DCC ), el cual se encuentra involucrado en la transformación de un pólipo adenomatoso pequeño a uno mayor y el gen p53 esta involucrado en la malignización del mismo, encontrándose este ultimo en el 70% de los adenocarcinomas. (Figura 25)

Figura 25. Modelo de la carcinogénesis de Vogelstein



## **2.- Datos que apoyan la secuencia adenoma-carcinoma**

- 1) Distribución similar entre adenomas y carcinomas
- 2) Los adenomas son dos veces más frecuentes cuando el cáncer colorrectal está presente
- 3) Los adenomas pueden estar presentes dentro de los carcinomas y viceversa
- 4) Los pacientes con Poliposis Adenomatosa Familiar desarrollan cáncer casi en el 100% de los casos
- 5) Los pacientes con pólipos esporádicos de 1 cm o más de diámetro tienen alto riesgo de desarrollar cáncer
- 6) La resección de los adenomas reduce el riesgo de cáncer
- 7) Se diagnostican adenomas años antes de que aparezca el carcinoma
- 8) Las poblaciones con alto riesgo de cáncer tienen la más alta prevalencia de adenomas

## **3.- Neoplasias no asociadas a un adenoma**

Se han descrito focos cripticos aberrantes como la lesión microscópica inicial del cáncer; estas criptas aberrantes son grupos monoclonales de criptas, lo que las diferencia de ser hiperplásicas y son consideradas como el participante más temprano en el desarrollo de la neoplasia.

## 4.- Genética Molecular

En el colon normal las células se dividen y proliferan sólo en las regiones inferior y media de las criptas. A medida que la célula migra a la parte superior se diferencian y ya no pueden dividirse más. Esta secuencia de sucesos se altera durante la evolución de las lesiones neoplásicas del colon. Ocurren dos tipos de cambios genéticos en estas células tumorales: alteración en la expresión de protooncogenes y delección de los genes supresores de tumores

### 4.1.- Alteración en la expresión de protooncogenes

Los protooncogenes celulares son genes humanos que contienen secuencias de DNA homólogos a las de los retrovirus de transformación aguda y se ha postulado que su activación en las células normales podría contribuir a la transformación maligna. Estos genes participan en la regulación normal del crecimiento celular; su expresión alterada promueve el crecimiento anormal y contribuye en la carcinogénesis. Ciertos oncogenes se encuentran amplificados. Las familias de oncogenes *myc* y *ras* han sido implicados. Los primeros se encuentran expresados de más y se encuentran en el 10% de los pacientes con esta enfermedad. Así mismo se encuentran elevados los niveles de *c-Ha-ras* y *c-Ki-ras* en los adenomas y en los adenocarcinomas del colon. Estos cambios en *ras* se

encuentran en el 50% de los adenomas de mas de 1 cm y en el 47% en los adenocarcinomas. Los genes *ras* codifican proteínas de membrana de mas de 21, 000 dalton involucrados en la transducción de señales.

#### **4.2 .- Deleción de los genes supresores de tumores**

Así mismo se han descrito anormalidades cromosómicas, siendo las mas frecuentes las pérdidas alélicas 5q, 17p y 18q. En la poliposis adenomatosa familiar, se encuentra una deleción en el cromosoma 5q21. Los pacientes con cáncer esporádico, presentan alguna deleción en este cromosoma hasta en el 36% de los casos. Esta región codifica un gen supresor, el MCC ( mutado en el cáncer de colon ) en el gen 5q21. Así mismo, se encuentra descrito la mutación en el gen supresor APC (Carcinoma en la Poliposis Adenomatosa). La pérdida de otros alelos ocurre de forma tardía, ej. loci 17p y 18q, presentes en mas del 70% de los canceres colorrectales. El gen p53 es un gen supresor de tumores localizado en el cromosoma 17p. Otro gen ubicado en el locus 18q está alterado en los canceres colorrectales y se ha denominado DCC (Delecionado en el Cáncer de Colon). Este gen codifica una proteína de adherencia y otras glucoproteinas relacionadas con la superficie celular. Las metástasis a distancia se asocian de forma significativa a una pérdida alélica fraccional y con deleciones de 17p y 18q.

## 5.- Cáncer de colon familiar

Cada vez es mas claro que la predisposición genética desempeña un papel importante en cierto grupo de pacientes con cáncer colorrectal. El papel de la herencia en el cáncer de colon se manifiesta de forma más obvia en los pacientes con síndromes de poliposis hereditarios ( Poliposis familiar múltiple, Síndrome de Gardner, Síndrome de Turcot ). Sin embargo, estos solo representan un pequeño porcentaje de los casos de cáncer hereditario. El carcinoma colorrectal hereditario no asociado con poliposis, es mas frecuente y se conoce como síndrome de Lynch I y II; este ultimo además asociado a otras neoplasias malignas extracolónicas. La susceptibilidad genética al cáncer colorrectal en la población general, si bien no está claramente establecido, es sugerida por el aumento de tres veces del cáncer colorrectal en los familiares de primer grado de los pacientes con cáncer colorrectal "esporádico".

#### IV. CUADRO CLINICO

Los adenocarcinomas colorrectales crecen con lentitud y pueden estar presentes hasta durante cinco años antes de la aparición de los síntomas. Los síntomas dependen de la localización del tumor. Los de colon proximal en general llegan a tener un mayor tamaño y sangran mas ( Tabla 5 ) que los izquierdos y del recto antes de tornarse sintomáticos. Los síntomas constitucionales como fatiga, disnea o angina, debido a la anemia microcítica hipocrómica secundario al sangrado microscópico, son la principal forma de manifestarse de los cánceres del colon derecho. Con menor frecuencia, el sangrado es tal que se mezcla con las heces y les confiere un color caoba. A medida que el tumor crece produce un vago malestar abdominal o se presenta como una masa palpable. La obstrucción es poco común debido al gran diámetro del ciego y el colon ascendente.

Tabla 5. Tasa de pérdida de sangre por medio de inyección intravenosa de eritrocitos marcados con  $^{51}\text{Cr}$  y la medición de la excreción fecal del marcador.

---

| <i>Localización</i>             | <i>Perdida de sangre diaria media</i> |
|---------------------------------|---------------------------------------|
| Colon ascendente y ciego        | 9.3 cc / día                          |
| Colon transversal y descendente | 1.5 cc / día                          |
| Colon Sigmoides                 | 1.9 cc / día                          |
| Recto                           | 1.8 cc / día                          |

---



El colon izquierdo tiene una luz más estrecha que el colon proximal, siendo de 2.5 cms a nivel del sigmoides, y los cánceres de este, afectan la pared de forma circunferencial, causando síntomas obstructivos. Los pacientes pueden presentarse con dolor abdominal de tipo cólico, en particular postprandial, o con cambios en los hábitos de las evacuaciones. La constipación puede alternar con diarrea a medida que pequeñas cantidades de materia fecal retenida pasan más allá de la lesión obstructiva. La hematoquecia es más frecuente con las lesiones distales y la sangre de color rojo brillante eliminada per rectum o que cubre la superficie de las heces es común en el caso de los cánceres del colon izquierdo y el recto. Los cánceres rectales también causan obstrucción, cambios de los hábitos defecatorios, y tenesmo. Los cánceres rectales pueden invadir de forma local hasta involucrar la vejiga, la pared vaginal o nervios circundantes, lo que da como resultado dolor perineal o sacro, pero éste es un suceso tardío.

Los pacientes sintomáticos con cáncer colorrectal a menudo son diagnosticados de forma errónea. Los síntomas se adjudican a afecciones benignas como una enfermedad diverticular (dolor abdominal, sangrado, cambio del diámetro de las heces), el síndrome del intestino irritable (dolor abdominal, cambio de los hábitos defecatorios) o hemorroides (sangrado rectal). Debe sospecharse de carcinoma colorrectal en los pacientes que se presentan con anemia microcítica hipocrómica o hematoquecia

manifiesta y sangrado rectal, en especial en personas mayores de 40 años.

El cáncer de intestino grueso afecta a pacientes más jóvenes, en particular a individuos con enfermedad inflamatoria intestinal o antecedentes familiares importantes de cáncer colorrectal y otros cánceres.

## V. Diagnóstico

Cuando se sospecha un cáncer colorrectal o cuando el screening sugiere la posibilidad de un tumor de colon debe emprenderse de inmediato la evaluación diagnóstica endoscópica. La colonoscopia es hasta un 12% más exacta que el enema de bario con contraste con aire, en especial para la detección de adenomas. Si la colonoscopia no está disponible, resulta técnicamente difícil o es rechazada por el paciente, debe realizarse un enema de bario con contraste con aire más una sigmoidoscopia.

Las neoplasias ubicadas en el recto y el sigmoide algunas veces son difíciles de diagnosticar de forma radiológica y debe utilizarse la proctosigmoidoscopia como un complemento. Si se sospecha de un carcinoma en las radiografías o por medio de la sigmoidoscopia, debe realizarse una colonoscopia completa debido a la alta incidencia de lesiones sincrónicas. La incidencia de cáncer sincrónico es de 3 al 5%.

Tabla 6. Procedimiento utilizado y eficacia diagnóstica para adenoma o cáncer.

---

|                                  |     |
|----------------------------------|-----|
| Sigmoidoscopio rígido            | 30% |
| Sigmoidoscopio flexible de 35 cm | 40% |
| Sigmoidoscopio flexible de 60 cm | 55% |
| Enema de bario                   | 85% |
| Enema de bario/aire              | 92% |
| Colonoscopio                     | 95% |

---

Tabla 7. Tasas de resultados falsos negativos para diagnóstico de adenoma o carcinoma.

---

|                        |     |
|------------------------|-----|
| Sangre Oculta en Heces | 40% |
| Enema de bario         | 30% |
| Sigmoidoscopia         | 15% |
| Enema de bario/aire    | 15% |
| Colonoscopia           | 5%  |

---

## VI. Screening

La prevención del cáncer puede categorizarse como primaria o secundaria. La prevención primaria trata de identificar factores genéticos, biológicos y ambientales que son etiológicos o patogénicos y evitar sus efectos sobre la carcinogénesis.

El objetivo de la prevención secundaria consiste en identificar las lesiones preneoplásicas y neoplásicas tempranas existentes, sintomáticas y asintomáticas, y en tratarlas. La detección temprana mejora el pronóstico. El screening de una población asintomática por cualquier enfermedad vale la pena si 1) la enfermedad representa un problema de salud pública, 2) se dispone de tratamiento efectivo si se halla la enfermedad, 3) se dispone de una buena prueba de screening que sea fácilmente aceptable por el paciente y los médicos y 4) la prueba para el screening es eficaz, segura y de bajo costo.

En la actualidad la American Cancer Society aconseja que todas las personas de más de 40 años de edad sean sometidas a un tacto rectal anual y que en los individuos de más de 50 años se busque sangre oculta en materia fecal y se realice una sigmoidoscopia cada tres a cinco años después de dos exámenes iniciales negativos con un año de diferencia.

## **1.- Prueba de sangre oculta en materia fecal.**

El análisis de las heces en busca de sangre oculta fue popularizado por Gregor en 1967. La prueba más ampliamente utilizada actualmente es la cualitativa con cromógenos, que se basa en la conversión oxidativa de un compuesto incoloro en un compuesto coloreado en presencia de la actividad de pseudoperoxidasa de la hemoglobina. La prueba previa con guayaco arrojaba demasiados resultados falsos positivos como para ser consideradas clínicamente práctica para el screening.

