



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN

“SALVADOR ZUBIRÁN”



**FACTORES ASOCIADOS EN LA OBTENCIÓN DE GANGLIOS
LINFÁTICOS EN CIRUGÍA CURATIVA PARA CANCER
COLORECTAL**

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
ESPECIALISTA EN COLOPROCTOLOGÍA

PRESENTA:
DR. JUAN CARLOS SÁNCHEZ ROBLES

ASESOR DE TESIS:
DR. OMAR VERGARA FERNANDEZ



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.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN

“SALVADOR ZUBIRÁN”

Dr. Omar Vergara Fernández

Profesor Titular del Curso de Cirugía de Colon y Recto

Jefe del Servicio de Cirugía de Colon y Recto

Asesor de Tesis

Dr. Miguel Ángel Mercado Díaz

Director de Cirugía

Dr. Luis Federico Uscanga Domínguez

Director de Enseñanza

AGRADECIMIENTOS

Un especial agradecimiento al Dr. Omar Vergara Fernández por su ejemplo como persona y médico, estos serán una guía en mi practica diaria.

También quiero agradecer al Dr. Quintín Héctor González Contreras por permitirme pertenecer a esta gran Institución y por darme la oportunidad de formarme en este curso de subespecialidad.

Agradezco a mis padres, familia y amigos por su apoyo.

Dedico este proyecto de vida a mi amor Samantha Beltran. Gracias, por que sin tu apoyo estos dos años hubieran sido más difíciles equipo.

INDICE

1.- MARCO TEORICO.....	1
A. Introducción.....	1
B. Cosecha Ganglionar.....	2
1. Influencia del numero total de ganglios analizados.....	3
2. Importancia del Numero Total de Ganglios Analizados.....	4
3. Razones por las que el número total de ganglios analizados puede modificar el pronóstico en el cáncer colorrectal.....	5
4. Factores que modifican el número de ganglios linfáticos obtenidos.....	7
2.- OBJETIVOS.....	12
3.- METODOS.....	13
a. Diseño del estudio.....	13
b. Variables del estudio.....	14
c. Análisis estadístico.....	16
4.- RESULTADOS.....	17
5.- DISCUSION.....	21
6.- CONCLUSIONES.....	31
7.- GRAFICAS Y TABLAS.....	32
8.- BIBLIOGRAFIA.....	38

ABREVIATURAS

AJCC.....	American Joint Committee on Cancer
CCR.....	Cáncer Colorectal
IHQ.....	Inmunohitoquímica
RT-PCR.....	Reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa
GL.....	Ganglio (s) Linfáticos
UICC:	Unión Internacional Contra el Cáncer
PAF.....	Poliposis Adenomatosa Familiar
DE.....	Desviación Estandar
cms.....	Centímetros
m2.....	Metro Cuadrado
EC.....	Estadio Clínico
QR.....	Quimioradioterapia

MARCO TEÓRICO

A. INTRODUCCIÓN

El cáncer colorectal es la tercera neoplasia maligna más frecuente en los países desarrollados y la segunda causa de muerte secundaria a cáncer (solo detrás el cáncer de pulmón en el hombre y el de mama en la mujer) con una incidencia aproximada de 2.359 casos nuevos por cada 100.000 habitantes y año. Como sucede en la mayoría de los tumores, el estadio evolutivo en el momento del diagnóstico es el principal determinante del pronóstico en este cáncer, de modo que el grado de infiltración tumoral, la afección ganglionar y la presencia de metástasis a distancia (clasificación TNM) se han demostrado como los principales factores involucrados. El tratamiento con intención curativa de esta enfermedad se basa en la resección quirúrgica, combinada o no con tratamiento adyuvante. Se ha estudiado que hasta el 10-25% de los pacientes con presumible enfermedad localizada en el colon (AJCC, estadios I y II) desarrollarán progresión de su enfermedad y metástasis a distancia en los 5 años siguientes tras la realización de una cirugía con intención curativa, por lo que es razonable asumir que muchos de estos pacientes presentaron micrometástasis ganglionares no detectadas con el examen histológico convencional de los ganglios linfáticos. **(1-2)**

