

11209 47
201



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO

**"CANCER COLORRECTAL EN EL NUEVO HOSPITAL
JUAREZ DE MEXICO"**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN CIRUGIA GENERAL
P R E S E N T A :
DR. DANIEL ALEJANDRO GUERRA MELGAR

México, D. F.

1991

FALLA DE ORIGEN



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 está 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.

I N D I C E

	Página
I. INTRODUCCION	1
II. OBJETIVOS DEL TRABAJO	4
III. MARCO TEORICO	5
a) Epidemiología.	
b) Etiología y diseminación del Cáncer Colorrec- tal.	
c) Patología del Cáncer Colorrectal.	
d) Histología.	
e) Clasificación y Estadificación del Cáncer Co- lorrectal.	
f) Métodos de detección en Cáncer Colorrectal.	
g) Principios quirúrgicos.	
h) Problemas específicos en Cáncer Colorrectal.	
i) Papel de la quimioterapia en Cáncer Colorrec- tal.	
j) Tratamiento del Adenocarcinoma del Recto.	
k) Radioterapia en Cáncer Colorrectal.	
l) Tratamiento de la metástasis hepáticas.	
IV. CASOS CLINICOS	37
a) Material y método.	
b) Resultados.	
V. CONCLUSIONES	43
VI. BIBLIOGRAFIA	48

I. INTRODUCCION

Las estadísticas correspondientes a 1984 revelaron que hubo 130 000 casos nuevos de cáncer colorrectal en Estados Unidos y 59 000 muertes ocasionadas por este tipo de tumores (13). Dada la magnitud del problema, se hace necesario proseguir con los esfuerzos para mejorar el diagnóstico y tratamiento del cáncer del colon.

Aunque el carcinoma colorrectal es generalmente una enfermedad de la tercera edad, con su frecuencia máxima entre 6a. y 7a. década, en los últimos años se ha observado una incidencia mayor en edades tempranas y cerca de 8% de los casos de cáncer colorrectal se presentan en menores de 40 años, que corresponden a adultos en edades productivas, lo que hace indispensable la necesidad de contar con protocolos que permitan un diagnóstico precoz de esta entidad, dada la diferencia de pronóstico en relación al tiempo de detección de las lesiones.

Las características clínicas del cáncer del intestino grueso influyen de manera evidente en el pronóstico (14). La historia clínica del paciente nos puede proporcionar algunos datos pronósticos. Así, por ejemplo, se sabe que en conjunto, los pacientes con cáncer intestinal asintomático tendrán el mejor índice de supervivencia de 5 años y frecuencia más baja de ganglios linfáticos positivos al momento de la resección quirúrgica. El índice de supervivencia de 5 años parece ser mejor en los pacientes de más de 70 años de edad. En los pacientes jóvenes, la supervivencia es mucho más reducida, ya que la enfermedad presenta una mayor agresividad.

Los pacientes cuyo síntoma inicial es una hemorragia suelen tener un pronóstico más favorable, porque la hemorragia es un síntoma temprano de cáncer del intestino grueso.

En algunos grupos de pacientes el pronóstico es muy reservado

así, aquéllos cuyos síntomas de presentación son los de una obstrucción tendrán un índice de mortalidad operatoria más alto y un índice de supervivencia a largo plazo muy bajo. Aproximadamente un 50% de estos pacientes con obstrucción inicial no son candidatos para una resección curativa, porque tienen metástasis distantes en el momento del diagnóstico.

Así pues, al contemplar lo referido anteriormente, salta a la vista la importancia de considerar este problema desde el punto de vista de detección precoz, sin embargo es importante tener en cuenta las siguientes consideraciones: En décadas pasadas, el 50% de los cánceres del intestino grueso correspondían al carcinoma de Recto (15, 16), sin embargo, estudios recientes muestran un cambio en la distribución del cáncer colorrectal hacia el lado derecho, con aumento en el colon derecho y disminución en el recto (17). La razón de este cambio en la distribución no es clara. Solamente se puede especular que pudiera ser el efecto de la protosigmoidoscopia más frecuente y de la erradicación de pólipos rectales. Esta importante observación apoya la evaluación total del intestino grueso, siempre que está indicada con uso más frecuente de los enemas de bario y la colonoscopia para detectar las lesiones más proximales.

En años recientes, se han incrementado las investigaciones encaminadas a determinar la etiología de esta enfermedad, pero se ha adelantado muy poco. Asimismo, se han realizado estudios para mejorar la supervivencia a largo plazo con terapia coadyuvante, pero éstos, igualmente, han tenido un éxito limitado. La terapia operatoria para el carcinoma del recto también ha cambiado en los últimos años. En casos seleccionados cuidadosamente, el cáncer del recto inferior ha sido tratado con resultados positivos por medio de métodos locales, y el del

tercio medio ha sido tratado más a menudo con operaciones para salvar el esfínter. El avance más reciente es la anastomosis término-terminal con grapas, que permite efectuar con seguridad resecciones anteriores bajas en un número mayor de pacientes.

II. OBJETIVOS

El propósito de este trabajo, es el de revisar el tema de Cáncer Colorrectal, en base a los casos estudiados y tratados en el nuevo Hospital Juárez de México, de la SSA, en la ciudad de México, a partir del 1o. de mayo de 1990 al 30 de septiembre de 1991, lo que hace un total de 16 meses. Los resultados que se pretenden obtener en relación a incidencia por sexo, grupos de edad, manifestaciones clínicas, métodos de apoyo al diagnóstico y manejo de los casos.

Asimismo, se pretenden establecer medidas que permitan un diagnóstico precoz, que permitan una mejor oportunidad de tratamiento con miras a mejoría en la curabilidad en casos iniciales y mayor sobrevida en los casos más avanzados, sin repercusión importante en la calidad de vida de nuestros pacientes.

III. MARCO TEORICO

En la década pasada, se ha hecho claro que la frecuencia del cáncer colorrectal está cambiando de una predominancia en el recto hacia una localización en el colon. La causa de este cambio no se conoce hasta el momento, pero cerca de 70% de los casos y 80% de las muertes de cáncer del intestino grueso, son debidos a tumores en el colon, el resto corresponden al recto. (1)

Hasta el momento, los patrones epidemiológicos no han cambiado lo suficiente para justificar que se describan las dos entidades por separado, por lo cual, se considera al cáncer de colon y de recto, como una sola entidad.

a) Epidemiología.

Existen variaciones muy marcadas en cuanto a la frecuencia y la mortalidad a nivel internacional. Es claro hasta el momento que las causas de estas diferencias son de tipo ambiental y no genéticas y se ha postulado que:

1. Las dietas que son bajas en fibras, término utilizado por largo tiempo y que es un tanto inespecífico para englobar una variedad de carbohidratos no digeribles, llevan a la formación de heces compactas, que tienen poco volumen y a un tránsito muy lento de los componentes dietéticos a lo largo del intestino. El tránsito intestinal lento, puede - permitir un tiempo mayor para la formación de carcinógenos en el intestino y un mayor período en el cual estos carcinógenos estén en contacto con la pared intestinal. Este tipo de evacuaciones compactas lleva a que los carcinógenos estén presentes en mayores concentraciones que en las evacuaciones con gran cantidad de fibras y mayor volumen. Adeu

más, esto puede permitir la ligadura de carcinógenos de las peptinas y otros componentes inespecíficos.

2. Las dietas altas en grasas, particularmente grasas no saturadas, parecen asociarse con tasas altas de cáncer en el colon. El metabolismo de las grasas en el lumen intestinal se asocia con la producción de esteroides neutros y ácidos y de sus metabolitos, algunos de los cuales tienen similitud estructural con carcinógenos conocidos. Los ácidos biliares pueden desempeñar un papel en ello, ya que como es bien sabido, la concentración de éstos y de esteroides neutros está influida por la ingestión de grasas, como se ha demostrado en estudios controlados, se encuentran altas concentraciones de ácidos biliares en las heces de 82% de los pacientes con cáncer y solamente 17% de los grupos controlados. (2)

La posibilidad de que los tumores por sí solos cambien el metabolismo del contenido intestinal, complica los estudios. (3)

3. La flora bacteriana del intestino y no particularmente los anaerobios, son capaces de conjugar las sales biliares, lo cual varía con la dieta, y será un factor determinante en la composición química del intestino. Finalmente gracias a su alto contenido de enzimas, es factible que algunos microorganismos puedan metabolizar la grasa o los ácidos biliares a carcinógenos.

b) Etiología y Diseminación del Cáncer Colorrectal.

Al igual que para la mayor parte de los tumores malignos, se desconoce la etiología precisa del cáncer colorrectal. Sin embargo, la tendencia actual es pensar que los factores dietéticos mencionados anteriormente son los principales causantes,

aunque también se han propuesto algunas bases genéticas (2); así, el cáncer colorrectal se ha asociado a los polipos adenomatosos. Los adenomas vellosos se encuentran definitivamente asociados al mismo y las poliposis congénitas múltiples del colon, tienen potencial muy importante para su malignización.

La colitis ulcerativa de la misma manera parece tener un potencial para estimular el desarrollo de un carcinoma en las partes enfermas. Todo ello ha hecho que algunos autores consideren como lesiones precancerosas a los adenomas vellosos, a la colitis ulcerativa, a la poliposis familiar y al síndrome de Gardner.

VELOCIDAD DE CRECIMIENTO DEL TUMOR.

Spratt y Ackerman (4); calcularon que el crecimiento del cáncer tiene un tiempo de duplicación de 636 días; otros autores como Wlin Yoker y Spratt (5), reportaron que es de 620 días y que aun cuando un cáncer se encuentra evolucionando a gran velocidad, han observado que requiere de 6 a 8 años para crecer de un tamaño glandular a un tamaño de 60 mm.