La eficacia de estas pruebas en la detección de sangre oculta en materia fecal depende del grado de hidratación fecal (aumenta la sensibilidad, por lo que se debe colocar una gota de agua agregada al portaobjeto antes del procesamiento) del grado de degradación de la hemoglobina (disminuye la sensibilidad debido al almacenamiento o la acción de la flora ) y de la ausencia de sustancias que causen interferencia que aumenten o inhiban (p. ej., el ácido ascórbico) la oxidación de la tintura indicadora. Cualquier alimento que contenga actividad de pseudoperoxidasa o peroxidasa, como la hemoglobina no humana de la carne roja , las frutas y los vegetales crudos (brócoli, nabos, coliflor, rábanos, melón), o los preparados de hierro suplementarios pueden originar falsos positivos. Por lo tanto, deben evitarse estos tres días antes de la prueba.

No se aconseja para el screening de poblaciones con un riesgo promedio ya que arroja demasiados resultados falsos positivos. Los adenomas y los cánceres colorrectales sangran de forma intermitente y la detección de sangre oculta en materia fecal por medio de esta prueba depende del grado de sangrado. Son necesarios 2 ml de sangre en las heces para que la prueba sea positiva. La toma de una sola muestra arroja tasas de falsos negativos hasta en un 50%. Por lo tanto, es probable que la evaluación de múltiples muestras de materia fecal arroje menos resultados falsos negativos. Deben evaluarse dos muestras de cada una de tres deposiciones consecutivas, o sea 6 muestras. La localización de la lesión también afecta la prueba. Los cánceres del lado derecho producen menos resultados falsos negativos, supuestamente debido a una mayor pérdida continua de sangre. La especificidad de la prueba en adenomas es de 20% y en cánceres, del 5%. Un gran porcentaje de los cánceres detectados son lesiones en los estadios A y B de Dukes

## **2.- Tacto rectal**

El tacto rectal puede detectar hasta un 10% de las neoplasias rectales. Los datos que se obtienen en caso de encontrar una neoplasia son: localización, circunferencia completa o incompleta, fijación, si la lesión es

lobulada, ulcerada; palpación del espacio presacro puede detectar invasión a este nivel.

### **3.- Rectosigmoidoscopia**

En las personas asintomáticas con un riesgo promedio la proctosigmoidoscopia rígida permite detectar cánceres en estadios tempranos y detecta y extirpa los adenomas de recto y colon distal. En diversos estudios se ha demostrado la superioridad de los instrumentos flexibles de fibra óptica en la detección de lesiones respecto de los instrumentos rígidos. El instrumento flexible de 60 cm permite examinar 2,5 veces más longitud de intestino que el proctosigmoidoscopio rígido. La desventaja es que su empleo requiere mucho entrenamiento. Se ha introducido un instrumento flexible de 35 cm que puede requerir menos entrenamiento y debe proporcionar una buena alternativa para el screening. El estudio endoscópico completo, o sea la colonoscopia, se indica en pacientes con sangre oculta en heces positiva con una rectosigmoidoscopia rígida negativa, en pacientes con alto riesgo y en aquellos con alteraciones detectadas en el estudio baritado o el pacientes en estudio de anemia de origen desconocido.



#### **4.- Antígeno Carcinoembrionario (ACE)**

Se han invertido muchos esfuerzos en la búsqueda de marcadores serológicos que permitan la detección y el diagnóstico tempranas del cáncer colorrectal. No se ha hallado ninguna que sea específica. El más ampliamente estudiado, el CEA, puede ser útil para la estadificación preoperatoria y el seguimiento posoperatorio pero tiene un bajo valor predictivo para el diagnóstico en pacientes asintomáticos. Debido a la baja sensibilidad y especificidad resulta inadecuada para el screening de grandes poblaciones asintomáticas. La sensibilidad de screening en los estadios Dukes A y B es de 36%, en C de 74% y D el 83%.

Este antígeno es una glucoproteína ausente en la mucosa adulta normal, pero presente en el endodermo primitivo. Se le considera como estudio pronóstico, ya que una elevación por arriba de 20ng/dL sugiere actividad metastásica o pobre diferenciación celular.

#### **5.- Enfoque del Screening**

El enfoque del screening es diferente en los pacientes de los grupos con riesgo bajo, riesgo promedio (más de 40 años de edad) y con alto riesgo. Los programas de detección oportuna determinan primero las poblaciones de riesgo y después se realizan las pruebas.

### **5.1.- Grupo con riesgo bajo ( Estándar )**

Población sin antecedentes familiares de cáncer colorectal. Realizar búsqueda de sangre oculta en heces y tacto rectal desde los 40 años anualmente y rectosigmoidoscopia desde los 50 años o cada tres años. El instrumento rígido sólo debe utilizarse si no se dispone del instrumento flexible de fibra óptica (de 35 o de 60 cm) y de la experiencia necesaria para su empleo. Está indicada la evaluación diagnóstica de los pacientes con sangre oculta en materia fecal .La colonoscopia es la modalidad diagnóstica de elección si está disponible. Si no lo está, debe realizarse un enema de bario con contraste con aire junto con una proctosigmoidoscopia con un instrumento flexible.

### **5.2.- Grupo con riesgo promedio**

Población con un familiar en línea directa con antecedentes de cáncer colorrectal. Realizar búsqueda de sangre oculta en heces anualmente desde los 35 años, además de colon por enema y/o colonoscopia cada tres años.

### **5.3.- Grupo de alto riesgo**

Este último grupo incluye a los pacientes con colitis ulcerosa de larga evolución, cáncer colorrectal previo, adenomas previos, cáncer genital femenino, poliposis familiar o síndrome de Gardner y cáncer de colon familiar; así como dos o más familiares en línea directa con antecedente de cáncer colorrectal. Iniciar desde los 10 años de edad con colonoscopia anualmente.

#### **5.3.1.- Poliposis familiar y cáncer familiar.**

Los pacientes con antecedentes familiares de poliposis familiar o síndrome de Gardner deben ser sometidos a una sigmoidoscopia con instrumento flexible por lo menos una vez al año a partir de la pubertad.

En las mujeres con antecedentes de cáncer genital/mama debe realizarse una prueba de sangre oculta en heces anual y una sigmoidoscopia cada tres años después del diagnóstico.

Los pacientes con antecedentes familiares de cáncer de colon o con síndrome de cáncer familiar deben ser examinados con colonoscopias desde los 20 años o desde una edad 10 años menor en la que el caso del familiar se presentó . Un enfoque de seguimiento razonable consistiría

en una prueba de sangre oculta en materia en heces cada año y una colonos copia cada tres a cinco años. Deben buscarse los adenomas dispersos que preceden a los carcinomas en estos síndromes siendo la detección por medio de la colonoscopia más sensible que por otros medios.

### **5.3.2.- Adenoma o cáncer de colon previo.**

Recientemente se ha planteado la necesidad de colonoscopias de seguimiento repetidas en los pacientes a quienes se les han resecado adenomas únicos pequeños. Los individuos sometidos a la resección de cáncer de colon o recto deben ser evaluados con una colonoscopia seis meses a un año después de la cirugía, seguidas por colonoscopias anuales en dos ocasiones. Si los resultados son negativos deben realizarse colonoscopias cada tres años, Esto debe combinarse con una prueba anual de sangre oculta en materia fecal. Deben medirse los niveles de CEA sérico a intervalos regulares (por lo menos tres veces con intervalos de cuatro a seis meses y luego cinco veces con intervalos anuales).

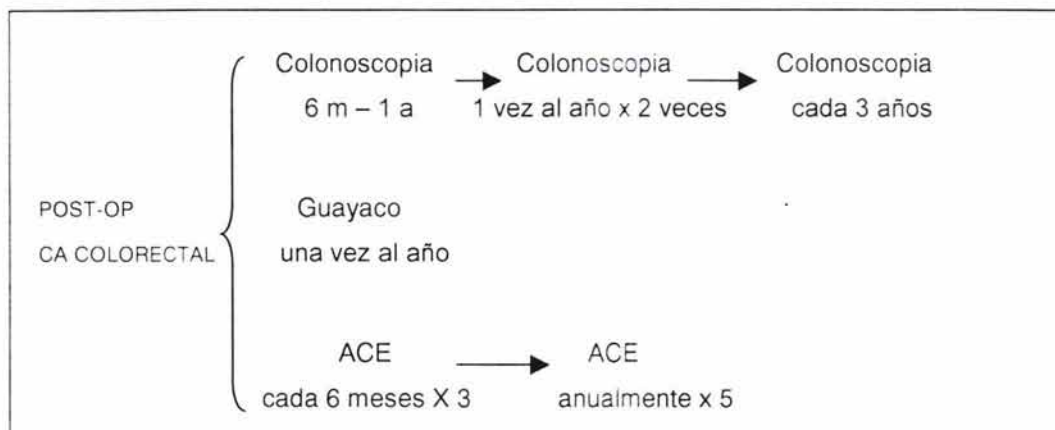


Figura 26 . Algoritmo para la vigilancia de los pacientes sometidos a tratamiento quirúrgico de cáncer colorrectal.

### 5.3.3.- Enfermedad inflamatoria intestinal.

La colonoscopia combinada con la biopsia de la mucosa puede ser eficaz para detectar lesiones preneoplásicas y lesiones neoplásicas tempranas en los pacientes con colitis ulcerosa. La recomendación actual consiste en colonoscopias anuales en los pacientes que han tenido colitis ulcerosa que afecte todo el colon durante siete años o una colitis ulcerosa en el lado izquierdo durante 15 años. Deben tomarse biopsias de todo el colon cada 10 cm, con especial atención las áreas sospechosas.

Los pacientes con enfermedad de Crohn con afección colónica deben ser evaluados de forma endoscópica según lo indiquen los síntomas y

debe prestarse especial atención a las áreas con estenosis. Si la displasia es de alto grado o se asocia con una lesión macroscópica, debe considerarse una colectomía. El diagnóstico histológico de una displasia de bajo grado amerita el seguimiento endoscópico cada tres a seis meses.

## VII. TRATAMIENTO

### 1.- Cirugía

#### 1.1- Evaluación y estadificación prequirúrgica

La resección quirúrgica es estándar de oro en el manejo de la mayoría de los pacientes con cáncer colorrectal. Debe realizarse una colonoscopia preoperatoria (Fig. 27) para descartar lesiones sincrónicas; así como medición del nivel sérico de CEA con fines pronósticos y de seguimiento postoperatorio.

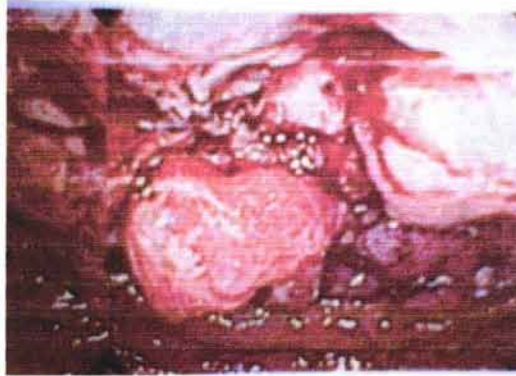


Figura 27. Colonoscopia de paciente masculino de 70 años con neoplasia obstructiva a 70 cms de margen anal. ( Obtenido durante mi rotación en Gastrocirugía, como residente de 3er año en el Hospital Español de México. 1993. ).

La tomografía computarizada (Fig. 28) es actualmente el mejor estudio para evaluar la extensión de la enfermedad y permite la realización de una estadificación preoperatoria. El estudio permite detectar lesiones linfáticas de 1 cm o mayores, fijación a la pared abdominal o pélvica e invasión a otros órganos. Es valiosa además en otras circunstancias:

- 1) Evaluación de metástasis hepáticas; con lo cual se puede considerar previo a la cirugía una hepatectomía parcial o la infusión en la arteria hepática regional de sustancias quimioterapéuticas
- 2) En la detección postoperatoria de recurrencia locorregional en tumores de recto.