Aunque el motivo de este error es multifactorial, estos resultados obligan a plantearse la inexactitud de los actuales métodos de estadificación que pueden llevar a una infra-estadificación. En consecuencia, la afección ganglionar es, después de la metástasis a distancia, el principal factor pronóstico en los

pacientes con cáncer colorectal y en la decisión de realizar tratamiento adyuvante a la cirugía. El realizar un estudio más exhaustivo y particular ganglionar con el objetivo de conseguir un estadiaje más exacto de los pacientes, podría tener una trascendencia en el tratamiento adyuvante requerido. **(3)**

B. COSECHA GANGLIONAR

El estudio histopatológico de los ganglios linfáticos en el CCR por si mismo constituye un problema diagnostico, ya que un 20-30% de los pacientes sin aparente afección linfática (N0) por estudio histopatológico convencional, desarrollan progresión de la enfermedad en los primeros 5 años tras la cirugía. Este hecho refleja un problema de infraestadificación en el estudio patológico realizado y repercute en un empeoramiento en los resultados oncológicos, dado que los pacientes sin afección linfática no reciben tratamiento adyuvante.

Se ha planteado que la causa de este “sesgo diagnóstico” puede deber a una insuficiente resección linfática, a las dificultades en la identificación de los ganglios, en especial a los de pequeño tamaño (mas de un 78% de las N1 ocurren en ganglios linfáticos inferiores a 5mm), así como a las limitaciones del estudio linfático convencional con H-E. Ello ha promovido el desarrollo de diferentes técnicas con el objetivo de mejorar la precisión del estadificación linfática del CCR las cuales comprenden:

- utilización de sustancias reveladoras disolventes de la grasa como la solución de Carnoy

- incremento del numero de secciones estudiadas por microscopía
- ultraestadificación mediante técnicas inmunohistoquímicas (IHQ) y técnicas moleculares como la reacción en polimerasa en cadena (RT-PCR).

Sin embargo, la aplicación de estas técnicas conlleva un incremento de tiempo, de recursos humanos y un mayor costo económico para el servicio de patología. Por este motivo, el estudio focalizado en un numero reducido de ganglios linfáticos, que presentan el mayor riesgo de albergar neoplasia puede racionalizar la utilización de estas técnicas de ultraestadificación. **(1-6)**

1. Influencia del numero total de ganglios analizados

Diversos estudios han analizado la influencia del número de ganglios analizados en el pronóstico de los pacientes sometidos a cirugía de resección en el cáncer colorrectal, tanto cuando el análisis ganglionar es positivo para células neoplásicas como cuando es negativo.

Para determinar que un paciente se encuentra libre de enfermedad ganglionar, la mayoría de las asociaciones recomiendan analizar, al menos, 12 ganglios linfáticos. A pesar de que este “numero ideal” a variando en diferentes estudios, considerandose un optimo entre 6 y 17; desde 1990 en el “Working Party Report of World Congress of Gastroenterology” se estableció que deben ser examinados al menos 12 GL para considerar una pieza libre de metástasis. Así mismo la clasificación TNM del CCR exige el estudio de al menos 12 GL. Por otra parte la UICC exige aislar un número mínimo de 12 GL para la correcta estadificación de cáncer de recto.

La disparidad de resultados encontrados en la mayoría de los trabajos científicos orienta a que, probablemente, no haya un número óptimo de ganglios linfáticos que se debe analizar, sino que estará condicionado por múltiples factores. Por ello, obtener la mayor cantidad posible de ganglios parece una buena alternativa.

La importancia de la afección ganglionar en el pronóstico es conocida desde hace décadas y este concepto ha formado parte de la mayoría de las clasificaciones a lo largo de la historia. Por otro lado, puede considerarse que, en el cáncer colorrectal, el análisis de los ganglios linfáticos regionales es el factor más importante para la toma de decisiones terapéuticas, al haberse demostrado, en repetidas ocasiones, el beneficio significativo de la quimioterapia en los pacientes con ganglios positivos. En este contexto, donde la afección ganglionar tiene implicaciones pronósticas y terapéuticas, la mayoría de las sociedades científicas recomiendan el análisis de, al menos, 12 ganglios linfáticos para poder asegurar que un paciente con ganglios negativos se encuentra realmente libre de enfermedad. (2-8-9)