En otros estudios llevados a cabo por Collins, el crecimiento tumoral de pacientes con metástasis pulmonar fue de 116 días; otros autores han calculado el tiempo de duplicación de las metástasis pulmonares en 109 días.

HIPOTESIS DE LA DISEMINACION DE DUKE.

Con sus estudios de patología neoplásica colorrectal, Duke ha basado su hipótesis en 3 hechos:

1. Se refiere a la evolución local en la que encontró que el cáncer de recto avanza localmente, aumentando progresivamente la profundidad de la penetración en la pared intestinal.

2. En relación a la progresión de las metástasis linfáticas, es impresionante la manera tan ordenada y predecible del curso de la diseminación linfática, o sea, los primeros ganglios en recibir metástasis son aquéllos situados en los tejidos perirrectales, al mismo nivel, o inmediatamente por encima del crecimiento del primario; el siguiente relevo - en ser afectado es la cadena de ganglios que acompañan a los vasos hemorroidales superiores.
3. En lo que respecta a la velocidad de progresión de la enfermedad, la evolución histológica fue utilizada como un método aproximado de medir el crecimiento del tumor y de ahí la clasificación A, B y C, utilizada como una medición del crecimiento tumoral.

Posteriormente se agregó una 4a. etapa que señala la penetración de las células tumorales a lo largo de los tejidos intersticiales o su salida de los linfáticos al momento de la extirpación quirúrgica, permitiendo su implante dentro de la cavidad abdominal y ello explica que sean las superficies de anastomosis en los sitios de resección el lugar de recidivas.

Está bien establecido que habitualmente no se encuentran metástasis en los tumores que no han penetrado las capas musculares; por lo que su presencia significa que el tumor las ha atravesado. Existe una excepción a la primera hipótesis de Duke, en lo que se refiere a los tumores pobremente diferenciados, que pueden metastatizar hematógena o linfáticamente más pronto de lo esperado.

Otra vía de diseminación es la perineural, como lo demuestra el hecho de existir cierto malestar en 80% de los pacientes con afección de este tipo.

El cáncer colorrectal tiene extensión a través de los linfáticos, como antes se mencionó, los primeros ganglios en recibir metástasis son aquéllos situados en los tejidos peritumorales al mismo nivel o inmediatamente por encima del crecimiento del primario; los siguientes en ser afectados, son las cadenas ganglionares que acompañan a los vasos hemorroidarios superiores. Como una regla, éstos se encontrarán invadidos en secuencia, desde abajo hacia arriba, aunque existen excepciones a ello.

Existe también una vía de diseminación hematógena, que es a través de las venas, las que drenan de las venas hemorroidales superiores, llegan al hígado, y si corresponden al sistema hemorroidal medio, van al sistema pulmonar a través de la cava. (1)

Se han encontrado, sin embargo, metástasis pulmonares de un primario en colon, que se originan de las metástasis hepáticas.

No existe duda de que el cáncer puede diseminarse de su sitio primario mediante la exploración e implante subsecuente. Con el crecimiento posterior de estas células, los implantes pueden crecer prácticamente en cualquier parte dentro del intestino o superficies serosas.

Existen reportes de diseminación de las células por implante dentro del lúmen intestinal. La hemorroidectomía efectuada cuando no se ha reconocido un tumor que existe por encima, representa un ejemplo de diseminación intraluminal. El manipuleo quirúrgico del tumor, también contribuye en forma importante en la diseminación y esto es la explicación que se le ha dado a las recurrencias en las líneas anastomóticas (6). También se ha demostrado en estudios de Boeremna, que las células del carcinoma persisten en el lúmen posterior a la resección.

ción, aun a niveles distales, y se ha encontrado positividad de 42% en los límites proximales y de 65% en los límites distales de la resección a una distancia promedio de 10 y 21 cm. respectivamente del tumor primario, lo que enfatiza más la importancia que tienen las técnicas precautorias.

La recurrencia en las anastomosis es mucho más común en el colon izquierdo que en el derecho (7). Las técnicas precautorias pueden reducir la recurrencia en la línea de sutura en forma muy importante. Sin embargo, la mayor parte de las veces, las recurrencias se explican por fallas en la técnica quirúrgica, y las tasas altas de recurrencias locales en el ciego y en el rectosigmoide, se han explicado, porque esas estructuras se encuentran más fijas al retroperitoneo.

c) Patología.

Aspecto macroscópico del Adenocarcinoma.

Se han descrito diferentes aspectos para el adenocarcinoma, - 25% son tipo fungante, 61% son ulcerativos, 7% estenosantes y 7% tienen alguna otra configuración. Según otros autores 25% son adenocarcinomas fungantes y 65% son crateriformes. (4)

En el colon derecho, las lesiones polipoideas son más comunes y las estenosantes son más frecuentes en el colon izquierdo. (1)

d) Histológicos del Cáncer Colorrectal.

Existen 5 tipos morfológicos que son: Adenocarcinomas mucinosos, coloides, adenocarcinomas en anillo de sello, tumores es cirrosos y el carcinoma simple.

En muchas ocasiones, al corte, el adenocarcinoma del colon semeja al epitelio colónico, células habitualmente columnares o cuboides con patrón irregular en muchas capas y diferenciación glandular, el estroma varía desde muy escaso en las lesiones

polipoides, a muy abundante en las lesiones estenosantes.

La mayor parte de los tumores tienen arquitectura acinar imperfecta. Los adenocarcinomas mucinosos poseen las mismas bases estructurales del adenocarcinoma, pero difieren en que existe abundante moco extracelular. La mayor parte de los adenocarcinomas producen algo de mucina, de tal manera que los tumores mucinosos son aquéllos con gran producción de ella.

Symmonds y Vickery (18), clasificaron los tumores como mucinosos, si tienen más de 60% del área de superficie en las secciones microscópicas ocupadas por moco.

En el coloide se forman cavidades quísticas llenas de líquido y mucina.

El adenocarcinoma en anillo de sello es un tumor productor de mucina en el cual la mayoría de la mucina permanece intracelular, esto ocasiona que el núcleo se encuentre comprimido a un lado de la célula, dándole el aspecto de un anillo de sello. La supervivencia con este tumor es extremadamente baja.

En el carcinoma escirroso la morfología muestra una formación glandular muy pequeña, esto es, hay una desmoplasia marcada, que rodea las estructuras glandulares; al examen macroscópico existe una estructura firme, blanda, resistente, más que un cráter ulcerativo prominente o una lesión polipoidea el cambio entre la mucosa normal y la mucosa afectada por el proceso maligno no es muy obvio, y a la proctoscopia la lesión frecuentemente parece ser una estenosis inflamatoria. La mayor parte de estos tumores se encuentran en el recto y en el sigmoides.

El carcinoma simple incluye a los tumores con el menor grado de diferenciación, existen agregados de células epiteliales pleomórficas, que difieren marcadamente de tamaño y forman cor

dones sólidos y masas. El tumor puede ser tan anaplásico que puede ser difícil distinguirlo de un sarcoma. Los linfáticos de la submucosa se encuentran libremente permeables por el tumor y la metástasis a los nódulos regionales ocurren en forma temprana. (1)

e) Clasificación y Estadificación del Cáncer Colorrectal.

Casi todos los carcinomas del colon y recto son Adenocarcinomas, pero su aspecto histológico difiere considerablemente. - En 1925 Broder clasificó las características microscópicas del carcinoma del recto en 4 categorías, de acuerdo con el grado de diferenciación. (9) Grinell, en 1939, al tratar de aplicar esta clasificación al pronóstico, encontró más práctico - clasificar el carcinoma de intestino grueso en relación con la tendencia invasiva, distribución glandular, polaridad del núcleo y frecuencia de la mitosis. (10) En la actualidad, es te sistema de clasificación se utiliza a escala mundial.

GRADO I: Estructura glandular compacta y bien diferenciada. No son frecuentes las mitosis.

GRADO II: Todavía se conserva la estructura glandular, aunque distribuidas en forma irregular. Mitosis más - numerosas.

GRADO III: Se perdió estructura glandular por completo. Mitosis frecuentes. Casi toda la polaridad de las células se ha perdido.

Este sistema de clasificación fue adoptado por otro como:

Bien diferenciado (GRADO BAJO).

Moderadamente diferenciado (GRADO PROMEDIO).

Muy poco diferenciado (GRADO ALTO).

Además, el 15% aproximadamente de los carcinomas colorrecta-

les producen mucosidad y se les denomina carcinomas mucosas. Este tipo de cáncer tiene un efecto adverso en el pronóstico.

RELACION DE LA PATOLOGIA CON EL PRONOSTICO.

La relación entre el grado del carcinoma y la frecuencia de metástasis a los ganglios linfáticos fue estudiada por Grinell, quien encontró que en los casos con el grado III había un riesgo de metástasis a dichos ganglios nueve veces mayor que en los casos con el grado I. (10)

ETAPAS.- Duke dividió el carcinoma colorrectal en diferentes etapas, de acuerdo con la profundidad de penetración del mismo en la pared intestinal y la presencia o ausencia de metástasis a los ganglios linfáticos. (11, 12)

De este modo, la etapa A es cuando la invasión se encuentra en la muscularis propia, pero no la atraviesa y los ganglios están libres de metástasis.

La etapa B es la invasión a través de todo el grosor del intestino, pero los ganglios aún no presentan metástasis.

La etapa C la dividió en C1 y C2; siendo C1 cuando solamente los ganglios linfáticos regionales adyacentes presentan metástasis, mientras que C2 es cuando la metástasis linfática comprende los ganglios en el punto donde se unen con los vasos sanguíneos. Actualmente se habla de etapa E cuando hay metástasis a órganos distantes.

f) Métodos de Detección en Cáncer Colorrectal.