Figura 28 . Tomografía computada de paciente femenino con cáncer en tercio inferior de recto.

( Obtenida durante mi rotación en Cirugía Oncología, como residente de 3er año, en el Hospital "Gral. Ignacio Zaragoza" del ISSSTE)



El ultrasonido transrectal es una técnica útil en la evaluación preoperatoria de los pacientes con cáncer rectal (Fig. 29).

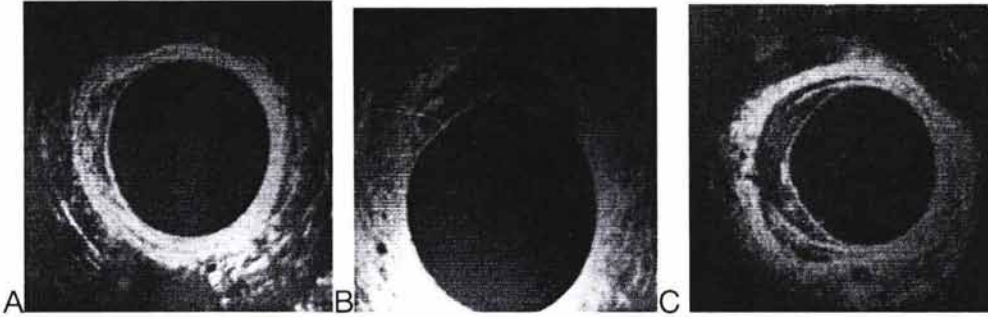


Figura 29 Ultrasonido transrectal. A Imagen ultrasonográfica de un tumor localizado a la pared rectal, B Tumor infiltrando la grasa perirrectal y C Cáncer de recto con una metástasis ganglionar en el mesorrecto ( estadio T3N1). ( Belmonte. Estadificación preoperatoria en cáncer de recto. Cirujano General. Volumen 22. Número 2. Junio 2000.)

La revisión ultrasonográfica abdominal es mas sensible que la TAC para la detección de metástasis hepáticas. El estudio baritado ( Fig. 30 ) esta indicado para la detección de lesiones sincrónicas en casos en los que el endoscopio no pueda pasar y como requisito indispensable en laparoscopia para situar anatómicamente al tumor.

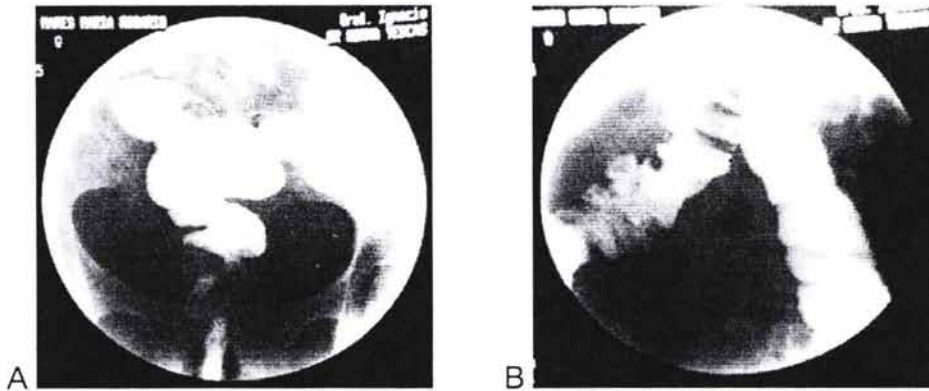


Figura 30. A Enema baritado de colon en paciente con cáncer de recto a 5 cms de margen anal, B El resto del estudio es negativo para lesiones sincrónicas ( ángulo esplénico). ( Obtenida durante mi rotación en Cirugía Oncología, como residente de 3er año, en el Hospital General Regional "Gral. Ignacio Zaragoza" del ISSSTE. )

## 1.2.- Técnicas quirúrgicas

El objetivo de la cirugía es una resección amplia, en bloque, del segmento intestinal afectado, junto con su drenaje linfático y márgenes de por lo menos 5 cm a cada lado del tumor, en caso de cáncer colónico, y margen distal de 2 cms, en caso de cáncer rectal. La resección se encuentra delimitada por la irrigación sanguínea, por lo que en ocasiones se incluyen márgenes más amplios debido a la ligadura obligada de la irrigación arterial segmentaria del colon. ( Fig. 31 ).

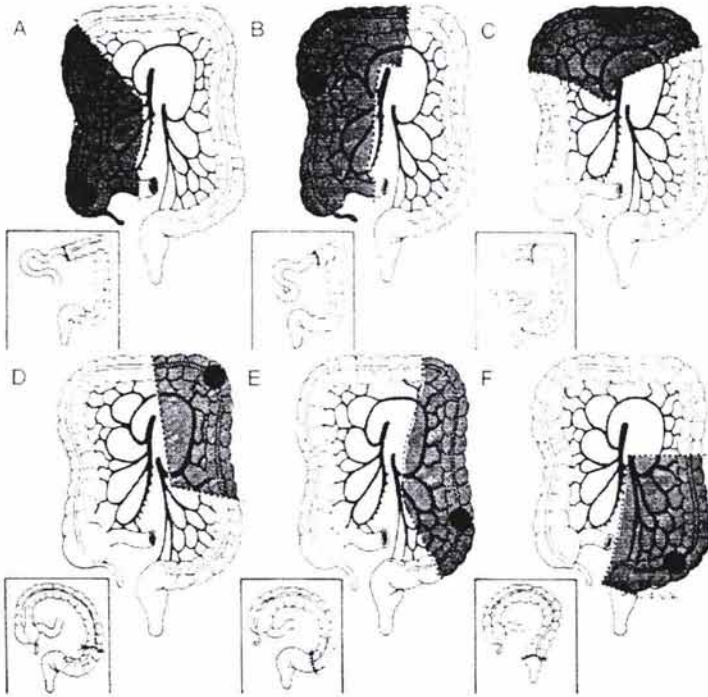


Figura 31 . Extensión de la resección quirúrgica en el cáncer de recto, según su localización. ( Sleisenger. Enfermedades Gastrointestinales. 1994. Panamericana. )

El abordaje del cáncer rectal depende de su localización con respecto al margen anal y del involucro y funcionamiento del esfínter anal. En el caso de las lesiones del rectosigmoides y el tercio proximal del recto, se puede realizar una resección anterior baja.

En caso de lesiones rectales dístales puede realizarse una resección con preservación de esfínteres si es posible resecar un margen distal de por lo menos 2 cm. Las resecciones con preservación de esfínteres en los casos de cáncer rectal no se caracterizan por una mayor recurrencia o una menor supervivencia cuando se las compara con la resección abdominoperineal si se conserva un margen distal de 2 cm.

La imposibilidad de lograr un margen distal adecuado, la presencia de un gran tumor voluminoso ubicado profundamente en la pelvis, la diseminación local extensa de un cáncer rectal y una morfología escasamente diferenciada indican la necesidad de una resección abdominoperineal del cáncer rectal, estableciendo una colostomía sigmoidea permanente.

En un paciente con cáncer colorrectal debe resecarse el tumor primario, incluso en presencia de metástasis a distancia, para impedir la obstrucción o la hemorragia.

En los pacientes con una enfermedad avanzada y/o comorbilidad asociada importante que contraindique la cirugía, la fulguración paliativa repetida en tumores rectales puede ser una alternativa.

### **1.2.1.- Resección quirúrgica de las metástasis hepáticas y pulmonares.**

El sitio más común de metástasis a distancia de un cáncer colorrectal es el hígado. Las metástasis sincrónicas hepáticas en el momento del diagnóstico son del 10 al 25% .Entre el 70 y el 80% de las metástasis hepáticas aparecen en los dos años que siguen a la resección del tumor primario. El mal pronóstico en cuanto a sobrevida de los pacientes con metástasis hepáticas no tratadas obliga a la necesidad de un enfoque y manejo agresivo.

Los candidatos a la resección de las lesiones hepáticas son los pacientes en quienes el tumor primario ha sido resecado con intención curativa y en los que no hay evidencias de enfermedad extrahepática.

La extensión del compromiso hepático que se considera resecable varía desde el tumor que afecta un solo lóbulo del hígado hasta la enfermedad focal en varios lóbulos. Por lo tanto, la incidencia de metástasis hepáticas resecables varía del 4.5 al 11 %.

La tasa de mortalidad operatoria es del 2% en Las tasas de supervivencia global a los cinco años varia del 20 al 34. La supervivencia en el largo plazo de los pacientes sometidos a la resección quirúrgica de

las metástasis hepáticas depende de la ausencia de enfermedad extrahepática y de un buen margen quirúrgico. Los pacientes con metástasis bilobulares corren mayor riesgo de desarrollar recurrencias de las metástasis en el hígado después de la resección. La resección está contraindicada cuando hay más de cuatro lesiones hepáticas. En los pacientes cuyo tumor recurre después de la resección hepática, el hígado es el sitio inicial de la recurrencia en el 35% de los casos. En estos casos, está descrita la resección hepática repetida en caso de metástasis aisladas.

También se ha informado una mejor supervivencia después de la resección de metástasis pulmonares de un cáncer colorrectal. Con frecuencia la enfermedad metastásica pulmonar está presente en ambos pulmones, pudiendo abordar ambas cavidades con esternotomía media o realizando toracotomías bilaterales. Generalmente las lesiones son pequeñas y periféricas, realizando resección en cuña, pero se puede realizar lobectomía si la lesión es grande o afecta un bronquio lobar. Excepcionalmente está indicada una neumonectomía. Si existen adenopatías hiliares o múltiples metástasis, se considera enfermedad irresecable.

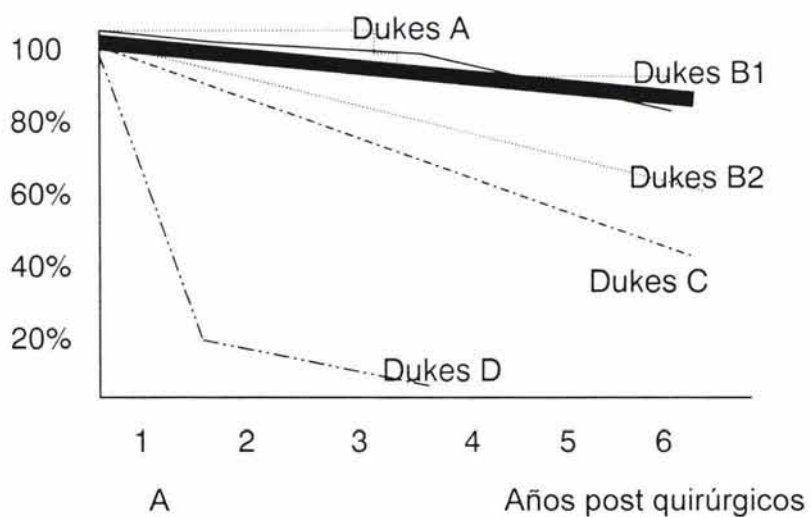
### **1.3.- Seguimiento postoperatorio**

La recurrencia del cáncer de colon postoperatoria es elevada en los pacientes con penetración serosa o compromiso ganglionar. Además, la incidencia de un cáncer colorrectal metacrónico (ulterior) es del 1.1% al 4,7%. La colonoscopia es exitosa en la detección y la extirpación de pólipos adenomatosos sincrónicos y metacrónicos. El examen físico seriado, combinado con mediciones del CEA a intervalos regulares (cada dos meses durante los dos primeros años después de la resección y cada cuatro meses durante los tres años) , pueden proporcionar la mejor relación costo-beneficio en la detección de cánceres recurrentes, con una sensibilidad en la detección de recurrencias del 61 % con la TAC o el CEA, pero la TC es especialmente útil para el examen de la pelvis en busca de recurrencias locoregional después de la resección de tumores de recto.