2. Importancia del Número Total de Ganglios Analizados

Al igual que sucede en otros cánceres como el de vejiga, el de mama o el de pulmón, el número de ganglios linfáticos analizados en el cáncer colorrectal, incluso siendo éstos negativos, se ha demostrado como un factor pronóstico independiente que se relaciona tanto con la supervivencia general como con el intervalo libre de enfermedad. Así Caplin ya en 1998, demostró que, en los pacientes con cáncer colorrectal en estadio II de la TNM, el estudio de 6 o menos ganglios linfáticos se asociaba con un peor pronóstico.

Posteriormente, Burdy llegó a una conclusión parecida, pero, en su caso, el número de ganglios que determinaban un peor pronóstico era de 14. Otros estudios han sido constantes en demostrar que un mayor número de ganglios analizados se relaciona con un mejor pronóstico

Por otra parte, Johnson comparó también este fenómeno en los pacientes en estadio III (con, al menos, un ganglio positivo). Aunque no pudo demostrar diferencias para los pacientes con estadio IIIA, sí se pudieron demostrar para estadios IIIB y IIIC. El estudio de Le Voyer obtuvo resultados similares.

En resumen, existe consenso en la literatura científica mundial en que el número de ganglios linfáticos en pacientes con cáncer de colon en estadio II es un factor pronóstico. Aunque hay datos sobre la importancia del número de ganglios también en pacientes con algún ganglio positivo (estadio III), el reducido número de trabajos al respecto no permite extraer conclusiones en estos pacientes. Por otro lado, la tasa de ganglios linfáticos (ganglios positivos sobre el total de ganglios analizados) podría tener mayor trascendencia que el propio estadio pN en estos pacientes. (2-3)

3. Razones por las que el número total de ganglios analizados puede modificar el pronóstico en el cáncer colorrectal

Si bien es fácilmente comprensible que la afección ganglionar se relaciona con un peor pronóstico de la enfermedad tumoral, continúa siendo objeto de debate el motivo por el que la resección de tejido aparentemente sano (ganglios negativos) se relaciona con un mejor pronóstico.

Se han postulado, básicamente, tres teorías que intentan explicar este fenómeno. Aunque algunos autores “creen” más en una teoría que en otra, hasta la fecha no se ha podido demostrar la superioridad de ninguna de ellas sobre las demás.

a) Teoría de la migración de estadio o fenómeno de Will-Rogers

Según esta teoría, el empeoramiento del pronóstico al analizar pocos ganglios linfáticos se relacionaría con errores en el proceso de estadificación. Así, cuando

el número de ganglios linfáticos analizado es bajo, hay mayor probabilidad de estadificar equivocadamente a un paciente que cuando el número de ganglios analizados es mayor. Esta falsa estadificación supondría asignarle un mejor pronóstico del que realmente tiene, por lo que este paciente con un menor número de ganglios analizados tendrá una menor supervivencia que el resto de su grupo.

Así, el mal pronóstico en relación con un bajo número de ganglios obtenido en pacientes con estadio II podría ser por la migración en la estadificación, donde la supervivencia por estadio mejora como consecuencia de una mejor clasificación, aunque no se produzcan cambios en el resultado final para un individuo concreto.

b) Teoría de la adecuación técnica e institucional

Esta segunda teoría estaría relacionada con la técnica quirúrgica y el estudio anatomopatológico, esto es, con las características del centro y del personal que realiza las diferentes técnicas. El interés de los médicos (cirujanos y anatomopatólogos), así como su experiencia, se asociaría tanto con una mejor técnica quirúrgica como con un estudio más exhaustivo del espécimen. Estos factores pueden relacionarse, por tanto, con una mejoría de los resultados y pueden reflejar el interés de la institución en el tratamiento de los pacientes con cáncer de colon.

c) Teoría de la relación huésped-tumor

Esta tercera teoría se relaciona con las posibles interacciones entre el huésped (paciente) y el tumor. Según estudios anatómicos, se sabe que hay diferencias entre los individuos en el número de ganglios linfáticos y que este número está también influido por el estado evolutivo de la enfermedad. Por tanto, es plausible que ciertas interacciones entre el tumor y el huésped puedan modificar el número de ganglios obtenidos. De este modo, algunos factores tumorales podrían

estimular el crecimiento ganglionar, facilitando así su detección por parte de los anatomopatólogos.