El cáncer colorrectal es la segunda neoplasia más frecuente en Estados Unidos, (13) se calcula que una vez que se manifiesta clínicamente, resta entre 6 y 7 años de vida a los afectados. En México ocupa el tercer lugar entre los cánceres del aparato digestivo (14), y evidentemente la gran mayoría de los

casos se presentan en etapas avanzadas, ensombreciéndose las oportunidades de ofrecer tratamientos curativos, quedando únicamente por ofrecer a estos pacientes opciones paliativas. Es por esto que la prevención secundaria de estas neoplasias mediante la aplicación de pruebas sencillas de detección temprana puede asociarse a una menor mortalidad.

Los esfuerzos encaminados a mejorar la sobrevida de pacientes con cáncer colorrectal, requieren la comprensión de algunos factores que contribuyen a aumentar su riesgo.

RIESGO HABITUAL: Edad mayor o igual a 40 años.

ALTO RIESGO : Factores genéticos (20%)
 Colitis ulcerativa (12% a los 25 años)
 Enfermedad de Crohn
 Pólipos o adenomas.

A partir de los 40 años existe mayor riesgo de desarrollar - cáncer colorrectal, este riesgo se duplica cada década después de los 50 años, alcanzando un pico a los 70 años. (13)

En aproximadamente una cuarta parte de los pacientes con cáncer colorrectal se han identificado factores genéticos, y esta predisposición se ha sugerido en algunos casos "esporádicos".

Otros factores de riesgo son el antecedente de cáncer colorrectal, colitis ulcerativa y enfermedad de Crohn. (1) Por último, la evidencia actual de que la mayoría de las neoplasias malignas del colon y recto se originan a partir de pólipos o adenomas preexistentes. (15)

A continuación, vamos a describir algunas de las pruebas disponibles en la actualidad para la detección y vigilancia de - pacientes con cáncer colorrectal.

DETECCION DE SANGRE OCULTA EN HECES.

Las neoplasias epiteliales del colon comprenden un espectro - de tumorações malignas y benignas con capacidad de transfor marse en malignas, que frecuentemente se asocian a sangrado, por lo que la detección de sangre oculta en heces (SOH) es un método no invasivo razonable para la detección de neoplasias epiteliales del colon. (16)

La detección química de SOH depende de la oxidación de un com puesto fenólico a una quinona con lo cual se provoca un cam bio de color en una reacción intermolecular. El proceso de oxi dación se facilita con la presencia de peróxido de hidrógeno y es catalizado por catalasas y peroxidadasas naturales inclu yendo hemoglobina. (17)

El sistema más comúnmente aplicado en la clínica es el Hemo cult II que consiste en un cartón con 2 ventanas que el pacien te impregna con una pequeña cantidad de materia fecal, gene ralmente se realiza en 3 ocasiones consecutivas y se envía al laboratorio donde se agrega el reactivo (guayaco).

Otros métodos utilizados son Hemoquant, basado en la conver sión del grupo Hem a profirinas fluorescentes, este método es muy sensible, ofrece resultados cuantitativos y distingue hemoglobina degradada por el tránsito intestinal, por lo que puede diferenciar sangrado de tubo digestivo alto o bajo. (18) Recientemente se han desarrollado métodos inmunoquímicos es pecíficos para la detección de hemoglobina humana con lo que evitan reacciones cruzadas con fármacos y productos alimen tarios. (17) Las desventajas de los métodos anteriores son ma yor costo, mayor tiempo para interpretación y mayor sofisti cación, lo que hace que sean menos aptos para aplicación en programas masivos de detección pero pueden ser de utilidad en el estudio selectivo de pacientes con alto riesgo.

La pérdida de sangre "normal" por el tracto gastrointestinal, determinada por estudios con cromo 51, se ha calculado entre 0.5 y 2.0 ml/día (2.0 mg de hemoglobina/día). (18) Para que un Hemocult II resulte positivo se requieren alrededor de - 20.0 mg de hemoglobina (17,18), pero como se mencionó anteriormente la reacción de guayaco no es específica para hemoglobina humana y es afectada por catalasas y peroxidasas presentes en varios alimentos incluyendo carne roja, carne blanca, pescado, frutas frescas y vegetales crudos. Por esto, se recomienda suspender este tipo de alimentos 48 hrs antes de realizar esta prueba. (17,18)

Algunos fármacos afectan los resultados del Hemocult II; el hierro en forma de sulfato o gluconato ferroso provoca reacciones positivas in vitro y en individuos sanos, por lo que se sugiere su suspensión antes del estudio. (18) El ácido acetil salicílico y otros antiinflamatorios no esteroides pueden inducir hemorragia gastrointestinal, por lo que los resultados positivos en pacientes que ingieren crónicamente estos medicamentos deben tomarse con cautela, se sugiere suspender el medicamento y repetir el examen.

Así pues, algunos casos de cáncer colorrectal no son detectados mediante pruebas de SOH, debido a hemorragia menor a 20 cc. En algunos informes, sólo 50 a 65% de los Hemocults son positivos en pacientes con cáncer colorrectal comprobado. (17)

EXAMEN RECTAL:

Este examen debe ser parte rutinaria en todo examen físico, - puede realizarse con poco malestar para el paciente, sin embargo, sólo detecta una pequeña proporción de neoplasias colorrectales. (19)

PROCTOSIGMOIDOSCOPIA:

Existen sigmoidoscopios flexibles de 35 a 60 cm que están desplazando a los rígidos debido a que el estudio es mejor tolerado por el paciente y tiene mayor eficiencia diagnóstica. Ambos estudios pueden realizarse con mínima preparación y sin sedación; con entrenamiento adecuado es un procedimiento sencillo y seguro. (20)

En 1980, la asociación americana contra el cáncer recomendó - que se hiciera sigmoidoscopia a todos los pacientes de 50 años y cada 3 a 5 años en los pacientes con 2 exámenes negativos - en años consecutivos.

El uso de sigmoidoscopios rígidos no ha sido aplicable para - estudios en población general. Los factores limitantes son la poca cooperación por parte de los médicos de primer contacto, incomodidad para el paciente y la observación de sólo los 20 cm distales del colon. Algunos estudios comparativos han demostrado resultados favorables con el uso de sigmoidoscopio - flexible de 60 cm en comparación con el instrumento rígido.

Los pacientes toleran mejor el estudio, los médicos se adhieren más a la realización del mismo y la longitud del colon examinada es mayor, además la detección de tumores malignos es superior en una proporción de 3 a 1 y de pólipos benignos es de 3.5 a 1. (21)

COLON POR ENEMA:

El enema baritado con doble contraste es el método preferido para estudiar el colon radiográficamente en pacientes en los que se sospechan pólipos o cáncer.

El estudio con un solo contraste tiene una alta frecuencia de falsos negativos, por lo que su papel en la detección de cán-

cer colorrectal es nulo. (14)

Para la realización de un colon por enema se requiere una preparación que incluye: dieta líquida, laxante y enemas evacuantes, no se requiere sedación, pero es molesto para el paciente.

El área más difícil de evaluar es el sigmoides y los problemas de interpretación se asocian a preparación inadecuada o lleno deficiente. Este estudio puede demostrar lesiones mayores a 1 cm. (21)

COLONOSCOPIA.

Mediante este estudio es posible la visualización de la totalidad del colon, por lo que se considera el estudio ideal. Recientemente ha adquirido mayor importancia debido al aumento proporcional de neoplasias en el colon derecho. Además permite la extirpación endoscópica de los pólipos. El equipo es costoso y se requiere de un entrenamiento especial para su uso por lo que no está al alcance de todos los medios, y no es un buen método para estudios en la población general.

La preparación de los pacientes para el estudio requiere de lavados intestinales, pero es mejor tolerada que la preparación para colon por enema. Generalmente se realiza bajo sedación.

MARCADORES TUMORALES.

Existen evidencias de que las neoplasias malignas producen y liberan a la circulación sustancias que se conocen como marcadores tumorales (MT). Un marcador ideal para cáncer colorrectal debe tener las siguientes características:

- Ser cuantificable en suero, orina y contenido intestinal.

- Estar presente en todos los pacientes con cáncer colorrectal.
- Elevarse rápidamente en casos de recurrencia.
- No elevarse con otro tipo de cáncer.
- Tener valor pronóstico y en terapéutica.

Desafortunadamente dicho marcador no existe hasta el momento actual, es más, debido a que las células cancerosas pueden derivarse de distintas líneas celulares en la mucosa, es probable que este marcador nunca sea factible, sin embargo dentro de las sustancias estudiadas al respecto, el antígeno carcinoembrionario (ACE) es el que ha sido más investigado.

En base a estos estudios, podemos concluir que el ACE tiene su utilidad en pacientes con cáncer colorrectal como factor pronóstico, ya que cifras preoperatorias por abajo de 5 ng/ml se asocian a mayor índice de recurrencias. Asimismo, dentro del seguimiento postoperatorio de los pacientes con cáncer colorrectal, la falta de regresión significa resección incompleta o metástasis, la elevación lenta y progresiva de los niveles postoperatorios se asocian a recurrencias locales y la elevación rápida es más comúnmente debida a metástasis hepática o pulmonares. (23)

g) Principios Quirúrgicos.

A pesar de los avances en radioterapia, quimioterapia e inmunoterapia en la década pasada, la cirugía continúa siendo el pilar del tratamiento de cáncer de colon.

Es preciso con el afán de minimizar las recurrencias y la diseminación tumoral, seguir los siguientes pasos en el tratamiento quirúrgico de los tumores colónicos.