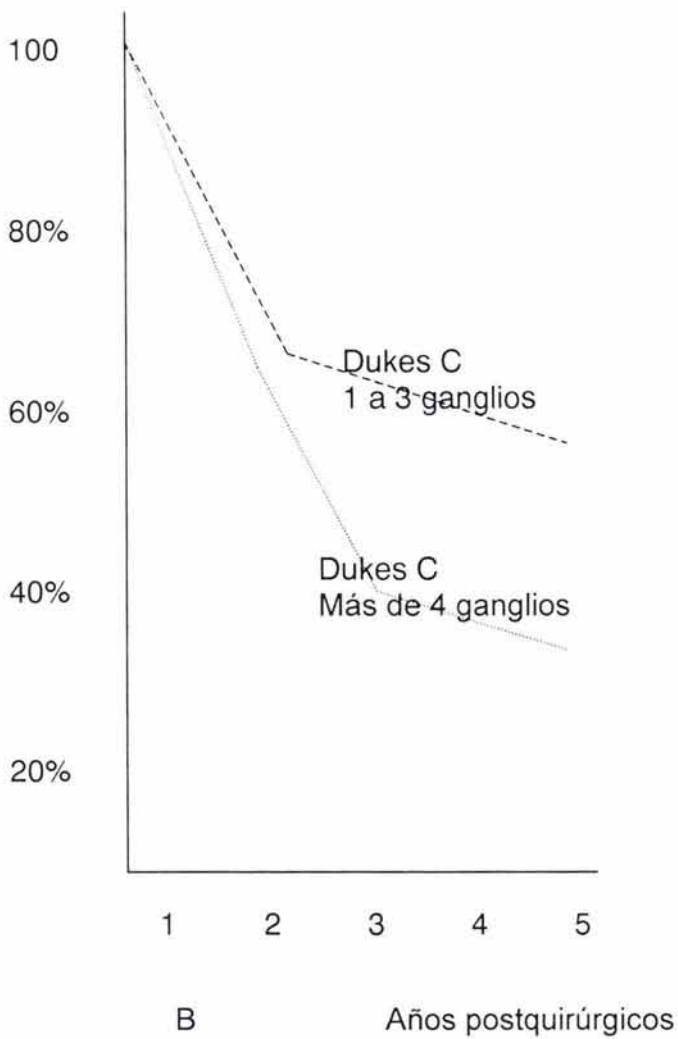
## **2.- Quimioterapia**

El pronóstico se correlaciona con el estadio del tumor primario en el momento de la cirugía. Esto es, a pesar de una resección macroscópica total, si el tumor primario ha atravesado la serosa o involucra a los

ganglios linfáticos, estos pacientes presentan altas tasas de recurrencia locorreional y a distancia (Gráfica 3).







Gráfica 3. A Probabilidades de supervivencia de acuerdo con el estadio de Dukes. La supervivencia esperada en la población general de edad y sexo comparables esta indicada con la línea gruesa. B Supervivencia de acuerdo al numero de ganglio involucrados.

Los pacientes sometidos a resección de metástasis hepáticas aisladas también tienen altas tasas de recurrencia tumoral en el hígado y otros sitios; por lo cual se requiere un programa adyuvante eficaz para erradicar los focos tumorales microscópicos. El principio en el cual se basa esta terapéutica adyuvante es que el tratamiento es más eficaz cuando la carga tumoral es mínima y la cinética celular es óptima. Los diversos estudios realizados han demostrado el retardo de la recurrencia tumoral y el aumento de la supervivencia en grupos específicos de pacientes con cáncer de colon y recto que recibieron tratamiento adyuvante. Las evidencias disponibles en la actualidad indican que la combinación de 5-fluoracilo y levamisol representa un tratamiento adyuvante eficaz en los pacientes con cáncer de colon en estadio Dukes C, reduciendo el riesgo de recurrencia del cáncer en un 42% y la tasa de mortalidad global en un 33% en comparación con la cirugía sola. Estos beneficios también se observan en pacientes con estadios menores pero invasores, o sea Dukes B2, en los cuales se agregan factores pronósticos adversos como cánceres coloides, con células en anillo de sello o escasamente diferenciados, niveles preoperatorios elevados de CEA, contenido aneuploide del DNA o fase S alta y la expresión de ciertos antígenos asociados con el tumor (p. ej., sialil- Tn) o determinantes genéticos

No se ha demostrado de forma convincente que la infusión portal de agentes quimioterapéuticos como tratamiento adyuvante reduzca las metástasis hepáticas, y este enfoque continúa siendo experimental.

El tratamiento adyuvante del cáncer rectal debe considerarse por separado. La excenteración pélvica anterior, posterior o completa es común en los pacientes con cáncer rectal, dado que puede ser difícil lograr márgenes de resección amplios. Sin embargo la tasa de recurrencias locorregionales en el caso del cáncer rectal en estadio II es del 25-30%, y con una tasa de recurrencias locales del 50% o más en el caso de los tumores en estadio III. La recurrencia local se asocia con una morbilidad significativa y los pacientes con un cáncer rectal localmente invasor corren un alto riesgo de desarrollar una recaída sistémica. Se puede lograr una disminución significativa de la recurrencia local con radiación preoperatoria , posoperatoria o ambas (40 a 50 Gy), pero con poco impacto sobre la recurrencia sistémica y la supervivencia.

Se ha utilizado radioterapia (4.000 a 4.500 cGy) y quimioterapia (5-FU más metil-CCNU) adyuvantes combinadas para manejar este potencial de recurrencia sistémica en pacientes con cáncer rectal estadios Dukes B2 y C, mejorando de forma marginal la sobrevida.

## 2.1.- Quimioterapia en la enfermedad avanzada.

La quimioterapia para el cáncer colorrectal con enfermedad sistémica es desalentadora, con una eficacia moderada demostrada en el caso de las fluoropirimidinas (5-FU, 5'-fluorodesoxiuridina), las nitrosoureas y la mitomicina C. Se asocian con una tasa de respuesta de aproximadamente el 20%, con respuestas breves, cuatro a cinco meses. El agregado del interferón alfa al 5-FU incrementa las tasas de respuestas objetivas (35 a 42% de respuesta), pero también incrementa la toxicidad.

Para tratar las metástasis hepáticas puede recurrirse a la infusión selectiva de agentes quimioterapéuticos en el sistema arterial hepático. Este método aporta el fármaco al lecho capilar de una forma más concentrada. El catéter se implanta en la arteria hepática común a través de la arteria gastroduodenal durante la cirugía. Las pirimidinas fluoradas, como el 5-FU y la floxuridina (FUDR), tienen una alta extracción hepática (80 a 95%) y se cree que pueden aportarse altas concentraciones de estos fármacos por medio de la infusión arterial hepática directa con una baja toxicidad sistémica. La floxuridina ha recibido la mayor atención. Pueden lograrse tasas de respuesta del 54 al 83%. La morbilidad del tratamiento consiste en la inflamación y la ulceración del tracto gastrointestinal, hiperbilirrubinemia y aumento en las transaminasas y la

esclerosis biliar. También se ha descrito la embolización de la arteria hepática con sustancias quimioterapéuticas ( quimioembolización ).

### **3.- Inmunoterapia**

Se han desarrollado anticuerpos monoclonales radiomarcados que se utilizan para la detección de lesiones metastásicas (radioinmunodetección). Estos mismos anticuerpos pueden unirse con sustancias citotóxicas como la subunidad A de la toxina ricina, la cadena A de la toxina diftérica o agentes quimioterapéuticos para el tratamiento inmunodirigido. Los candidatos para este manejo son los pacientes con enfermedad avanzada.

También se han descrito tratamientos inmunoestimulantes con inteleucina-2. Así mismo se ha intentado la inmunoterapia específica activa con la combinación de células tumorales y BCG.

### **4.- Radioterapia**

La radioterapia se utiliza de forma preoperatorio o postoperatoria, con el fin de reducir la recurrencia locorregional en los pacientes con cáncer de recto, o en un enfoque de "sándwich" preoperatorio y postoperatorio. Es útil para reestadificar tumores grandes irresecables en lesiones

resecables. De forma ocasional se puede utilizar como paliación de hemorragia o dolor en la enfermedad rectal avanzada. Se debe tomar en cuenta sobre los beneficios, las posibles complicaciones graves de la radioterapia, como la proctitis post-radiación y las lesiones al intestino delgado.

La radioterapia neoadyuvante reduce la recurrencia locorregional, pero no la supervivencia. Dado que la radioterapia preoperatoria retarda la cirugía e impide la estadificación patológica adecuada, es preferible la radioterapia postoperatoria.

La radioterapia postoperatoria se indica a los pacientes con alto riesgo de recurrencia locorregional, o sea Dukes B2 o Dukes C, con 4,500 a 5,500 cGy durante cinco a seis semanas, reduciendo la recurrencia locorregional de un 45% a un 7%.

En vista de la reciente demostración de la menor recurrencia y al mayor supervivencia en los pacientes con cáncer rectal que reciben radioterapia y quimioterapia postoperatoria, este se considera el manejo de elección. Se ha utilizado la terapia en "sándwich" con radioterapia sin demostrar que este enfoque es superior a la radioterapia sola postoperatoria.

## **5.- Tratamiento endoscópico**

El tratamiento endoscópico con láser de neodimio: itrio-aluminio-granate se ha utilizado para recanalizar el recto como tratamiento paliativo en los pacientes con cáncer obstructivo, con comorbilidad asociada que contraindica la cirugía o con enfermedad sistémica avanzada.

## **VIII. PATOLOGIA**

### **1.- Morfología Macroscópica**

Los aspectos morfológicos macroscópicos del adenocarcinoma de colon dependen de la localización del tumor. Los carcinomas del colon proximal, en particular los del ciego y colon descendente, tienden a ser grandes y voluminosos y en ocasiones son tan grandes que se necrosan. En el colon distal y recto, los tumores afectan una mayor parte de la circunferencia del intestino, por lo que producen constricción anular. El estroma fibroso de estos tumores explica el estrechamiento de la luz, mientras que la disposición circular de los linfáticos colónicos es responsable de su crecimiento anular. En la enfermedad inflamatoria intestinal se ven tumores planos, que infiltran la pared.

### **2.- Morfología Microscópica**

Los carcinomas del colon, son en su mayoría adenocarcinomas, los cuales forman glándulas moderadamente diferenciadas y secretan mucina. En los tumores poco diferenciados hay menos formación de glándulas, y por lo tanto de mucina. Las células en anillo de sello, en la cual una gran vacuola de mucina desplaza al núcleo, constituyen una característica de mal pronóstico en algunos tumores. Los carcinomas coloides, son en aquellos en donde encontramos grandes lagos de



mucina con células tumorales dispersas. Este tipo de tumor se encuentra en los síndromes de Lynch y en el CUCI. Los carcinomas escirrosos son poco comunes se caracterizan por presentar abundante tejido fibroso que rodea las estructuras glandulares.