Ninguna de las teorías expuestas justifica, por sí misma, que un paciente con más ganglios analizados presente mejor pronóstico. Más que probablemente, la fuerte y consistente relación encontrada entre el número de ganglios linfáticos y la supervivencia en los estadios II del cáncer de colon esté condicionada, simultáneamente, por el fenómeno de la migración de estadio, por la calidad del manejo cirujano-patólogo y por interacciones entre el huésped y el tumor. **(1-3-5)**

4. Factores que modifican el número de ganglios linfáticos obtenidos

A pesar de la trascendencia que, como se ha visto, tienen la afección ganglionar y el número total de ganglios analizados tras la cirugía del cáncer de colon, en la práctica clínica habitual es frecuente observar diferencias sustanciales en el número de ganglios obtenidos en cada paciente. Por ello, conviene plantearse por qué el número de ganglios analizados puede ser tan variable de un paciente a otro. Los factores que modifican el número de ganglios analizados se pueden agrupar, a grosso modo, en tres:

- a) anatomía o condiciones biológicas del paciente
- b) técnica quirúrgica
- c) estudio anatomopatológico

Aunque, lógicamente, los tres grupos presentan importantes interacciones entre ellos, con el objetivo de clarificar la exposición, se expondrán por separado.

- a) Anatomía y condiciones biológicas del paciente

Hay ciertas características previas al acto quirúrgico, inherentes o no al individuo, que pueden modificar la obtención de ganglios linfáticos.

En primer lugar, los tratamientos neoadyuvantes (quimioterapia o radioterapia preoperatorias) provocan, en la mayoría de los casos, una disminución del tamaño del tumor primario y el tamaño de las posibles metástasis ganglionares e incluso una reducción del tamaño de los ganglios linfáticos no afectados. Además, los tratamientos neoadyuvantes frecuentemente causan fibrosis, lo que dificulta, asimismo, la identificación de los ganglios linfáticos.

En segundo lugar, hay suficiente evidencia científica para afirmar que el número de ganglios linfáticos varía dependiendo de la localización anatómica del tumor y, en consecuencia, de la resección anatómica correspondiente. Así, en el estudio de la Asociación de Coloproctología de Gran Bretaña e Irlanda, en la hemicolectomía derecha y en la colectomía subtotal se obtuvo, como promedio, el mayor número de ganglios linfáticos, mientras que la colectomía transversa y la resección abdominoperineal del recto se asociaron con una menor obtención de ganglios (el 48 y el 33%, respectivamente). Del mismo modo, otros autores han confirmado que el número de ganglios obtenidos en el colon derecho es significativamente mayor que en otras localizaciones, posiblemente porque las piezas de resección quirúrgica son más grandes y contienen más estaciones linfáticas mesentéricas en las colectomías derechas que en las izquierdas.

En tercer lugar, existen estudios que han demostrado que el número de ganglios linfáticos analizados está relacionado con la categoría pT de la clasificación TNM. En el estudio de Leibl el número medio de ganglios linfáticos obtenidos se incrementó de 12, en los pacientes con estadio T1, hasta 23, en los pacientes con tumores en estadio T4. Baxter encontró que el número de ganglios era significativamente mayor en los pacientes con estadio III (media, 11 ganglios) que en los pacientes con estadio II (media, 10 ganglios) y con estadio I (media, 6 ganglios). Otros autores también demostraron que cuanto más grande era un tumor más ganglios linfáticos se obtenían.