- 1.- Minimizar la diseminación linfática y venosa durante la resección.
- 2.- Evitar diseminación extraluminal.
- 3.- Efectuar la resección en bloque primario y su zona linfoportadora.
- 4.- Los órganos contiguos adheridos al tumor deben de ser resecados en bloque y el cirujano debe evitar separar adherencias del tumor a dichos órganos, ya que esta maniobra implica diseminación de células tumorales a cavidad abdominal.
- 5.- Identificación y orientación de la pieza operatoria con el patólogo.

Cole, Fisher y Turnbull (24) demostraron que la manipulación extensa del tumor favorece la diseminación linfática y venosa por lo que recomiendan la técnica "Non Touch" y la ligadura de vasos temprana; en el estudio de los países bajos no existe diferencia en la supervivencia entre un grupo operado con dicha técnica y otro en forma convencional, la única diferencia observada fue que el grupo operado con la técnica "Non Touch" la aparición de metástasis hepáticas tardó más en aparecer. (15)

En colon, la resección del primario y su zona de drenaje implica:

- a).- Resección amplia del tumor primario con bordes quirúrgicos mínimos de 5 cms.
- b).- Extirpar suficiente mesenterio, abordando toda la zona de drenaje linfático del tumor, éstos son ganglios epicólicos, paracólicos e intermedios.
- c).- Mantener el intestino remanente con adecuada irrigación.

El procedimiento quirúrgico en tumores localizados en el co-

lon derecho, es la hemicolectomia derecha, y en el caso de en contrarse adherido o infiltrado algún lóbulo hepático y no haber contraindicación de resección, se debe hacer ésta en bloque.

El tratamiento quirúrgico de los tumores situados en el colon izquierdo es la hemicolectomia izquierda. La inclusión del bazo como procedimiento rutinario o la cola del pancreas, no son contempladas.

Cuando se efectúa ligadura de los vasos mesentéricos inferiores en la resección de los tumores del colon izquierdo la sec ción del sigmoides, se debe llevar a cabo debajo de la reflexión peritoneal, en el territorio de los vasos hemorroidales medios, ya que una anastomosis más alta, en el territorio de los vasos hemorroidales superiores o sigmoideos inferiores im plica riesgo de sufrimiento isquémico.

h) Problemas Específicos.

Obstrucción:

Se presenta en el 10% de los pacientes con cáncer colónico, - principalmente en los localizados en el ángulo esplénico (50%) los localizados en el colon derecho e izquierdo tienen una fre cuencia similar 22%.

En los tumores localizados en el ángulo esplénico y colon des cendente, debido a la dilatación colónica proximal a la obstrucción, que condiciona isquemia importante de las paredes colónicas, ha sido recomendada la colectomia subtotal e ileocoloanastomosis. (15,25)

Se ha demostrado que la cirugía en etapas, tiene la misma mortalidad que la resección y anastomosis primaria, 8.5% a 22% -

según las series.

En síntesis, para los tumores de colon derecho anastomosis primaria y para los localizados en colon izquierdo colectomía subtotal y anastomosis ileocólica, lo cual variará de acuerdo al estado de la pared intestinal y grado de dilatación.

PERFORACION.

En los tumores del colon derecho perforado, con peritonitis localizada, se recomienda la resección y anastomosis primaria sin embargo, si la peritonitis es generalizada, la anastomosis implica alto riesgo, por lo que se deberá efectuar ileostomía y fistula mucosa. (15,26)

En los tumores del colon izquierdo perforados está indicada la resección, colostomía y fistula mucosa, o procedimiento de Hartman si el nivel de sección es muy bajo. (25)

La mortalidad operatoria en pacientes con obstrucción varía según las diferentes series entre 8% y 23%, y en caso de perforación es de 25%.

La supervivencia a 5 años se ve ostensiblemente disminuida en ambos grupos de pacientes, 25% en casos de obstrucción y 20% en caso de perforación.

TERAPIA ADYUVANTE.

Como ha sido mencionado anteriormente, la posibilidad de recurrencia tanto local como a distancia se asocia con el estudio menos del 10% de los tumores limitados a la pared recurren comparados con el 17% a 20% de aquéllos que invaden tejidos peri colónicos y con 25%-50% de los que tienen metástasis ganglionares. (24)

De acuerdo a la clasificación de Dukes modificada, las cifras de recurrencia esperada son:

Estadio A	3%
Estadio BI-2	6% a 10%
Estadio CI-2	30%

La supervivencia a 5 años es de 80% a 90% en pacientes con tumores limitados a la pared sin ganglios metastásicos, la cual decrece en etapas B3 a 60% - 70% y a 30% - 40% en la etapa C, en los casos en los que se fundamentan metástasis a distancia la supervivencia es de sólo el 5%.

De lo anterior se desprende que, un grupo importante de pacientes tienen alto riesgo de recurrencia, tanto local como a distancia, lo que implica que el tratamiento quirúrgico en dicho grupo de pacientes no es suficiente para el adecuado control, y son candidatos para terapia adyuvante; sin embargo, los resultados han demostrado dudoso impacto en la supervivencia.

La droga más activa contra el cáncer colónico con respuesta - de 25% a 30% es el 5- FU.

El 5-FU ha sido utilizado en 6 ensayos clínicos controlados - (27), en pacientes con cáncer de colon etapas B2 y C; en 5 de ellos la droga administrada por vía sistémica no demostró mejoría en la supervivencia.

En 1975 el esquema de Metil-CCNU, Vincristina, 5-FU (MOF) demostró, en ensayos fase dos tener mejor respuesta que 5-FU solo, por lo que los investigadores del NSABP iniciaron un estudio prospectivo controlado, aleatorizado con tres bazos de tratamiento; observación MOF y 5-FU solo, ya en un seguimiento de 6 años demostró mejoría en la supervivencia global en los grupos de tratamiento. (28)

En un informe reciente de Laurie (29) el uso de 5-FU y levamisol como terapia adyuvante en pacientes con adenocarcinoma de colon Dukes C, se demostró discreta mejoría en supervivencia.

La administración de 5-FU intraperitoneal tampoco ha demostrado impacto en la supervivencia en relación con la administración sistémica.

La radioterapia adyuvante ya sea administrada al abdomen total aunada a 5-FU o al lecho tumoral exclusivamente en pacientes con etapas B2 y C, ha demostrado que hay tolerancia adecuada por parte de los pacientes y en estudios no controlados disminuye la frecuencia de recurrencia local (30), estos resultados deben de ser comprobados con estudios prospectivos controlados con el objeto de conocer el papel de esta variedad de terapia en el cáncer de colon.

i) Papel de la Quimioterapia en el Cáncer de Colon.

La quimioterapia en el cáncer de colon tiene aplicación en tres situaciones clínicas diferentes, siendo éstas:

- a).- Cuando el carcinoma ha sido reseado completamente, y se da en forma "adyuvante" con la finalidad de disminuir la recurrencia, ya que más de una tercera parte de los pacientes con resección "curativa" lo hacen, y, de éstos la mayoría van a morir de su enfermedad. (31)
- b).- Cuando ya hay enfermedad metastásica, y se da con la finalidad de paliar síntomas y prolongar la sobrevida principalmente en porcentaje relativamente pequeño que tiene una respuesta a los quimioterapéuticos más efectivos.
- c).- El uso de quimioterapia locorregional en el hígado a través de la arteria hepática, porque este es el sitio pri-

mario de metástasis en el 30% - 75% de los casos, y puede permanecer localizado en este órgano por varios meses en cuyo caso la quimioterapia también tiene un efecto paliativo principalmente.

Es importante resaltar que ninguna de estas modalidades pueden ser consideradas como "standard" en el tratamiento de los diferentes estadios del adenocarcinoma de colon, ya que, para comenzar éste es un tumor que no es tan sensible a los quimioterapéuticos disponibles; por otro lado, los diferentes estudios que hay son frecuentemente heterogéneos en cuanto al tipo de droga, dosis, vías de administración, número de ciclos y diseño, lo cual hace frecuentemente difícil la interpretación de resultados, y lo más frustrante, que no son reproducibles estos resultados todas las veces. Cada una de las modalidades mencionadas arriba, serán discutidas por separado, haciendo hincapié en lo que se considera que son los puntos más importantes.

QUIMIOTERAPIA ADYUVANTE.