### 3.- Inmunohistoquímica

La inmunohistoquímica identifica el origen de las células y tejidos en frotis o en cortes histológicos, mediante técnicas inmunológicas. Las células producen proteínas que actúan como antígenos los cuales aplicados a seres vivos (ratas, conejos, etc.) estimulan la producción de anticuerpos. Al aplicarse estos reconocen el antígeno utilizado en su producción. En histología no se visualizaban estos complejos antígeno-anticuerpo, porque son moléculas muy pequeñas e incoloras. La inmunohistoquímica se empieza a desarrollar con Coons<sup>23</sup>, cuando añade fluoresceína, a las moléculas del anticuerpo y observa los cortes de los tejidos en el microscopio con luz ultravioleta. Estas técnicas se usan en la actualidad sobre todo en cortes de riñón, piel y en ganglios linfáticos. Actualmente se producen gran número de anticuerpos, tienen alto grado de pureza (monoclonales), con gran sensibilidad (detectan anticuerpos aunque se produzcan en cantidades muy pequeña) y son muy específicos

---

<sup>23</sup> Taylor C.R., "Immunohistologic Techniques in Surgical Pathology. A Spectrum of "New" Special Stains." Hum Path ,1981 ;12: 590-96

(reconocen el antígeno que se busca con mínimas reacciones cruzadas).

La aplicación más importante de la inmunohistoquímica, es en oncología, ya que permite identificar el origen del tumor, y se puede diferenciar entre hiperplasia benigna y neoplasia maligna (en linfomas por ejemplo),y también inferir sobre la respuesta a tratamiento, tiempo libre de recurrencia y el pronóstico (por ejemplo en glándula mamaria ).

Existen anticuerpos muy sensibles y específicos que permiten identificar con seguridad tumores primarios y metastásicos. Las queratinas son anticuerpos específicos que identifican células epiteliales. Existen alrededor de 20 queratinas de diferente peso molecular, se usa queratina de bajo peso molecular (citoqueratina7) para identificar epitelios diferentes al de tracto digestivo (pulmón por ejemplo) y citoqueratina 20 (de alto peso molecular ), para identificar epitelio del aparato digestivo El empleo de técnicas de inmunohistoquímica mediante tinción específica con citoqueratinas , permite detectar micrometástasis celulares colónicas.

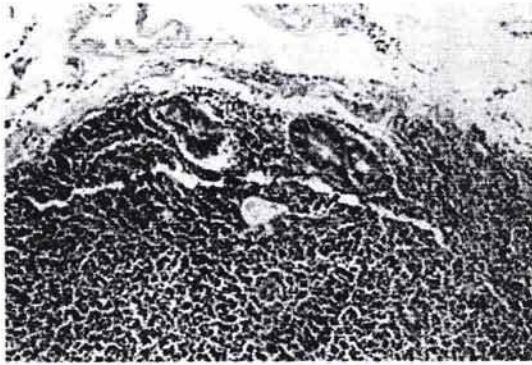


Figura 32 . En la imagen se aprecia la población celular que expresa en su superficie citoquinas.

## **IX. INDICADORES PRONOSTICOS**

### **1.- Estadio quirúrgico-patológico**

La profundidad de la penetración del tumor y la extensión de la diseminación hacia los ganglios linfáticos regionales son factores importantes, cada uno como factor pronóstico independiente. Los pacientes con lesiones Dukes B1 tienen una supervivencia a 5 años del 65%, en comparación con los B2 del 43%. Así mismo, cuando la muscular de la mucosa no se encuentra afectada pero con ganglios (C1) la supervivencia es de 53%, con una disminución al 15% si penetra toda la pared (C2). Las tasas de supervivencia en pacientes con lesiones estadio Dukes A varían entre el 70 al 100% con una media de 80%. El grado de penetración tumoral se correlaciona con el número de ganglios afectados. El número de ganglios también afecta, encontrando una diferencia significativa entre los pacientes con uno a tres ganglios positivos a los que tienen cuatro o más ganglios. En el primer grupo la enfermedad recurre en el 35% a los 5.5 años en comparación con el 61% en el segundo grupo.

### **2.- Morfología e histología del tumor**

La clasificación TNM se basa en parte a la observación de que el tamaño tumoral se correlaciona con la diseminación local y a distancia. Así mismo, hay correlación con el grado histológico de diferenciación y el tipo,

teniendo peor pronóstico los de tipo mucinosos, escirros y con células en anillo de sello. Una comparación entre tumores poco diferenciados y bien diferenciados mostró que el riesgo relativo para supervivencia era de 1.68 a favor de los cánceres bien diferenciados. La invasión venosa, es considerada también factor para recurrencia local. La invasión linfática y perineural se asocian con una menor supervivencia. El grado de respuesta inflamatoria e infiltración linfocitaria alrededor de él pueden relacionarse con mal pronóstico. Los pacientes con tumores diploides o aneuploides tienen una menor supervivencia que aquellos con contenido normal de DNA.

### **3.- Características Clínicas**

La duración de los síntomas no se correlaciona con el pronóstico. La obstrucción y perforación intestinal se han vinculado con un mal pronóstico. La localización del tumor puede influir en el pronóstico. Los tumores del rectosigmoide y recto tienen peor pronóstico que los contralaterales. También, los niveles de ACE elevados, se correlacionan con una menor supervivencia, cuando este se encuentra por arriba de 20 ng/dL. El determinante más importante de la duración de la supervivencia en los pacientes que se presentan con metástasis hepáticas es la extensión del compromiso hepático.

## CAPITULO III

### I. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Según la literatura el 50%<sup>24</sup> de los canceres de colon y recto, se presentan al momento del diagnóstico, con una estadificación preoperatoria menor o igual a un estadio Dukes B2, o sea, sin evidencia de involucro ganglionar o enfermedad metastásica, con un tumor confinado a la pared del intestino. Sin embargo, hasta un 30% de estos pacientes, presentan recaída antes de 2 años con enfermedad locorregional o metastásica a distancia, siendo que en teoría, la cirugía, debería de controlar por si misma, a la enfermedad. En base a estas cifras estadísticas, se inició la búsqueda de explicaciones del porque en la falla en el tratamiento y surgió el concepto de subestadificación patológica en base a la no detección de micrometástasis por microscopia convencional, mismas que deberían ser buscadas con técnicas mas sensibles, como la inmunohistoquímica.

---

<sup>24</sup> Saha S, *op.cit.supra*, pp.1811-9

## II. PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN

1.- ¿ Se podrá identificar el primer relevo ganglionar , mediante técnicas de tinción a la pieza quirurgica, como ha sido descrito para otros tumores sólidos, como en mama y piel?

2.- Una vez identificado el primer relevo ganglionar ¿ se podrán identificar las micrometástasis con técnicas de inmunohistoquímica?

3.- ¿ Con que frecuencia se subestadifica el estadio del paciente con cáncer colorrectal en el Hospital Español de México?

4.- Con una correcta estadificación ¿ será necesaria la quimioterapia y/o radioterapia adyuvante en los pacientes estadificados como Dukes B2?

5.- ¿ La mortalidad en los pacientes estadificados como Dukes A y B1 estará relacionada con una subestadificación y falta de terapia adyuvante temprana?

### III. JUSTIFICACIÓN

1.- El cáncer colorrectal es la neoplasia maligna más frecuente de tubo digestivo en nuestra institución. La incidencia de subestadificación reportada en la literatura<sup>25, 26, 27, 28</sup> varía de un 8.5% hasta un 15%.

2.- Como toda neoplasia sólida, el involucro ganglionar es el factor predictivo único más importante que se relaciona con la recurrencia locorregional y a distancia, por ello es de vital importancia una estadificación exacta. Hay evidencia clínica<sup>29, 30, 31</sup> que respalda la importancia y el peso que tienen las micrometástasis, en relación con la sobrevida.

---

<sup>25</sup> *ibid*

<sup>26</sup> Wood TF, et al, *Ann Surg Oncol*, 2001;8:150-7

<sup>27</sup> Wong, *op.cit.supra*

<sup>28</sup> Paramo JC, *Am J Surg*, 2001; 182(1): 40-3

<sup>29</sup> Greenson JK, Isenhardt CE, Rice R, et al. « Identification of occult micrometastases in pericolic lymph nodes of Dukes' B colorectal cancer patients using monoclonal antibodies against cytokeratin and CC49». *Cancer* 1994;73:563-9

<sup>30</sup> Hayashi N, Ito I, Yanagisawa A, et al. "Genetic diagnosis of lymph-node metastasis in colorectal cancer", *Lancet* 1995;345:1257

<sup>31</sup> Liefers GJ, Cleton-Jansen AM, Van de Velde CJH, et al. "Micrometastasis and survival in stage II colorectal cancer", *N Engl J Med*, 1998;339:223-8



3.- La terapia adyuvante temprana (quimioterapia y/o radioterapia) ha demostrado reducir la mortalidad en pacientes con ganglios positivos a metástasis<sup>32</sup>.

4.- A partir de la reunión de la Sociedad Americana de Oncología Clínica de mayo de 1990 se consideró tratamiento estándar a la quimioterapia adyuvante en los pacientes ya operados de cáncer de colon que presentaran metástasis ganglionar (estadío Dukes C). Esto significó un beneficio en la sobrevida. En pacientes con estadío B el beneficio no está claro aún, y sí en cambio, los efectos secundarios de la quimio/radioterapia.

---

<sup>32</sup> Cohen AM, *op.cit.supra.*, 1144-1197.

#### **IV. HIPÓTESIS**

La detección del primer relevo ganglionar y su estudio detallado, con cortes histológicos seriados, así como su valoración inmunohistoquímica, permiten aumentar la precisión de detección en cuanto a la posibilidad de compromiso metastásico, en los pacientes con cáncer colorrectal.

## **V. OBJETIVOS**

### **1.- Primario**

El reconocimiento del ganglio centinela por el cirujano y el estudio detallado con cortes seriados por el patólogo, que permitan ubicar adecuadamente al paciente en el estadio correspondiente, e indicar el tratamiento adyuvante en aquellos en los que resulte de utilidad (Dukes C1 y C2) y evitar el mismo en caso no necesario (Dukes B2).

### **2.- Secundario**

Conocer la distribución en genero, edad, localización del tumor, técnica de tinción utilizada, tipo de tumor y diferenciación, tamaño de la pieza quirúrgica, tamaño del tumor, bordes libres, grado de invasión de la pared, presencia de invasión vascular o linfática, numero de ganglios totales identificados, numero de ganglios centinela identificados, numero de ganglios centinela positivos para metástasis con técnicas de microscopia convencional, numero de ganglios centinela positivos para metástasis con técnicas de inmunohistoquímica, sensibilidad y especificidad del ganglio centinela, factor predictivo positivo y factor predictivo negativo del ganglio centinela.

## **VI. MATERIAL Y METODO**

### **1.- Diseño**

Este es un estudio clínico experimental prospectivo, de febrero del 2002 a junio del 2004.

### **2.- Sede**

Hospital de tercer nivel de atención.

### **3.- Variables**

#### **3.1.- Variables Independientes**

Genero

Edad

Localización del tumor

Tipo de tumor y diferenciación

Tamaño de la pieza quirúrgica

Tamaño del tumor

Grado de invasión de la pared

Invasión vascular, linfática o neural

### **3.2.- Variables Dependientes**

Técnica de tinción utilizada:

a)Técnica in vivo

b)Técnica ex vivo

Inmunohistoquímica con citoquieratinas

## **4.- Material**

### **4.1.- Población Objetivo**

Pacientes con diagnóstico histopatológico de cáncer colorrectal sin afección ganglionar o enfermedad metastásica prequirúrgica.

### **4.2.- Población Elegible**

Pacientes con diagnóstico histopatológico de cáncer colorrectal sin afección ganglionar o enfermedad metastásica prequirúrgica, programados para cirugía en el Hospital Español de México, a partir de febrero del 2002.