En cuarto lugar, la edad del paciente ha demostrado que puede modificar el número de ganglios linfáticos obtenidos, con una reducción del 6,8% por cada incremento de 10 años de edad. Prandi explicó este fenómeno mediante la hipótesis de que el cirujano realiza resecciones menos extensas en pacientes de mayor riesgo quirúrgico (mayores de 65 años). Berberoglu, por el contrario, no pudo demostrar diferencias en el número de ganglios según la edad de los pacientes. Por último, la obesidad se ha relacionado con una disminución significativa del número medio de ganglios linfáticos obtenidos tras cirugía colorrectal. **(6-7-8-9-10)**

b) Técnica quirúrgica

Como se ha visto, la localización tumoral puede condicionar el número de ganglios linfáticos obtenidos, de modo que las resecciones quirúrgicas sobre el colon derecho obtendrán, en principio, mayor número de ganglios linfáticos que las del colon izquierdo o del recto. Otras circunstancias relacionadas con el acto quirúrgico pueden influir también en el número de ganglios linfáticos obtenidos. Así, las cirugías paliativas obtienen, normalmente, especímenes de resección quirúrgica más pequeños que las cirugías con intención curativa, por lo que la cantidad de tejido ganglionar es también menor. El mismo proceso podría explicar la obtención de menos ganglios linfáticos cuando la cirugía es urgente en comparación con la cirugía programada. A pesar de la estandarización de las técnicas quirúrgicas en el cáncer colorrectal, se han demostrado variaciones significativas en los resultados según el cirujano que efectúe la intervención y según el centro en el que se realice. Así, Reinbach encontró que los cirujanos con una especialización en cirugía coloproctológica obtenían piezas quirúrgicas más grandes y, como consecuencia, un mayor número de ganglios que los cirujanos generales o con mayor interés por otras áreas de la cirugía. No obstante, no se ha podido demostrar, hasta la fecha, que el volumen de pacientes, per se, sea un determinante del pronóstico tras la cirugía en el cáncer de colon. Así, en el trabajo llevado a cabo por McArdle los cirujanos con mayor número de casos tuvieron

mejores resultados que los cirujanos con un volumen medio; sin embargo, no hubo diferencias significativas con los que tenían un volumen escaso de intervenciones. Otros trabajos también han sido incapaces de encontrar diferencias significativas en la mortalidad postoperatoria, la recurrencia local o la supervivencia teniendo en cuenta solamente el volumen de pacientes. Sin embargo, diversos estudios han demostrado que los cirujanos especialistas obtienen mejores resultados –también en el número de ganglios– que los no especialistas.

No obstante, la cuestión del “cirujano especialista en coloproctología” es compleja ya que no hay criterios nacionales ni internacionales que lo definan, por lo que los resultados deben interpretarse con cautela. Miller, en un interesante trabajo poblacional sobre más de 300 pacientes, encontraron que se obtenía menor cantidad de ganglios linfáticos en los hospitales con menos volumen de pacientes intervenidos de cáncer de colon que en los hospitales con un gran volumen de casos. Sin embargo, al no estudiar específicamente el factor cirujano sino el factor hospital, es difícil saber cuál fue la variable con mayor peso sobre los resultados (pacientes, cirujanos y/o anatomopatólogos).

En conclusión, a la vista de los estudios disponibles, las diferencias en la técnica quirúrgica pueden modificar la extensión de la resección tumoral y, en consecuencia, modificar también el número de ganglios obtenidos. El cirujano, y posiblemente el hospital, debería alcanzar cierto grado de especialización para obtener el mayor número de ganglios linfáticos posible. **(11-12)**

c) Estudio anatomopatológico

Muchos autores consideran que si se asume que la cirugía se realiza de forma estandarizada, el anatomopatólogo tendría la mayor responsabilidad en el número definitivo de ganglios linfáticos analizados. Actualmente, la técnica estándar para la obtención de ganglios linfáticos en el cáncer colorrectal es la conocida como técnica manual o técnica clásica. Esta técnica se basa en la identificación visual o

mediante palpación (“amasamiento”) de los ganglios, para su posterior disección e individualización. Se trata de un proceso tedioso y difícil que requiere de tiempo y dedicación. Además, si se tiene en cuenta que hasta en el 70% de las ocasiones los ganglios linfáticos metastásicos pueden medir menos de 5 mm, es lógico pensar que un número considerable de ganglios linfáticos puede pasar fácilmente inadvertido durante el procedimiento clásico de disección.