Los primeros estudios aleatorios datan de 1950, en los que se usaba nitrógeno de mostaza o tiotepa, los cuales se administraban intraluminalmente antes de la resección, intraperitonealmente, y a través de la circulación portal, con la finalidad de disminuir las recurrencias, pero sin embargo, ninguno de éstos pudo demostrar un beneficio en la sobrevida. (32)

Es importante hacer notar que la sobrevida a 5 años, estudio por estudio ha mejorado considerablemente desde aquel entonces, y se debe principalmente al cuidado e importancia que se le ha dado al estudio quirúrgico y patológico, ya que éste es el factor pronóstico de mayor importancia. (33)

Además, datos recientes de grupos cooperativos han indicado - que el número de ganglios linfáticos regionales afectados por tumor, también tienen un valor pronóstico; para aquellos pacientes que tienen de uno a cuatro, su sobrevida es mejor comparada con aquéllos que tienen más de cinco. (34)

El 5-Fluorouracilo (5-FU) ha sido usado en forma postoperatoria después de resección total de adenocarcinoma de colon, con estudios Dukes B o C, y se ha comparado con controles de pacientes tratados con cirugía solamente, en por lo menos seis estudios prospectivos aleatorios. Ninguno de éstos pudo demostrar una ventaja en términos de período libre de enfermedad (PLE) o sobrevida total. (35) De igual manera, un meta-análisis reciente de todos los estudios existentes demostró que no hay un beneficio real en el uso de 5-FU adyuvante. (36)

En 1975, un informe de la Clínica Mayo sugirió que metil-CCNU (MCCNU) combinado con vincristina y 5-FU ("MOF") era más efectivo que 5-FU usado como monodroga. A raíz de este estudio se desarrollaron seis más, prospectivos y aleatorios. Estos compararon el MOF sólo o combinado con un inmunostimulante - (BCG), con un brazo en el cual no se empleaba ningún tratamiento postoperatorio 5-FU solo o BCG solamente. (37)

Cinco de estos estudios, los cuales incluyen 2,450 pacientes evaluables, fallaron en demostrar una desventaja en la sobrevida. Sin embargo, el más grande (NSABP), sí demostró una ventaja en la sobrevida cuando la quimioterapia ($p = 0.04$) y la inmunoterapia ($p = 0.02$) son comparados en los brazos en los que no se emplea tratamiento. El beneficio que mostró este último estudio, y los pobres resultados en los otros cinco no se pueden explicar, y es altamente controversial si es que hay un beneficio con MOF, pero es muy conveniente el hecho de te-

ner cinco estudios que no mostraron beneficio alguno en el uso de las combinaciones de 5-FU y MCCNU y/o inmunomoduladores.

Recientemente, un estudio pequeño europeo sugirió que el levamisol un antihelmíntico que produce estimulación inmunomoduladora e inhibe la fosfatasa alcalina de los adenocarcinomas colónicos en laboratorio producía un beneficio pequeño usado de manera adyuvante. Su uso con 5-FU produjo una reducción altamente significativa en la recurrencia, y además un aumento en la sobrevida que fue altamente significativo solamente en la población de pacientes con carcinoma de colon Dukes C en un estudio norteamericano (North Cancer Center Treatment Group).

Basado en la experiencia generada por este estudio, un intergrupo nacional en los Estados Unidos, condujo un estudio con 1300 pacientes con estadio B2 y C. Estos pacientes fueron aleatoriamente asignados a ser observados después de la cirugía o a recibir por un año una combinación de levamisol y 5-FU. Estos pacientes han sido seguidos por dos a cinco años y medio.

La calidad del estudio es muy buena con solamente el 3.7% de los pacientes siendo no elegibles y un 1.7% que cancelaron su tratamiento asignado.

El riesgo de recurrencia en pacientes con estadio C ha sido reducido en un 41% de los pacientes tratados con 5-FU y levamisol ($p = 0.00005$). La tasa total de mortalidad ha sido reducida en un 33% ($p = 0.005$). El levamisol solo, no ha tenido un impacto ni en la recurrencia ni en la sobrevida.

En los pacientes con B2, todavía no se tiene información acerca del beneficio de 5-FU y levamisol. Esta es definitivamente la primera evidencia convincente que ha demostrado un beneficio

ficio substancial en el uso de quimioterapia adyuvante postoperatoria en el adenocarcinoma de colon Dukes C, y se puede recomendar su uso hasta que exista otro tratamiento que pruebe ser superior. (38)

Algunos estudios están siendo llevados a cabo con 5-FU y ácido folínico adyuvante, pero los resultados aún no se publican.

QUIMIOTERAPIA EN ENFERMEDAD METASTASICA O IRRESECABLE.

El 5-FU sigue siendo el medicamento más efectivo en el tratamiento de la enfermedad metastásica del adenocarcinoma de colon, con una respuesta de un 20%. Por lo general no tiene un impacto en la sobrevida, que es de 6 a 8 meses, no obstante, en aquellos pacientes en los que llega a haber una respuesta objetiva, la sobrevida en ellos puede ser de 12 a 18 meses. (39)

Después de haberse usado por treinta años, todavía no se sabe cuál dosis, frecuencia o modo de administración es más efectivo (bolo vs, infusión) estudios preliminares indican que hay una respuesta de 29% cuando se administra en infusión continua, comparado con 9% cuando se administra en bolo, sin embargo, no hay un aumento en la sobrevida en ninguna de las dos modalidades (40). El concepto que es bien aceptado es que debe administrarse usando máxima intensidad con efecto tóxico aceptable.

Además del 5-FU, las cloroetil-nitrosoureas y la mitomicina C, han mostrado tener cierta efectividad, pero con respuestas más marginales que el 5-FU, con respuesta media de tres meses. Docenas de medicamentos han sido usados, pero casi ninguno es eficaz.

El 5-FU en combinación con las nitroso-ureas no ha probado ser superior al 5-FU como monodroga, y ha demostrado en más de

seis estudios, con un porcentaje de respuestas, que tienen un rango de 10-43%, sin aumento en la sobrevida. (41)

Los estudios más prometedores en los últimos años se han enfocado en el uso de 5-FU combinado con el ácido folínico (AF). Este último se usa con la finalidad de aumentar los folatos - reducidos intracelularmente, y así incrementar la unión del 5-FU a su enzima blanco, la timidilatosintetasa, produciendo una inhibición mayor en la síntesis del DNA.

El 5-FU ha sido comparado con la combinación 5-FU/AF en siete estudios aleatorios en pacientes con adenocarcinoma de colon sin haber sido tratados previamente. Las dosis y horario de la combinación 5-FU/AF han variado en estos estudios. Las respuestas; sin embargo, han sido prolongadas estadísticamente - (usualmente triplicada) en seis de siete estudios. La sobrevida ha sido prolongada solamente en dos de cinco de los estudiados. (42)

El tratamiento puede ser tóxico (diarrea severa en la ausencia de neutropenia con deshidratación e hipotensión ortostática). Aunque sólo dos de los estudios mostraron un beneficio en la sobrevida, esta modulación del 5-FU a través de el ácido folínico es alentadora y quizás su uso más apropiado será en el tratamiento de enfermedad totalmente reseca, como tratamiento adyuvante; sin embargo habrá que esperar resultados de estudios que están siendo llevados a cabo en varias partes del mundo antes de recomendar usarlos fuera de un protocolo de estudio.

QUIMIOTERAPIA A TRAVES DE LA ARTERIA HEPATICA.

Esta modalidad de tratamiento se respalda teóricamente porque la presencia de metástasis hepática en el adenocarcinoma de -

colon tiene un impacto mayor en la sobrevida, aunque otros órganos estén afectados. (43)

La metástasis hepáticas establecen conexiones neovasculares con la circulación arterial hepática. Los hepatocitos normales se suplen de la circulación portal. La administración intraarterial de quimioterapia produce concentraciones mayores del medicamento en el tumor, que cuando se administra sistemáticamente, y por otro lado, ciertos medicamentos como FUDR es excretado por los hepatocitos cuando se instala directamente en el parénquima hepático, además de producir poca mielosupresión. (44)

Hay por lo menos cinco estudios prospectivos aleatorios comparados con la administración sistémica de fluorodeoxiuridina - (FUDR) versus, administración intraarterial, en los que es aparentemente que la tasa de respuesta sea mucho mayor cuando este medicamento se usa intraarterialmente en un 40-60% en todos ellos, sin embargo, no todos mostraron un aumento en la sobrevida, y tres de dos informaron de un aumento en la sobrevida de 7-14 meses en pacientes que responden.

Los estudios arriba mencionados coinciden en que ésta es una forma de tratamiento que produce hepatotoxicidad (esclerosis biliar), y el hecho de que eventualmente todos los pacientes desarrollan metástasis a distancia y por lo tanto debe considerarse su uso enteramente experimental.

Existen métodos alternativos con tratamiento local en la arteria hepática, como: embolización con Gelfoam conteniendo quimioterapia, infusiones intraarteriales con lipiodol, alta dosis de quimioterapia regional, pero, al igual que la FUDR intraarterial son todavía experimentales.

j) Tratamiento del Adenocarcinoma del Recto.

El principal factor pronóstico de los pacientes con el adenocarcinoma primario del recto, es el estadio de la enfermedad, descrito en general en términos de clasificación de Dukes o de algunas de las variantes a ésta. (45)

Las opciones terapéuticas están íntimamente ligadas al estudio de la enfermedad. Las metas del tratamiento quirúrgico - es obtener el control local de la enfermedad, las recurrencias locales posteriores a esta modalidad única de tratamiento han sido informadas en (6-60%), y depende directamente de la penetración de la pared rectal por el tumor y la presencia de ganglios linfáticos metastásicos.

La sobrevida a 5 años, también está en relación directa con el estudio, para tumores que no penetran la pared rectal, y sin metástasis a los ganglios linfáticos regionales la sobrevida se informa en 80%, cuando el tumor penetra la pared rectal, - infiltra la grasa perirrectal y con ganglios linfáticos regionales metastásicos la sobrevida varía en un 20-50%. (46)

La adición de radioterapia al tratamiento quirúrgico del adenocarcinoma del recto ha disminuido el porcentaje de recurrencia locales. (5) La combinación de cirugía, radioterapia y - quimioterapia mejoró la sobrevida a 5 años en pacientes de adenocarcinoma de recto cuando se comparó en estudios prospectivos y aleatorios a cirugía más radioterapia administrada pre o postoperatoriamente y a cirugía más quimioterapia complementaria.

Aquí nosotros discutiremos las bases anatómicas, resultado de las diferentes modalidades de tratamiento quirúrgico así como una racionalización del uso de diferentes modalidades terapéuticas complementarias a la cirugía y su impacto en el control

local y en la sobrevida a 5 años.

BASES ANATOMICAS.

El recto se define como la porción del intestino que se localiza entre el margen anal y 15 cms. distales del intestino grueso. Evaluado con el rectosigmoidoscopio rígido con el paciente en posición de navaja. Se divide en tres tercios:

Superior: localizado a 10-15 cms del margen anal.