### **4.3.- Criterios de Inclusión**

Masculinos

Femeninos

Población adulta

Diagnostico histopatológico por biopsia de:

Cáncer de colon

Cáncer de recto

Sin evidencia de afección a ganglios o metástasis, mediante estudios de gabinete preoperatorios.

#### **4.4.- Criterios de Exclusión**

Evidencia de afección ganglionar o metástasis a distancia, mediante estudios de gabinete preoperatorios.

#### **5.- Método**

Se utiliza azul patente al 1% para la tinción de los ganglios. Se pueden realizar dos técnicas. Idealmente se realiza la técnica *in vivo*; en caso de que técnicamente no sea posible o se realice procedimiento laparoscópico, se realiza la técnica *ex vivo*.

### 5.1.- Técnica *in vivo*:

Se carga la jeringa de 5cc con azul patente , y una vez localizada la lesión,



se inyecta a nivel de la subserosa con aguja de insulina, 1 a 2 cc de colorante en los 4 cuadrantes de la circunferencia de la masa, con un ángulo de 90 grados.



Se espera un periodo de 1 a 5 minutos para la tinción de los ganglios linfáticos, mismos que se buscan adyacentes a la arteria que irriga la región. Si es posible, se levanta el colon para identificar a contraluz la irrigación y adyacente a esta se encontrarán los ganglios linfáticos. Se marcan con una sutura los primeros 1 a 4 ganglios que se tiñan de azul dentro del tiempo estipulado anteriormente.



En caso de que no se identifiquen los ganglios, o en procedimientos laparoscópicos se realizará la técnica *ex vivo*.



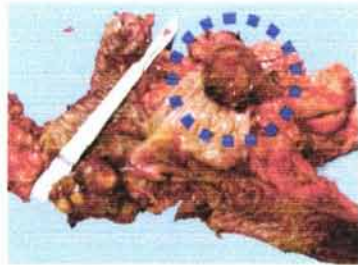
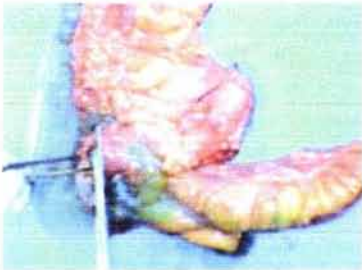


## 5.2.- Técnica ex vivo:

Esta se debe realizar dentro de los primeros 30 minutos de reseca de la pieza quirúrgica.



Se realiza una incisión longitudinal en el borde antimesentérico, sin importar si se secciona la tumoración.



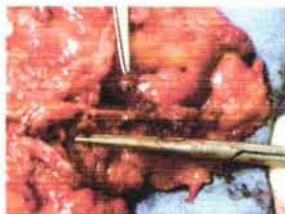
Se inyecta con aguja de insulina 0.25cc de colorante en los 4 cuadrantes de la circunferencia del tumor a nivel submucoso. Si se corta la tumoración, aplicarlo en los 2 bordes (en total 6 inyecciones).



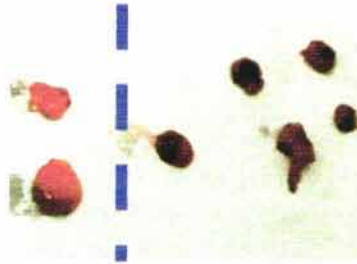
Se debe de realizar masaje a los sitios de inyección por 2 a 5 minutos,



para posteriormente realizar la disección cuidadosa del meso, a lo largo de la irrigación, para reseca los primeros ganglios que se tiñan.

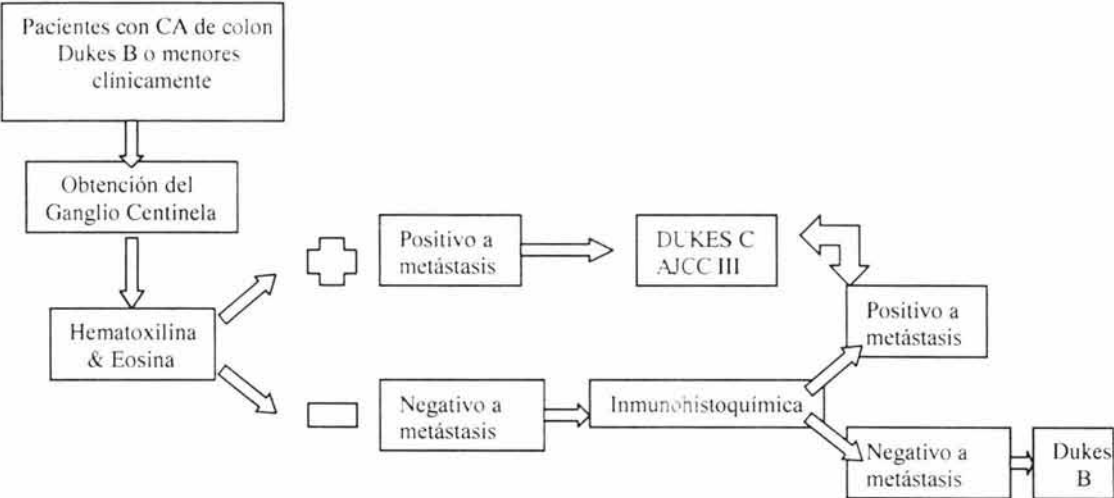


Una vez que se tenga él o los ganglios centinela, se envían para ser procesados en el laboratorio de patología. ( Ganglios centinela a la derecha)



Los ganglios son seccionados y fijados en parafina. De cada cassette se realizan 10 cortes los cuales son examinados primero por microscopia convencional y con tinción de Hematoxilina-Eosina. Los focos de micrometástasis usualmente se encuentran en los senos subcapsulares. Si se encuentra tejido neoplásico en los ganglios por microscopia convencional, se estadifica como Dukes Astler-Coller C, AJCC/TNM estadio III. En caso de reportarse como negativos, se realizará inmunohistoquímica con citoqueratinas (AE1/AE3) ACE y antígeno epitelial de membrana, en búsqueda de micrometástasis.

En el flujograma que se presenta a continuación se resume el abordaje de la pieza quirúrgica y los procesos por los que es sujeto el ganglio centinela.



## VII. RESULTADOS

Hasta el momento se han realizado 24 casos, en un periodo de 28 meses, en 13 mujeres y 11 hombres, con un promedio de edad de 69.6 años, DS  $\pm$ 13 ( rango de 45 a 88 años) . El tumor se localizó: en ciego/ascendente 11 pacientes (45.83%), transverso 1 paciente (4.1%), descendente /sigmoides 7 pacientes (29.16%) y en recto 5 pacientes (20.8%).

| Paciente  | Genero   | Edad      | Localización del tumor |
|-----------|----------|-----------|------------------------|
| 1         | F        | 49        | 1/3 Inferior de Recto  |
| 2         | M        | 69        | 1/3 Superior Recto     |
| 3         | M        | 70        | Ciego/Ascendente       |
| 4         | F        | 75        | Trasverso              |
| 5         | F        | 45        | 1/3 Superior de Recto  |
| 6         | M        | 85        | RectoSigmoides         |
| 7         | F        | 72        | Ciego/Ascendente       |
| 8         | M        | 80        | Ciego/Ascendente       |
| 9         | F        | 75        | Sigmoides              |
| 10        | F        | 48        | Sigmoides              |
| 11        | M        | 65        | Sigmoides              |
| 12        | F        | 73        | Ciego/Ascendente       |
| 13        | M        | 76        | Sigmoides              |
| 14        | F        | 82        | Sigmoides              |
| 15        | M        | 79        | Ciego/Ascendente       |
| 16        | M        | 50        | Ciego/Ascendente       |
| 17        | M        | 59        | Sigmoides              |
| 18        | M        | 75        | Ciego/Ascendente       |
| 19        | F        | 88        | Ciego/Ascendente       |
| 20        | F        | 75        | Ciego/Ascendente       |
| <b>21</b> | <b>F</b> | <b>54</b> | <b>Sigmoides</b>       |
| 22        | F        | 86        | Ciego/Ascendente       |
| 23        | F        | 74        | Ciego/Ascendente       |
| 24        | M        | 50        | 1 3 Inferior de Recto  |

En la siguiente tabla podemos observar las características de la pieza quirúrgica, como lo son longitud colónica resecada, eje mayor del tumor y longitud de bordes quirúrgicos. En los tumores colónicos la longitud tumoral en promedio fue de 5.14 cms DS+- 1. 3 cms ( rango 3 a 10 cms ) y en los tumores rectales de 5.7 cms DS +- 2.8 cms ( rango 2.5 a 10 cms ).

| Paciente | Pieza ( cm )                                  | Tumor ( cm ) | Borde proximal/ distal ( cm ) |
|----------|---|--------------|-------------------------------|
| 1        | Recto 12 cm                                   | 5cm          | 2 cms del margen anal         |
| 2        | RectoSigmoides 26 cms                         | 6 cms        | 1.2 cms de margen distal      |
| 3        | Ileon Terminal + Ciego y<br>Ascendente 23 cms | 3.5 cms      | 7 / 7 bordes                  |
| 4        | Trasverso 50 cms                              | 3.7cms       | 10 / 10 bordes                |
| 5        | Recto Sigmoides 33 cms                        | 5 cms        | 4.5 cms de borde anal         |
| 6        | Recto Sigmoides 23 cms                        | 10 cms       | 3 cms margen distal           |
| 7        | Ileon 35 cms Ascendente 27 cms                | 5 cms        | 10 / 10 bordes                |
| 8        | Ileon y Colon 40 cms                          | 3 cms        | 5 / 5 bordes                  |
| 9        | Colon Sigmoides 27 cms<br>+ Salpinge          | 8 cms        | 20 / 20 bordes                |
| 10       | Sigmoides 19 cms                              | 4 cms        | 5 / 5 bordes                  |
| 11       | Ascendente + Sigmoides 44 cms                 | 9 cms        | 15 / 15 bordes                |
| 12       | Ileon 12 cm + Asc.27 cms                      | 5 cms        | 8 / 20 bordes                 |
| 13       | Sigmoides 23 cms                              | 5 cms        | 7 / 7 bordes                  |
| 14       | Sigmoides 26 cms                              | 3.5 cms      | 6 / 6 bordes                  |
| 15       | Ciego 20 cms                                  | 4.5 cms      | 7 / 7 bordes                  |
| 16       | Ciego + Asc. 70 cms                           | 4.5 cms      | 20 / 20 bordes                |
| 17       | Sigmoides 16 cms                              | 3 cms        | 7 / 8 bordes                  |
| 18       | Ileon 39 cms + Colon 10 cms                   | 9 cms        | 25 cms distal                 |
| 19       | Ileon + Ciego 29 cms                          | 4 cms        | 13 / 12 bordes                |
| 20       | Ileon 12 + Ascendente 18 cms                  | 5 cms        | 7 / 7 bordes                  |
| 21       | <b>Sigmoides 23 cms + anexo izq</b>           | <b>4 cms</b> | <b>9 / 6 bordes</b>           |
| 22       | Ileon + Ascendente 24 cms                     | 9 cms        | 8 / 8 bordes                  |
| 23       | Ileon + Ascendente 75 cms                     | 5 cms        | 24 / 24 bordes                |
| 24       | Recto 20 cms                                  | 2.5cms       | 2 cms del margen anal         |



En el 87% de los casos se confirmó el diagnóstico de adenocarcinoma por histopatología. Según el grado de diferenciación, el 66.6% fue bien diferenciado, el 20.8% moderadamente diferenciado y el 12.5% poco diferenciado. Se presentaron adenocarcinomas ulcerados en 7 pacientes, el 29.1% de los casos, 5 pacientes con diferenciación mucinosa, el 20.8% de los casos, 1 con diferenciación coloide, 2 perforados, el 8% de los casos y un paciente con zonas compatibles con enfermedad de Crohn.