Por otro lado, se ha indicado que, igual que sucede con los resultados quirúrgicos, el volumen de pacientes de cada hospital, las características del laboratorio y el interés del anatomopatólogo por la patología colorrectal podrían condicionar el estudio anatomopatológico, de modo que en los hospitales con un escaso volumen de pacientes se producirían más errores en la estadificación.

Con el objetivo de mejorar la identificación de los ganglios linfáticos, e incrementar así el número de ganglios analizados, se han desarrollado diferentes técnicas de análisis anatomopatológico. Sirvan como ejemplo el aclaramiento químico de la grasa (chemical fat clearance), el examen de la totalidad del tejido mesentérico residual (ESMT: entire submission of residual mesenteric tissue), la cartografía linfática ex vivo o la sección múltiple del espécimen quirúrgico. No obstante, por diferentes motivos, especialmente organizativos y económicos, estas técnicas no se realizan de forma sistemática en la mayoría de los laboratorios de anatomía patológica. Posiblemente, su mayor indicación sea en los casos en que el número final de ganglios obtenidos con las técnicas clásicas haya sido excesivamente bajo. **(5-6-7)**

OBJETIVOS

General:

Identificar los Factores relacionados a la Calidad de la Cosecha Ganglionar en Cirugía Curativa por Cáncer Colorectal en el Servicio de Cirugía de Colon y Recto en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán” en el periodo de enero de 2000 a diciembre del 2005.

Específicos:

- Determinar que factores relacionados al ***paciente*** se asocian a una mayor cosecha ganglionar en pacientes operados con diagnóstico de CCR.
- Determinar que factores relacionados al ***tumor*** se asocian a una mayor cosecha ganglionar en pacientes operados con diagnóstico de CCR.
- Determinar que factores relacionados a la ***cirugía*** se asocian a una mayor cosecha ganglionar en pacientes operados con diagnóstico de CCR.

METODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO

- Observacional, retrospectivo, longitudinal, comparativo y analítico de casos consecutivos.

Universo

Todos los pacientes con diagnóstico de CCR y que hayan recibido manejo quirúrgico en el INCMNSZ.

Criterios de selección

- a) Criterios de inclusión
 1. Ambos sexos
 2. Diagnóstico de CCR.

- b) Criterios de exclusión
 1. Resección de Colon Previa
 2. Antecedente de PAF o Enfermedad Inflamatoria
 3. Información incompleta.
 4. Resección local sin linfadenectomía

- c) Criterios de eliminación
 - 1.- Pacientes en quienes se desconoce su estatus ganglionar.
 - 2.- Pacientes sometidos a resección con intención paliativa.

VARIABLES DEL ESTUDIO

VARIABLES INDEPENDIENTES (Causa)

Código	Nombre	Significado	Escala de medición	Valor
Ed	Edad	Cumplida en años	Continua	Años cumplidos
Sx	Género	Fenotipo	Discreta Dicotómica	1= femenino 2= masculino
IMC	Índice de masa corporal	Según formula de Quetlet	Continua	IMC = peso/talla ²
TA	Tipo de Admisión	Electividad de procedimiento	Discreta Nominal	0 = Electiva 1=Urgencia
AC	Año de Cirugía	Fecha de Cirugía	Discreta Nominal	0 = 2000 1=2001 2=2002 3=2003 4= 2004 5=2005
TQx	Tipo de Cirugía	Procedimiento Quirúrgico	Discreta Nominal	0 =Colectomía Derecha 1= Colectomía transversa 2= Colectomía Izquierda 3= Sigmoidectomía 4= RAB 5= RAP 6= Colectomía total 7=Proctocolectomía
AQx	Abordaje Quirúrgico	Tipo de Abordaje	Discreta Nominal	0 =Abierto 1= Laparoscópico
TT	Tamaño Tumoral	Medición de lesión	Continua	Valor en cms
Mets G	Metástasis Ganglionar	Presencia de Mets Local	Discreta Dicotómica	0= No 1= Sí
EM	Enfermedad Metastásica	Presencia de Metastásis a Distancia	Discreta Dicotómica	0= No 1= Sí
EC	Estadio Clínico	Etapificación Clínica	Discreta Nominal	0 = I 1= II 2= III 3= IV
HP	Histopatología	Grado de Diferenciación Tumoral	Discreta Nominal	0 = Bien o Moderadamente 1= Pobre o Indiferenciado 2= Desconocido
Rtx	Radioterapia	Neoadyuvancia a base de Radioterapia	Discreta Dicotómica	0= No 1= Sí
Qxt	Quimioterapia	Neoadyuvancia a base de Quimioterapia	Discreta dicotómica	0= No 1= Sí