Medio: localizado a 5-10 cm.

Inferior: localizado a 0- 5 cm.

La irrigación del tercio superior es por la arteria hemorroidal superior rama de la mesentérica inferior, el tercio medio por la hemorroidal media rama de la hipogástrica, el inferior por la hemorroidal inferior rama de la pudenda interna.

El drenaje venoso va paralelo a las arterias y toman el mismo nombre, únicamente que el tercio superior y la parte superior del tercio medio drenan a la vena porta; la vena hemorroidal inferior y parte baja del tercio medio drenan a la vena cava a través de la vena iliaca interna.

A) Diseminación linfática.

Submucosa: Esta puede ser por extensión directa o por linfáticos intramurales. El examen histológico del margen distal de piezas quirúrgicas que se obtuvieron por medio de resección abdominoperineal, demostró que sólo el 2.5-6% de estos especímenes tuvieron diseminación submucosa distal de más de 1.5 cms y éstos correspondieron a estudios C y con pobre diferenciación histológica. (47)

C) Diseminación linfática lateral.

Esta neoplasia se disemina a través de ganglios linfáticos

pararrectales, epiarrectales, mesorrectales. Estos siguen la ruta de los vasos arteriales, aproximadamente 70% de esos ganglios que contienen metástasis corresponden a ganglios linfáticos menores a 5 mm. (48) Los cuales son imposibles de detectar para el cirujano y el patólogo si no se utiliza una técnica de aclaramiento de ganglios linfáticos. (49)

Técnicas Quirúrgicas.

Resección Abdominoperineal (RAP).

Este tratamiento combinado por vía abdominal y perineal fue sugerido en forma inicial por Von Volkman y se comunicó en 1884 cuando el Dr. Czerny practicó esta técnica; dos décadas más tarde el Dr. Charles Mayo presentó su técnica y enfatizó la importancia de la disección linfática hasta el tercio superior del recto. Sin embargo fue el Dr. Miles en 1908, quien divulgó esta técnica quirúrgica. (50)

En la actualidad se actúa en forma sincrónica, a través de una celiotomía media supra infraumbilical para tener una exposición adecuada de la cavidad y poder explorar correctamente.

Al término de ésta y en ausencia de diseminación intraperitoneal o de metástasis hepáticas que ocupen menos de un tercio del parenquima hepático (51), se moviliza el recto de las fascias de Toldt, se disecciona el mesorrecto por disección cortante de la fascia de Waldeyer desde el promontorio a S4, se incide el peritoneo vesicorrectal o rectovaginal y si la tumoración está libre, se efectúa ligadura de vasos hemorroidales superiores inmediatamente por debajo de la cólica izquierda, los ligamentos laterales se cortan y ligan a nivel de la pared pélvica, el perine se reseca inmediatamente por dentro del isquión, con esto tenemos una disección completa del recto y el drenaje linfático para, epi y mesorrectal, así como -

una exploración completa de los órganos vecinos y tener los elementos de juicio para decidir una operación mayor.

Resección anterior baja:

Se coloca el paciente en posición de litotomía modificada, se siguen los mismos pasos en el abdomen que para la (RAP) al llegar al tumor es recomendable continuar con la disección meso y pararrectal hasta por lo menos 3 cms distal al tumor (52), y disecar a este nivel la pared rectal para tenerla sin ese tejido graso que contienen los ganglios linfáticos epi y pararrectales.

Resección abdominal sacra:

Se efectúa en dos tiempos, el tiempo abdominal igual a (RAP), posteriormente se coloca al paciente en posición lateral, se efectúa una incisión por arriba del ano, se reseca el coxis y se corta la fascia rectosacral, se corta el recto inmediatamente por encima del músculo elevador del ano y se efectúa anastomosis.

Resección y Anastomosis Coloanal.

El tiempo abdominal igual que los anteriores, se reseca el recto a nivel del músculo elevador del ano y la anastomosis se efectúa por vía endoanal.

k) Radioterapia en Cáncer Colorrectal.

a) Radioterapia preoperatoria:

Las razones para la utilización de esta modalidad terapéutica son:

- 1) Destruir focos microscópicos de tumor que pueden quedar en los márgenes laterales.

- 2) Disminuir el potencial de descamación celular en el transoperatorio.
- 3) Incrementar las posibilidades de resección al disminuir el estadio del tumor.

Las ventajas que ofrece la administración preoperatoria es que los tejidos de la pelvis se encuentran mejor irrigados que oxigenados, menor posibilidad de daño al intestino delgado.

b) Radioterapia postoperatoria:

Ofrece la posibilidad de seleccionar a los pacientes candidatos a tratamiento complementario (Dukes B2, C1, C), elimina pacientes en etapas tempranas (A, B1) y en etapas avanzadas (d).

Dosis de tratamiento: La dosis con adecuado efecto biológico tumoricida administrada en forma preoperatoria de acuerdo a la Elis Nomial Standar Dose (NSD), que es una técnica para contar la amplia variación de dosis diaria de irradiación es de 1420 rads y la (NSD), administrada en forma postoperatoria es de más de 1500 rads.

1) Tratamiento de las Metástasis Hepáticas Correctales.

El hígado representa el sitio prevalente de falla secundaria al tratamiento de cáncer colorrectal, sin embargo, la resección de metástasis hepáticas colorrectales como variable terapéutica aislada, beneficia únicamente alrededor del 1% de los pacientes con cáncer de colon y recto. La sobrevida a 5 años en el grupo de pacientes resecados adecuadamente seleccionados va del 20 al 30%. Las reglas para obtener los mejores resultados son:

- 1.- Resecar únicamente en pacientes con enfermedad metastásica colorrectal.
- 2.- Resecar únicamente en pacientes con buenos riesgos operatorios.
- 3.- Resecar en ausencia de enfermedad extrahepática (contraindicada en pacientes con ganglios linfáticos positivos a nivel de la portahepatis).
- 4.- Resecar tres o menos metástasis.
- 5.- Resecar con márgenes libres (cuando menos 1 cm).

IV. CASOS CLINICOS

a) Material y Método.

Se revisaron el total de procedimientos quirúrgicos realizados en el Nuevo Hospital Juárez de México, desde el 10. de mayo de 1990 al 30 de septiembre de 1991, sacando el número de cirugías que se practicaron con motivo de cáncer colorrectal, en los pacientes del servicio de Cirugía General.

b) Resultados.

Se realizaron 1405 procedimientos quirúrgicos en el Hospital Juárez de México, en las fechas estipuladas. De estas cirugías, 9 casos correspondieron a cáncer colorrectal, en sus diferentes formas de presentación y estadificación.

Asimismo, se encontraron un total de 40 padecimientos oncológicos como motivo de ingreso al servicio de cirugía general, de los cuales 10 casos correspondieron a neoplasias malignas colorrectales.

TOTAL DE NEOPLASIAS MALIGNAS EN EL SERVICIO DE CIRUGIA GENERAL.

Estómago	12 casos	30%
Colon y recto	10 casos	25%
Vesícula biliar	4 casos	10%
Mama	4 casos	10%
Esófago	3 casos	7.5%
Tiroides	2 casos	5%
Retroperitoneo	2 casos	5%

Vía biliar extrahepática	1 caso	2.5%
Hígado	1 caso	2.5%
Parótida	1 caso	2.5%

Encontramos 10 casos de cáncer colorrectal correspondiendo al 25% del total de neoplasias malignas ingresadas al servicio de Cirugía General, y ocupando el segundo lugar en frecuencia de los cánceres ingresados.

Los casos de cáncer colorrectal, se presentaron en 7 pacientes del sexo masculino (70%) y 3 pacientes del sexo femenino (30%). Las edades oscilaban entre 32 años y 70 años, con un promedio de edad de 52 años.

FRECUENCIA DE CANCER COLORRECTAL POR GRUPO DE EDAD.

30-40 años	1 caso	10%
41-50 años	2 casos	20%
51-60 años	3 casos	30%
+ 60 años	4 casos	40%

ANTECEDENTES ETIOLOGICOS:

Un paciente con antecedente de padre fallecido por cáncer de colón.

Un paciente diagnosticado años atrás con síndrome de Peutz-Jegher y que desarrolló carcinoma de colón.

ESTADIO DE LA ENFERMEDAD. De los 10 casos. (Dukes) Asttler-Coller.

Estadio A = 0 casos

Estadio B = 0 casos

Estadio C = 6 casos = 60%

Estadio D = 4 casos = 40%.

SINTOMAS Y SIGNOS.- El inicio de la sintomatología hasta el diagnóstico, varió desde 3 meses hasta 12 meses, con un promedio de 7.2 meses.

Los signos y síntomas más frecuentes se enlistan a continuación:

Dolor	85%
Pérdida de peso	80%
Anemia	70%
Rectorragia	40%
Masa palpable	20%
Alteración en hábitos intestinales	72%
Tumor al alcance del dedo	20%

LABORATORIO:

Anemia	5 casos = 50%
Leucocitosis	1 caso = 10%
Leucopenia	1 caso = 10%
Hipoproteïnemia	2 casos = 20%
Fosfatasa alcalina elevada	1 caso = 10%

LOCALIZACION DE LAS NEOPLASIAS COLORRECTALES:

Colon ascendente	1 caso
Colon transverso	1 caso
Colon descendente	2 casos
Sigmoides	1 caso
Unión recto sig.	3 casos

Recto medio	1 caso
Recto inferior	1 caso
Colon derecho	2 casos
Colon izquierdo	8 casos

Es decir, el 60% de las neoplasias se localizaron en recto y sigmoides; y el 20% en descendente; quedando el 10% en transverso y 10% en ascendente.