| Paciente | Adenocarcinoma ( Grado de Diferenciación )          |                                   |            | Infiltración |      |
|----------|---|-----------------------------------|------------|--------------|------|
|          | Bien  | Moderadamente                     | Poco       | Sang         | Linf |
| 1        | ○ Ulcerado  |                                   |            | ✓            | ✓    |
| 2        | ○ Diferenciación mucinosa                           |                                   |            | ✓            | ✓    |
| 3        | ⊕ Adenoma Tubulovelloso con Displasia de Alto Grado |                                   |            | ✓            | ✓    |
| 4        |   | ○ Ulcerado                        |            | ✓            | ✓    |
| 5        | ○ Ulcerado con diferenciación mucinosa en el 30%    |                                   |            | ✓            | ✓    |
| 6        | ○ Diferenciación mucinosa                           |                                   |            | ✓            | ✓    |
| 7        | ○ Diferenciación mucinosa                           |                                   |            | ✓            | ✓    |
| 8        | ○ Enfermedad de Crohn                               |                                   |            | ✓            | ✓    |
| 9        | ○ Perforado   |                                   |            | ✓            | ✓    |
| 10       |   | ○ Perforado                       |            | ✓            | ✓    |
| 11       | ○   |                                   |            | ✓            | ✓    |
| 12       | ○ Ulcerado  |                                   |            | ✓            |      |
| 13       | ⊕ Adenoma Tubulovelloso con Displasia de Alto Grado |                                   |            | ✓            |      |
| 14       |   | ○ Ulcerado                        |            | ✓            |      |
| 15       |   |                                   | Ulcerado ○ |              |      |
| 16       | ○   |                                   |            | ✓            | ✓    |
| 17       | ⊕ Adenoma vellosos bien diferenciado                |                                   |            | ✓            |      |
| 18       | ○   |                                   |            | ✓            |      |
| 19       |   | ○ Diferenciación colide en el 40% |            |              |      |
| 20       |   |                                   | ○          |              |      |
| 21       | ○   |                                   |            |              |      |
| 22       | ○ Diferenciación mucinosa en el 30%                 |                                   |            |              |      |
| 23       |   |                                   | ○          | ✓            | ✓    |
| 24       |   |                                   | ○          |              |      |

Tres pacientes, el 12.5%, presentó diagnóstico histopatológico de adenoma , dos de ellos tubulovelloso con displasia de alto grado y uno, velloso bien diferenciado. El 66.6% presentó infiltración linfática, y el 62.5% infiltración a vasos sanguíneos. La estatificación según la clasificación de Dukes Astler-Coller y la AJCC/TNM, dependiendo del grado de invasión de la pared y el compromiso ganglionar, se muestra en las siguientes tablas:

| A              | B1            | B2              | B3            | C1            | C2             | C3  |
|----------------|---------------|-----------------|---------------|---------------|----------------|-----|
| 4<br>pacientes | 1<br>paciente | 12<br>pacientes | 2<br>paciente | 1<br>paciente | 4<br>pacientes | -0- |

| T1             | T2            | T3              | T4             | N0              | N1             | N2  |
|----------------|---------------|-----------------|----------------|-----------------|----------------|-----|
| 4<br>pacientes | 1<br>paciente | 17<br>pacientes | 2<br>pacientes | 18<br>pacientes | 6<br>pacientes | -0- |

| Estadio I   | Estadio II   | Estadio III |
|-------------|--------------|-------------|
| 5 pacientes | 13 pacientes | 6 pacientes |

Se realizaron 18 procedimientos *ex vivo* y 6 *in vivo*. Se obtuvo un total de 71 ganglios centinela. Se identificó en todos los pacientes uno o más ganglios centinela, con un promedio de 2.9 ganglios por paciente, DS+/- 1 y un rango de 1 a 5 ganglios por paciente ( 1 ganglio centinela en 2 pacientes, dos en 5 pacientes, tres en 11 pacientes, cuatro en 4 pacientes y cinco en 2 pacientes).

Paciente No. Total de Ganglios No. Ganglios Centinela

---

|              |            |           |
|--------------|------------|-----------|
| 1            | 26         | 3         |
| 2            | 18         | 1         |
| 3            | 6          | 3         |
| 4            | 26         | 3         |
| 5            | 19         | 3         |
| 6            | 12         | 2         |
| 7            | 12         | 3         |
| 8            | 10         | 3         |
| 9            | 22         | 3         |
| 10           | 13         | 3         |
| 11           | 9          | 4         |
| 12           | 9          | 4         |
| 13           | 9          | 2         |
| 14           | 5          | 2         |
| 15           | 12         | 3         |
| 16           | 12         | 3         |
| 17           | 7          | 2         |
| 18           | 21         | 2         |
| 19           | 16         | 4         |
| 20           | 11         | 5         |
| <b>21</b>    | <b>14</b>  | <b>3</b>  |
| 22           | 12         | 4         |
| 23           | 24         | 5         |
| 24           | 10         | 1         |
| <b>TOTAL</b> | <b>335</b> | <b>71</b> |

---

En total, 6 de los 24 pacientes (el 25%) presentó metástasis ganglionares, 5 de ellas identificadas por microscopia convencional y una de ellas por estudios de inmunohistoquímica ( el 4.1% ). En este estudio, se presentó un caso con ganglio no-centinela positivos con ganglios centinela negativos, como descritos en algunos casos en la literatura, o la llamada metástasis “salteada”.

| Paciente  | No. Ganglios Totales | No. Ganglios centinela | No. Ganglios con metástasis |                     |
|-----------|----------------------|------------------------|-----------------------------|---------------------|
|           |                      |                        | Hematoxilina & Eosina       | Inmuno-histoquímica |
| 1         | 26                   | 3                      | 3                           |                     |
| 4         | 26                   | 3                      | 1                           |                     |
| 14        | 5                    | 2                      | 1                           |                     |
| 15        | 12                   | 3                      | 1 (no centinela)            |                     |
| 16        | 12                   | 3                      | 1                           |                     |
| <b>21</b> | <b>14</b>            | <b>3</b>               | <b>-0-</b>                  | <b>3</b>            |

El caso presentado con subestadificación (marcado en **negritas** en las tablas), previa a la realización del estudio de inmunohistoquímica , correspondió a una paciente femenina de 54 años, la cual presentó un adenocarcinoma en sigmoides. El reporte de patología reportó lo siguiente:

Descripción macroscópica: Segmento de sigmoides que mide 23 cms de longitud y 3 cms de diámetro, con pared violácea, despulida y ahulada; zona de 9 cms de un borde y 6 cms del otro de aspecto negruzco, con

nata fibrosa. El mesenterio a 9 cms hasta el borde del corte. Al corte se observa a 9 cms de un borde una lesión polipoide de aspecto exofítico que mide 4 cms de eje mayor, que hace prominencia y ocupa el 50% de la luz del intestino, pared engrosada, mide 1.2 cms de espesor. Por separado se envían segmentos de epiplón así como anexo y tuba izquierda que mide 4 x 3 x 2 cms.

Descripción microscópica: Adenocarcinoma bien diferenciado, invasor, de 4 cms de eje mayor. Invasión de todo el espesor de la pared hasta la serosa con focos microscópicos de adenocarcinoma en el tejido adiposo periférico. Ambos márgenes de resección libres de lesión. Sin permeación a vasos sanguíneos o linfática. Diez ganglios linfáticos regionales libres de metástasis. Cuatro ganglios linfáticos centinela libres de metástasis. Epiplón con congestión vascular, libre de neoplasia. Anexo y tuba con periserositis aguda.

Inmunohistoquímica: Tres ganglios centinela con células dispersas fuertemente positivas para citoqueratinas compatibles con metástasis.

## VIII. DISCUSIÓN

La localización del ganglio centinela se ha utilizado en distintas patologías, como en melanoma, mama, vulva, etc., demostrando su utilidad. Saha<sup>33</sup> y col. publicaron en el 2000 una serie de 86 pacientes con diagnóstico de cáncer colorrectal, con éxito en la identificación del primer relevo ganglionar en el 98% de los casos. En el 64% de los pacientes el ganglio centinela fue negativo, así como el resto de los ganglios examinados "no centinela". En el 8.5% se hallaron micrometástasis por únicamente con inmunohistoquímica. Paramo<sup>34</sup> y col. en el 2001 publico una serie de 35 casos , realizando exitosamente la tinción e identificación del ganglio en un 75% de los casos, de los cuales el 42% fueron negativos para metástasis por microscopia convencional, hallando micrometástasis por inmunohistoquímica en el 11% de los casos. Wong<sup>35</sup> y col. también en el 2001 publicaron una serie de 26 pacientes, en

---

<sup>33</sup> Saha

<sup>34</sup> Paramo J

Intraoperative sentinel lymph node mapping in patients with colon cancer.  
*Am J Surg* - 01-JUL-2001; 182(1): 40-3

<sup>35</sup> Wong, op.cit.supra.

los que se identificó el ganglio centinela en el 92% de los casos, encontrando micrometástasis en el 15% del 25% de los ganglios negativos para enfermedad metastásica con microscopia convencional. En la siguiente tabla se comparan los resultados publicados con mi experiencia. En total, 6 de los 24 pacientes, el 25% presentó metástasis ganglionares, 5 de ellas identificadas por microscopia convencional y una de ellas por estudios de inmunohistoquímica , el 4.1% .

|         | No. Casos % | Centinela identificados % | Centinela Negativos %<br>con H & E | Centinela Positivos %<br>con inmunohistoquímica |
|---------|-------------|---------------------------|------------------------------------|---|
| Saha    | 86          | 98%                       | 64%                                | 6.9%  |
| Paramo  | 35          | 75%                       | 42%                                | 11%   |
| Wong    | 26          | 92%                       | 25%                                | 15%   |
| Mtz-Fdz | 24          | 100%                      | 25%                                | 4.1%  |

En mi serie, se identifico el ganglio centinela en el 100% de los casos, encontrando en promedio 2.9 ganglios por paciente, DS+- 1.2 con un rango de 1 a 5 ganglios. La tinción de la pieza para la identificación del ganglio centinela positivo a micrometástasis con técnicas de inmunohistoquímica, tiene una sensibilidad del 83% y una especificidad del 94% , con un valor predictivo positivo del 83% y un valor predictivo negativo del 85%. Esto se debió a que en un caso, se identificó



metástasis ganglionares en ganglios diferentes a los marcados como centinela. Esto puede corresponder a dos situaciones. La primera debida a las metástasis "salteadas" descritas en la literatura, las cuales se deben a un patrón de drenaje linfático no anatómico y no ordenado que pueden presentar algunas formas de diseminación del cáncer de colon. La segunda razón, debido a la técnica de tinción de la pieza quirúrgica, ya que al solo inyectar a la lesión en 4 cuadrantes, podemos perder otras vías de diseminación contiguas a los sitios de administración del tinte utilizado para identificar el drenaje linfático. Así mismo, se pudo haber debido a la mala disección del meso, que en algunos casos por la abundante acumulación de grasa, hace difícil la identificación del ganglio teñido.