VARIABLES DEPENDIENTES (Efecto)

Código	Nombre	Significado	Escala de medición	Valor
GL	Numero de Ganglios Linfáticos	Cantidad de Ganglios Linfáticos obtenidos en la Resección Quirúrgica	Discreta Continua	Numero de Ganglios

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

- Se utilizó estadística descriptiva con medidas de tendencia central y dispersión, rango, media, mediana, moda, desviación estándar, proporciones o porcentajes.
- Se realizó una agrupación para identificar los factores asociados a mayor cantidad de GL cosechados, tomando como punto de cohorte el estándar de >12 GL, para lo cual se dividieron en dos grupos :

Grupo 1: Recolección Ganglionar menor a 12.....N= 36 (39%)

Grupo 2: Recolección Ganglionar igual o mayor a 12..... N= 56 (61%)

- Finalmente se realizó una comparación entre grupos (análisis univariado) de los tres principales factores asociados: paciente, tumor y procedimiento quirúrgico; para lo cual se uso la prueba estadística Chi-cuadrada para variables categóricas y t de student variables continuas.

RESULTADOS

En la revisión que abarco un periodo de enero de 2000 a diciembre del 2005, se identificaron un total de 102 pacientes con diagnóstico de CCR que fueron tratados quirúrgicamente; de estos fueron eliminados 10 pacientes por no contar con información completa. Por lo que fueron incluidos 92 paciente para el presente estudio, de los cuales había 52 (57%) hombres y 40 (47%) mujeres con una relación hombre/mujer de 1.3:1. La edad promedio fue de 61 años con un rango de 18 a 86 año y una desviación estándar (DE) de 14.4. El 75% de la población se encontró entre los 50 y 80 años de edad. **Figura 1.** El IMC promedio fue de 23.5 kg/m², observando que mas de la mitad de los pacientes presentaban un IMC entre 18.5 y 25 kg/m². **Tabla 1.** La cosecha ganglionar promedio fue de 13.4 GL obteniendose mas de 12 GL en 61% de los 92 pacientes (n=56).

A. Variables relacionada al Paciente: TABLA 1

EDAD: La distribución de las edades para ambos grupos fue muy similar, observandose en el Grupo 1 una media de 62 .7 +/- 14 y en el Grupo 2 de 59.7 +/- 15; con una ***p* = 0.33.**

GÉNERO: En el Grupo 1 hubieron 16 /36 (44%) mujeres y 20/36 (55%) hombres y para el Grupo 2 hubieron 25/56 (44%) mujeres y 31/56 (66%) hombres con una ***p* = 0.98.**

ÍNDICE DE MASA CORPORAL: Respecto al indice de masa corporal al comparar el Grupo 1 Vs Grupo 2; se observo la siguiente distribución: 1) para un valor menor de 18.5kg/m² hubieron 1/36 (2.8%) Vs 1/56 (1.8%), 2) para un valor entre 18.5 -

25kg/m² hubieron 22/36 (61%) Vs 31/56 (55%) y 3) para un valor mayor a 25Kg/m² hubieron 13/36 (36%) Vs 24/56 (42%). Se observo una $p= 0.78$.

B. Variables relacionada al Tumor: TABLA 2.

La distribución de acuerdo a la **LOCALIZACIÓN DE TUMOR** fue la siguiente:

FIGURA 2

a) Recto 37%, b) Sigmoides 21%, c) Colon derecho 26% y d) Colon izquierdo 16%.

TAMAÑO TUMORAL: El tamaño tumoral vario entre grupos de manera significativa observando para el Grupo 1 un tamaño promedio de 4.5 +/- 2.5 cms contra el Grupo 2 que presento un tamaño promedio de 5.8 +/- 2.3 cms, con una $p= 0.012$. Así mismo se observo que la mayoría de las lesiones tumorales eran mayores a 4 cms (n= 63, 68%).