ESTUDIOS DE GABINETE:

- Tele de tórax: Se realizó a todos los pacientes.
- Placa simple de abdomen: Se realizó a todos los pacientes. Un caso con datos de oclusión intestinal. Un caso con hepatomegalia sugestivo de metástasis hepáticas.
- Urografía excretora: En 6 pacientes. Normal.
- Colon por enema: Se realizó en 7 pacientes, encontrándose: Defectos de llenado en 4 pacientes. Estenosis en 3 pacientes.

ESTUDIOS ENDOSCOPICOS:

Se realizaron 5 colonoscopias con toma de biopsias.
Se realizaron 3 rectosigmoidoscopias con toma de biopsias.
En todos los casos se corroboró el diagnóstico histológico.

ULTRASONOGRAFIA:

Se realizaron USG de hígado y vías biliares en 8 pacientes, - detectándose 2 casos con imágenes compatibles con metástasis hepáticas.

TOMOGRAFIA AXIAL COMPUTADA:

Se realizaron TAC en 6 pacientes para estadificación.

De estos casos, en 4 pacientes se clasificaron en etapa C de Dukes.

Un paciente en etapa B, que posterior a la cirugía se corroboró, se trataba de un estadio C de Dukes.

Un paciente en etapa D de Dukes modificada.

CIRUGIAS REALIZADAS:

De los 10 casos de neoplasias colorrectales malignas ingresadas al servicio de cirugía general, únicamente 9 fueron meritorios de realizar algún tipo de tratamiento quirúrgico, se excluyó un paciente quien se encontraba en Estadio D de Dukes sin posibilidades de tratamiento paliativo y se egresó por Alta voluntaria.

Se realizaron los siguientes manejos quirúrgicos:

- 3 Resecciones abdominoperineales, con colostomía permanente.
- 3 Resecciones anteriores, con colo-colo anastomosis.
- 1 Hemicolectomía derecha con ileotransverso anastomosis.
- 1 Colostomía permanente.
- 2 Resecciones colónicas con entero-enteroanastomosis.

DIAGNOSTICO HISTOLOGICO.

En los 9 casos se trataba de adenocarcinoma, siendo en relación a grado de diferenciación el siguiente porcentaje:

Bien diferenciado 3 casos = 30% o de grado Bajo.
 Moderadamente diferenciado .. 6 casos = 60% o de grado Medio.
 Mal diferenciado 1 caso = 10% o de grado Alto.

SEGUIMIENTO.- De los 9 pacientes operados, 7 se enviaron a otra institución para radioterapia postoperatoria, actualmente se controlan a 2 pacientes en consulta externa, uno de ellos, con metástasis hepáticas y uno más falleció 8 meses después de la cirugía.

ANTIGENO CARCINOEMBRIÓNARIO.- Esta prueba de gran valor en el seguimiento de los pacientes con neoplasias colorrectales, solamente se realizó en 3 pacientes, encontrándose arriba de cifras normales en los 3, actualmente se desconoce su evolución por haberse enviado a Centro Oncológico para su control.

MORBILIDAD Y MORTALIDAD.- Se presentó en un paciente infección de la herida quirúrgica abdominal que se manejó con curaciones diarias y cierre por segunda intención.

Un caso de estenosis de anastomosis colónica en una paciente con resección anterior y colo-colo anastomosis, manejada con medidas dietéticas y dilataciones, con mejoría en las semanas siguientes a la cirugía.

Un caso con infección de compartimiento posterior, secundario a Resección abdominoperineal, que mejoró con drenaje y curaciones diarias. No se presentó mortalidad alguna perioperatoria.

V. CONCLUSIONES

En nuestro Hospital Juárez, el cáncer colorrectal es la segunda neoplasia maligna del tubo digestivo y fue la segunda causa de ingreso al servicio de cirugía general dentro de los padecimientos oncológicos. Esto concuerda con lo descrito por otras publicaciones nacionales y extranjeras, y de acuerdo a la experiencia hospitalaria inferimos que la mayoría se presentan en etapas avanzadas. Diversos estudios controlados sugieren que la detección temprana de estas lesiones disminuye la mortalidad a 20% o menos, por lo que es obvio que si esperamos una mejoría en el pronóstico de los pacientes con cáncer colorrectal debemos encaminar esfuerzos no sólo a la prevención primaria (identificación y erradicación de agentes etiológicos), sino también a prevención secundaria (detección temprana de lesiones malignas y extirpación de lesiones potencialmente malignas).

Hasta hace muy poco, se pensaba que el cáncer "esporádico" de colon, es decir no relacionado con predisposición familiar ni herencia, era 95%. Sin embargo en estos últimos años, la impresión ha cambiado y en este momento se piensa que el verdadero cáncer esporádico sin relación familiar ni genética apenas sobrepasa el 40%, mientras que del 50 al 90% de los cánceres colónicos tienen una susceptibilidad familiar o hereditaria. En nuestra serie obtuvimos un 20% de factores de riesgo genéticos y familiares.

A partir de los 40 años existe mayor riesgo de desarrollar Cáncer colorrectal, este riesgo se duplica cada década después de los 50 años, alcanzando un pico a los 70 años. Se debe insistir en identificar los factores de riesgo tales como sín-

drome de poliposis adenomatosa familiar, Peutz-Jegher, Gardner o Turcot; así como antecedentes de familiares con cáncer colorrectal.

Los padecimientos inflamatorios intestinales del tipo de Cuci y Enfermedad de Crohn. Por último existe evidencia sustancial de que la mayoría de las neoplasias malignas del colon y recto se originan en pólipos o adenomas preexistentes.

Dentro de los estudios de bajo costo que nos permiten identificar a pacientes a gran escala y que orientan sobre la posibilidad de sospechar la presencia de neoplasia maligna colorrectal, contamos con la prueba de sangre oculta en heces que se basa en la determinación de sangre en heces, esto es positivo cuando hay pérdida por tubo digestivo mayor de 20 cc en 24 hrs, y debemos recordar que las neoplasias epiteliales del colon se asocian a sangrado y es una manifestación temprana de esta entidad, por lo que es un método No invasivo razonable para la detección temprana de neoplasia epiteliales del colon.

Nunca debe menospreciarse a un adecuado examen rectal, sin embargo no debemos conformarnos con esto, pues es evidente en - últimos años el aumento de presentación de neoplasia malignas en colon derecho, por lo que cobra importancia el enema bariado con doble contraste, sobre todo en los pacientes con sospecha de pólipos o cáncer.

La colonoscopia es un elemento invaluable, pues nos permite la visualización de la totalidad del colon y la toma de tejidos de lesiones sospechosas, por lo que se considera el estándar de oro, más aún debido al ya mencionado aumento proporcional de neoplasias en colon derecho. Sin embargo, el equipo es costoso y se requiere de un entrenamiento especial para su uso por lo que no está al alcance de todos los medios, y no es un

buen método para estudios de escrutinio.

En relación a marcadores tumorales en neoplasias colorrectales, aún no se determina un marcador ideal, sin embargo en relación al antígeno carcinoembrionario (ACE) que es el que más se ha investigado, podemos decir que la medición de niveles de ACE No es útil para detectar cáncer colorrectal temprano debido a su baja sensibilidad (40%) y pobre especificidad para estadios Duke A y B, tampoco sustituye a los métodos de diagnóstico utilizados cuando se sospecha cáncer colorrectal. En condiciones premalignas carece de valor porque no se eleva en poliposis colónica y los pacientes de alto riesgo son mejor estudiados con colonoscopías.

Quizás las mayores aportaciones del ACE para el manejo de pacientes con cáncer colorrectal son como factor pronóstico, ya que se ha demostrado que niveles preoperatorios mayores a 5 ng/ml se asocian a mayor índice de recurrencias. En el seguimiento postoperatorio, los niveles deben bajar a normales en 1 a 4 meses, la falta de regresión significa resección incompleta o metástasis, la elevación lenta y progresiva de los niveles postoperatorios se asocia a recurrencias locales y la elevación rápida es más comúnmente debida a metástasis hepáticas o pulmonares.

En relación al cáncer del recto, debemos mencionar que su pronóstico, al igual que el resto del colon, depende fundamentalmente del grado de invasión parietal y de la presencia o no de metástasis en ganglios regionales o a distancia. Por tanto, es indispensable conocer en forma preoperatoria el estadio tumoral y la presencia de adenopatías perirrectales, que determinarán la táctica quirúrgica y permitirá confeccionar grupos testigos para evaluar los mismos, es por eso que debemos enf

tizar la utilidad que ha demostrado en los últimos años la Ultrasonografía Endorrectal, esto es pues nos permite visualizar las diferentes capas de la pared rectal, hecho imposible con otros métodos. Tiene predominancia franca en la detección de adenopatías, esto comparándolo con el tacto rectal, que ha bia sido el método utilizado para evaluar movilidad y penetración aparente de un cáncer de recto. Otra de las ventajas del US endorrectal es que se trata de un método objetivo y reproducible y que nos permite estadificar tumores más altos no palpables.

En relación a los diferentes manejos de las neoplasias colorectales, sabemos hoy por hoy, que la piedra angular en el tratamiento sigue siendo la cirugía, apoyada en determinadas situaciones por radioterapia y quimioterapia, sin embargo las posibilidades de curación o la mejoría en la sobrevida definitivamente dependen del estadio del cáncer, pues en la medida que se detecten lesiones iniciales mejorarán los resultados - en estos pacientes.