La presencia de micrometástasis es un tema de debate actual en cuanto al verdadero valor pronóstico de las mismas. La mayoría de los autores consideran que la presencia de éstas modifica el estadio y la sobrevida. En mi serie, un paciente fue subestadificado inicialmente como estadio II o Dukes Astler-Coller B2, cuando en realidad presentaba actividad tumoral a nivel ganglionar reportada por inmunohistoquímica al encontrar células aisladas, pero fuertemente positivas para citoqueratinas. Con esto, la expectativa de vida y el pronóstico que ofrecemos a este paciente, desgraciadamente es mucho menor al esperado inicialmente, previo al estudio de inmunohistoquímica, que por estadística, la sobrevida de un

estadio II es de un 60 a un 80% a 5 años, en comparación con un 20 a 50% a 5 años en el estadio III.

La técnica *ex vivo* es útil en los casos en el que no es posible realizar el procedimiento trasquirúrgico por problemas técnicos y en cirugía laparoscópica. En nuestra serie se llevo a cabo este procedimiento en el 75% de los casos, ya que la encontramos mas sencilla de realizar, evitando teñir el campo quirúrgico que en ocasiones sucede en la técnica *in vivo*. La primera se realizó en todos los casos, inmediatamente después de extraída la pieza del campo quirúrgico.

Finalmente, como parte del objetivo secundario, podemos comentar que la población atendida con esta patología en nuestra institución, es una añosa, donde el promedio de edad fue de 69 años, cuando por estadística, esta patología se presenta de manera mundial con mayor frecuencia en personas de entre 50 y 60 años de edad. No encontramos predilección estadísticamente significativa ( $p < 0.5$ ) en cuanto a distribución por género.

El 75% de la población fue estadificada finalmente en estadio I y II, con un 66% de adenocarcinomas bien diferenciados, midiendo en su eje mayor en promedio 5 cms. Llama la atención, que en este estudio encontré una mayor presentación anatómica del cáncer en el colon del

lado derecho , ciego/ascendente 45%, en comparación con lo reportado en la literatura, donde es mas frecuente en rectosigmoides. Esto probablemente relacionada a los métodos de detección mas comúnmente realizados en nuestros pacientes, por ser población de riesgo, y el nivel socioeconómico que le permite un acceso mas fácil y rápido con el médico.

## **IX. CONCLUSIONES**

- 1.- Es posible identificar el primer relevo ganglionar mediante tinción de la pieza quirúrgica con azul patente en el 100% de los casos.
- 2.- Una vez identificado el primer relevo ganglionar, se puede utilizar para identificar micrometástasis ocultas con técnicas de microscopia convencional, mediante la utilización de técnicas de inmunohistoquímica, con una sensibilidad del 83% , especificidad del 94% , valor predictivo positivo del 83% y valor predictivo negativo del 85%.
- 3.- Se subestadifica el estadio del paciente con cáncer colorrectal en el Hospital Español de México en el 4.1% de los casos.
- 4.- Con una precisa y segura identificación, mediante técnicas de inmunohistoquímica, de ausencia de enfermedad metastásica a nivel ganglionar, no es necesaria la quimioterapia y/o radioterapia adyuvante en los pacientes estadificados como Dukes B2, evitando los efectos adversos que esta terapia conlleva. Siendo lo contrario en pacientes re-estadificados con involucro metastásico ganglionar por técnicas de inmunohistoquímica en los cuales sí se verán beneficiados con la terapia adyuvante.

5.- Nos preguntamos al inicio del estudio si la mortalidad en los pacientes estadificados como Dukes A y B1 estará relacionada con una subestadificación y falta de terapia adyuvante temprana. No encontramos evidencia en este estudio que nos pueda respaldar o desechar esta idea, ya que no encontramos casos de estados I subestadificados. Será necesario ampliar la casuística de este estudio para poder contestar esta pregunta.

6.- El papel mas importante del ganglio centinela en colon y recto, no va dirigido a la conducta quirúrgica, como en el caso de mama o melanoma, ya que se realiza la misma cirugía *en bloc* junto con el drenaje linfático y sus ganglios, independientemente de si se realiza o no la tinción. La importancia radica en la estadificación patológica, la cual se ve optimizada por la identificación del primer relevo ganglionar.

7.- Por definición, centinela ( del it. *Sentinella* ) es el soldado que vela, el que esta observando algo. Gracias a esta sencilla herramienta, la cual requiere de una curva de aprendizaje de algunos cuantos casos, es posible identificar anatómicamente de manera ordenada el sistema de drenaje linfático de las neoplasias de colon. Con esto, es factible que el patólogo centre su atención hacia estos ganglios, que además de ser el primer relevo, indirectamente reflejan el estado de los ganglios vecinos.

Además el costo es bajo, ya que en caso necesario, se realizan estudios de inmunohistoquímica en solo unos cuantos ganglios.

8.- La búsqueda del ganglio centinela mediante tinción *in vivo* o *ex vivo*, es un método factible de realizar en nuestro medio. Sin embargo encontramos mas fácil de realizar la técnica *ex vivo*, ya que evitamos teñir el campo quirúrgico y la podemos aplicar en cirugía laparoscópica.

9.- Las llamadas metástasis salteadas, se pueden deber a la técnica de tinción de la pieza quirúrgica, ya que al solo inyectar a la lesión en 4 cuadrantes, podemos pasar por alto otras vías de diseminación, contiguas a los sitios de aplicación del tinte. Así mismo, se pudo haber debido a la mala disección del meso, que en algunos casos por la abundante acumulación de grasa, hace difícil la identificación del ganglio teñido. Por estas razones nace la pregunta ¿ será necesaria la aplicación del colorante en toda la circunferencia del tumor para tener mas probabilidad de teñir e identificar las vías de drenaje linfático y por ende el primer relevo ganglionar?

## CAPITULO IV

### 1. BIBLIOGRAFÍA

- <sup>1</sup> Abel J, Tratado de cirugía general, Manual Moderno 1ra ed., 2001, pp. 869-880.
- <sup>2</sup> Schwartz, Principios de Cirugía, McGraw-Hill Interamericana 7ª ed., 2000, pp. 1349
- <sup>3</sup> Abeloff, Clinical Oncology, Churchill Livingstone 2a ed., 2000.
- <sup>4</sup> Rodríguez-Bigas MA, et al, "Clinical significance of colorectal cancer: metastases in lymph nodes <5 mm in size", Ann Surg Oncol, 2001, 3:124
- <sup>5</sup> Wong JH, Severino R, Honnebier MB, et al, "Number of nodes examined and staging accuracy in colorectal carcinoma", J Clin Oncol, 1999,17:2896
- <sup>6</sup> Cutait R, Alves VAF, et al, "Restaging of colorectal cancer based on the identification of lymph node micrometastases through immunoperoxidase staining of CEA and cytokeratins", Dis Colon Rectum , 1991, 34:917-920
- <sup>7</sup> Morton DL, Wen DR, Wong JH, et al , "Technical details of intraoperative lymphatic mapping for early stage melanoma." Arch Surg. 1992 ,127:392-399
- <sup>8</sup> Giuliano AE, Jones RC, Brennan M, et al, "Sentinel lymphadenectomy in breast cancer." J Clin Oncol , 1997,15:2345-2350
- <sup>9</sup> Saha S, et al, "Sentinel lymph node mapping in colorectal cancer--a review." Surg Clin North Am , 01 DEC 2000; 80(6): 1811-9
- <sup>10</sup> Wong J, et.al, "Ex vivo Sentinel Node Mapping in Carcinoma of the Colon and Rectum" Annals of Surgery 2001, 233(4)

Douglas R: Lymphatic Mapping and Sentinel Lymph Node Biopsy.  
ACS.2001

<sup>11</sup> Douglas R, "Lymphatic Mapping and Sentinel Lymph Node Biopsy"  
ACS, 2001

<sup>12</sup> Cohen AM, Minsky BD, Schilsky L, "Cancer of the colon". Cancer: Principles and Practice of Oncology, , Lippincott-Raven Publishers, ed 5. Philadelphia 1997, pp. 1144-1197

<sup>13</sup> Kitagawa, "The role of the sentinel lymph node in gastrointestinal cancer." Surg Clin North Am , 01 DEC 2000, 80(6): 1799-809

<sup>14</sup> Skandalakis J, et.al,Surgical Anatomy and Embriology; Surg Clin N Am, Feb 2000; Vol 80 No 1: pg. 301

<sup>15</sup> Pellegrini MSF, et.al,"The cecocolonic junction in humans has a sphinteric anatomy and function"  
Gut, 1995, 37;493

<sup>16</sup> Dirección General de Epidemiología, Instituto Nacional de Cancerología, Asociación Mexicana de Patólogos.  
Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas en México. Morbilidad y Mortalidad Bienio 1993-1994, Tendencias 1985-1994. México, D.F.: Secretaría de Salud,1996.

<sup>17</sup> Alejandro Mohar, M.C, et al, "Epidemiología descriptiva de cáncer en el Instituto Nacional de Cancerología de México",Salud Publica Mex ,1997;39:253-258



<sup>18</sup> Abel, op.cit.supra, pp. 869-880.

<sup>19</sup> Sleisenger, Enfermedades gastrointestinales. Fisiopatología, diagnóstico y tratamiento, 1994. Panamericana, pp. 1491

<sup>20</sup> Aguirre et al , Tratado de cirugía general ,Cáncer de colon y recto, 1ª ed. Manual Moderno, 2003, pp. 869-880.

<sup>21</sup> : Eucario León-Rodríguez, Mirna Candelaria Hernández, "Cáncer de colon en el Instituto Nacional de la Nutrición", Rev Inv Clín 1996; Volumen 48 (3): 191-198

<sup>22</sup> Greenlee RT, Hill-Harmon MB, Murray T, et al , "Cancer statistics 2001", CA Cancer J Clin, 2001;51:15-36.

<sup>23</sup> Taylor C.R., "Immunohistologic Techniques in Surgical Pathology. A Spectrum of "New" Special Steins."

Hum Path ,1981 ;12: 590-96

<sup>24</sup> Saha S, op.cit.supra, pp.1811-9

<sup>25</sup> ibid

<sup>26</sup> Wood TF, et al, Ann Surg Oncol, 2001;8:150-7

<sup>27</sup> Wong , op.cit.supra

<sup>28</sup> Paramo JC , Am J Surg ,2001; 182(1): 40-3

<sup>29</sup> Greenson JK, Isenhardt CE, Rice R, et al, « Identification of occult micrometastases in pericolic lymph nodes of Dukes' B colorectal cancer patients using monoclonal antibodies against cytokeratin and CC49". Cancer 1994;73:563-9

<sup>30</sup> Hayashi N, Ito I, Yanagisawa A, et al, "Genetic diagnosis of lymph-node metastasis in colorectal cancer", Lancet 1995;345:1257

<sup>31</sup> Liefers GJ, Cleton-Jansen AM, Van de Velde CJH, et al, "Micrometastasis and survival in stage II colorectal cancer", N Engl J Med, 1998;339:223-8

<sup>32</sup> Cohen AM, op.cit.supra., 1144-1197.

<sup>33</sup> Saha, op.cit.supra.

<sup>34</sup> Paramo J Intraoperative sentinel lymph node mapping in patients with colon cancer.

*Am J Surg* - 01-JUL-2001; 182(1): 40-3

<sup>35</sup> Wong, op.cit.supra.

*Otras obras consultadas:*

36 Moore, Embriología Clínica, 1989, Interamericana.

37 Cormack, Histología de Ham, 1988, Harla.

38 Gardner, Anatomía, 5ª Edición, Interamericana,1989.

39 Skandalakis, Colon, Recto y Ano. Complicaciones Anatómicas en cirugía general. McGraw Hill, 1991

42 Guyton, Fisiología Medica, 8va Edición, 1992, Interamericana

43 Tamames, Cirugía, Aparato digestivo,2000, Panamericana.

44 Niederhuber. Cirugía de Urgencia. 1992. Panamericana