En base a lo expresado anteriormente, proponemos la adecuada información a los médicos, haciendo énfasis en el conocimiento de los factores de riesgo para que estos pacientes sean ca nalizados al especialista correspondiente, quien se encargará del protocolo de estudio en estos individuos.

Sin embargo, es importante tener en cuenta al grupo de pacientes que no tienen factores de riesgo y que entre ellos puede surgir una neoplasia colorrectal del tipo "esporádico", por lo que a continuación propongo un protocolo para detección temprana de cáncer colorrectal en población de riesgo habitual:

1. MAYORES DE 40 AÑOS.

- a) Sangre oculta en heces.

Si es negativa: Repetir anualmente.

Si es positiva: Colonoscopia + Biopsia.

2. MAYORES DE 50 ANOS.

a) Sigmoidoscopia + Sangre oculta en heces.

Si es negativa: Repetir anualmente.

Si es positiva: Colonoscopia + Biopsia.

Consideramos que estas medidas pueden ayudarnos a detectar pacientes portadores de neoplasia malignas colorrectales en sus estadios iniciales, lo cual nos permitirá ofrecerles mejores expectativas de curación o de sobrevida y con mejor calidad de vida. No debemos olvidar que un examen sencillo, de bajo costo y al alcance de la mayoría como es el estudio de sangre oculta en heces, nos puede dar la pauta para encaminar nuestras pesquisas, sin embargo cabe recalcar que se deben seguir ciertos lineamientos en relación con esta sencilla prueba, todo esto para disminuir la incidencia de falsos positivos o falsos negativos.

VI. BIBLIOGRAFIA

- 1.- De Vita. Principles and practice of Oncology. J.B. Lippincot Company. Philadelphia 1981; 21:643-763.
- 2.- Hill M.J. Fecal bile-acids and Clostridia in patients with cancer of large bowel. Lancet 1975; 1:535.
- 3.- Hill M.J. The effect of some factors on the faecal concentration of Acid steroids, neutral steroids and urobilins. J. Pathology 1971; 104:239.
- 4.- Spratt JS, Ackerman LV. The growth of colonic adenocarcinoma. Am. Surg. 1961; 27:23.
- 5.- Welin S, Yooker J, Spratt S. The rates and patterns of growth of 375 tumors of the large intestine and rectum - observed serially by double contrast enema study. Am J Roentgenology, Radtherapy and nuclear Med; 1963; 90:673.
- 6.- Ackerman LV. The implantation of cancer on avoidable risk. Surgery 1955; 37:341.
- 7.- Beal JM, Cornell GN. A study of the problem of carcinoma at the anastomotic site following resection of the colon for carcinoma. Ann Surg; 1956; 143:1.
- 8.- Symmonds DA, Vickery AL. Mucinous cancer of the colon and rectum. Cancer 1976; 37:1891.
- 9.- Broders AC. The grading of carcinoma. Minn. Med 1925; 8:726.
- 10.- Grinell RS. The grading and prognosis of carcinoma of the colon and rectum. Ann Surg. 1939; 109:500.

- 11.- Dukes CE. The classification of cancer of the rectum. J Pathol 1932; 35:1.
- 12.- Dukes CE, Busseg HJR. The spread of rectal cancer and its effect on prognosis. Br J Cancer 1958; 12:309.
- 13.- Silverberg E. Cancer statistics 1984; 34:7-24.
- 14.- Gutiérrez SC. Neoplasias del aparato digestivo, revisión de 70,055 casos de material quirúrgico y necropsias. Rev Gatsroent. Mex. 1984; 49:57-59.
- 15.- Soriede O, Arnejo B. Advances in colorrectal cancer proceedings from an international workshop at Haukeland University Hospital, Bergen, Norway. Norwegian University Press. 1988; 3:199.
- 16.- Knight K, Fielding JE. Occult blood screening for colorrectal cancer. JAM 1989; 262:587-593.
- 17.- Simon JB. Occult Blood screening for colorrectal carcinoma: A critical review. Gastroenterology 1985; 88:820-837.
- 18.- Ediger AJ. Papel del estudio de sangre oculta en heces en la detección del cáncer de colon. Oncología 1990; 5:29-34.
- 19.- Morgenstern L, Lee SE. Spatial distribution of colonic carcinoma. Arch Surg 1978; 113:1142.
- 20.- Fleischer DE. Detection and suverillance of colorrectal cancer. JAMA 1989; 261:280-285.
- 21.- Sarle HE. The long and short of flexible sigmoidoscopy: Does in mater 7. Am J Gasntroenterology 1986; 81:369-371.

- 22.- Long WE, Ballantyne GH. Colonoscopic detection of early colorrectal cancer impact of a surgical endoscopy service. *Ann Surg* 1988; 207:174.
- 23.- Ravikumar TS, Steele G. Conventional and new tumor markers the diagnosis and therapy of colorrectal cancer. - *Surgical rounds* 1987; 30-34, Febr.
- 24.- Soybell D, Bliss D, Well S. Current problems in cancer. Edited by Haskel 1987; 11(5): pp. 259-356.
- 25.- Helge E, Mirould M. Surgical procedures in colorrectal cancer emergencies. *Scand J Gastr* 1988; 12:123.
- 26.- Cleen F, McSherry CK. Obstruction and perforation in colorrectal cancer. *Ann Surg* 1971; 178:983-992.
- 27.- Lawrence W, Terz J, Horsley S. Chemotherapy as an adjuvant of surgery for colorrectal cancer. *Arch Surg* 1978; 113:164-168.
- 28.- Wolmark N, Fisher B, Rockette S. Postoperative adjuvant chemotherapy or BCG for colon cancer. Results from NSABP protocol c-01. *J Nat Cancer Inst* 1988; 80:30-36.
- 29.- Laurie JA, Moertel CJ, Fleming TR. Surgical adjuvant therapy of large bowel carcinoma: An evaluation of levamisole and the combination of levamisole and fluoracil. *J Clin Oncol* 1989; 7:1447-1565.
- 30.- Willet CG, Tepper JE, Skate SJ. Adjuvant postoperative radiation therapy for colonic carcinoma. *Ann surg* 1977; 206:692-698.
- 31.- August DA, Ottow RT, Sugarbaker PH. Clinical perspectives on human colorrectal cancer metastases. *Cancer Met Res.* 1984; 3:303-324.

- 32.- Mrazek, McDonald. Prophylactic and adjuvant Nitrogen - mustard in the surgical treatment of cancer. *Ann Surg* 1959; 150:745-755.
- 33.- GITG. Adjuvant therapy of colon cancer, results of a prospective randomized trial. *NEJM* 1984; 310:737-743.
- 34.- Wolmark N, Fisher B. The prognostic value of the modifications of the Dukes C Class of colorectal cancer: An analysis of the NASBP clinical trials. *Ann Surg* 1986; - 203:115-122.
- 35.- Higgins GA. Adjuvant chemotherapy in the surgical treatment of large bowel cancer. *Cancer* 1976; 38:1461-1467.
- 36.- Buyse. Adjuvant treatment of colorectal cancer: Why we still know. *JAMA* 1988; 259:3571-3578.
- 37.- Mayer R. In cancer medicine. Harvard Medical School 1989.
- 38.- Sugarbaker PH. Carcinoma of the colon-prognosis and operative choice. *Curr Probl surg* 1981; 18: 757-801.
- 39.- Moertel C. Advanced gastrointestinal cancer: Clinical management and chemotherapy. New York, Harper and Row 1969.
- 40.- Lokich M. Bolus vs. infusional 5-FU; A randomized clinical trial in advanced colonic cancer. *Proceeding Am Soc Clin Onc* 1986; 5:83.
- 41.- Petrelli N. Quimioterapia sistémica del cáncer colorrectal. *Rev Cancer (Madrid)* 1989; 3:280-286.
- 42.- Erlichman C, Fire S. A randomized trial of 5-FU and folinic acid in patients with metastatic colorectal cancer. *JCO* 1988; 6:469-475.

- 43.- Bengmar H. Prognosis of patients with liver metastasis. *Cancer* 1969; 3:198.
- 44.- Stagg L. Hepatic arterial chemotherapy for colorectal - cancer metastatic to liver. *An Int Med* 1984; 236:57.
- 45.- Asstler VB, Collier FA. The prognostic significance of direct extension of carcinoma of colon and rectum. *Ann Surg* 1954; 139:846-851.
- 46.- Phillipshen S, Heil Weil M. Patterns of pelvic recurrences following definitive resections of rectal cancer. - *Cancer* 1984; 53:1354-1362.
- 47.- Williams NS, Dixon MF, Johnston D. Reappraisal of the 5 centimetres role of distal excision for carcinoma of the rectum: A study of distal intramural spread and patients survival. *Br J Surg* 1983; 70:150-154.
- 48.- Villarreal SR, Herrera L, Luna P. The impact of lymph node clearing tecniches in colorectal cancer. *Clin Oncology Supplement* 1990; 116:651.
- 49.- Pickien JW. Nodal clearance and detection. *JAMA* 1975; - 231:969-971.
- 50.- Miles SE. A method of performing abdominoperineal excisión for carcinoma of the rectum and of the terminal portion of the pelvic colon. *Lancet* 1908; 2:1812.
- 51.- Herrera L, Goumas W, Petrelli N. Role of abdominal perineal resection in metastasic rectal cancer. *Dis Col & Rectum* 1990; 33:818-819.
- 52.- Luna Pérez P, Barrientos H, Delgado S, Morales A. Usefulnes of frozensection examination in resected mid rectal cancer after preoperative radiation. *Am J Surg* 1990; 159:582-584.
- 53.- Floyd CE, Sterling CT, Cohn I jr. Cancer of the colon, rectum and anus. Review of 1687 cases. *Ann Surg* 1966; 163:829.