METÁSTASIS GANGLIONAR: La presencia de metástasis ganglionares se observo en el 38% de la población, siendo mas frecuente en el Grupo 2 con un 39% (22/56 pacientes) contra un 38.1% (14/36 pacientes) del Grupo 1, sin encontrar diferencia estadística $p=0.97$.

METÁSTASIS A DISTANCIA: En lo que respecta a metástasis a distancia, estas se presentaron en 19 pacientes lo que equivale al 33%, lo cual fue mas frecuente en el Grupo 1 con 8/36 pacientes que correspondió al 22% contra solo 11/56 pacientes del Grupo 2 que fue el 19%. Sin embargo no se observo significancia clínica $p= 0.76$.

ESTADIO CLÍNICO: De acuerdo a lo anterior se observo una distribución de Estadios Clínicos por grupos como se observa en la **FIGURA 3**. Cabe hacer menciona que arriba del 70% de los pacientes presentaban estadio clínico II y III, siendo estos mas frecuentes en el Grupo 1, aunque no se observo diferencia estadística $p=0.29$.

DIFERENCIACIÓN TUMORAL: El grado de diferenciación tumoral fue bien o moderadamente diferenciado en el 83%, pobre o indiferenciado en el 15% y desconocido en 2 pacientes; de estos no se encontró diferencia en ambos grupos, siendo claramente mas frecuentes los tipos bien y moderadamente diferenciado en ambos grupos (83 y 82% respectivamente). ***p=0.91***

NEOADYUVANCIA: Se observo que el 84% de los pacientes no recibieron ningún tipo de neoadyuvancia lo cual evidentemente esta relacionado con la localización del tumor. Así mismo se observo una diferencia entre ambos grupos en términos de la recolección ganglionar; ya que en el Grupo 1 en donde el 69% de los pacientes no recibieron esta terapia, contraste con el 89.3% del Grupo 2 que no la recibió y obtuvieron una cosecha ganglionar optima. ***p=0.0017***

C. Variables relacionada al Procedimiento Quirúrgico: TABLA 3

TIPO DE ADMISIÓN: Se observo, que la mayoría de las resecciones fueron realizadas de manera electiva, 88 de 92 (96%), y que no existió una diferencia en el numero de ganglios obtenidos respecto a la urgencia con que se realizo la cirugía Gpo 1: 5% vs Gpo 2: 3.6%, ***p=0.64***.

AÑO DE CIRUGÍA: Respecto al año de cirugía en que se realizaron los procedimientos, de estos el 75% por ciento fue entre el año 2003 y el 2005 (2000-12%, 2001-7%, 2002-9%, 2003- 25%, 2004-25% y 2005-25%). Aunque no se observo una diferencia estadísticamente significativa en relación al año y la cosecha ganglionar, si se observo un aumento considerable en los porcentajes del Grupo 2 a partir del año 2003 y hasta el 2005, siendo de un 25% en los mismos. ***p=0.129***.

TIPO DE RESECCIÓN:El procedimiento mas frecuentemente realizado fue la RAB (n=26, 28%) seguida de la hemicolectomía derecha (n=24, 26%) y sigmoidectomía (n=19, 21%) casos. No se realizaron colectomías de transverso. Se observo un tendencia a mayor recolección de ganglios en relación al sitio anatómico de la

cirugía realizada (mayor de proximal a distal), ya que en los pacientes con mas de 12GL, el 33% corresponde a los sometidos a una colectomía derecha, seguido de la sigmoidectomía y la RAB ambas con un 19.6%. Sin embargo no se obtuvo significancia estadística $p=0.129$.

ABORDAJE: El 96% de los procedimientos fue realizado con abordaje abierto, siendo esto similar en ambos grupos (92% Vs 98%). Así mismo no se encontró diferencia en el tipo de abordaje realizado con la cantidad de GL recolectados $p=0.237$

DISCUSIÓN

El número de ganglios linfáticos que deben ser examinados para considerar que una pieza quirúrgica está libre de afectación ganglionar (N0), en cirugía con intención curativa en cáncer colorectal; es un tema a debate, debido a que es sabido que existe una asociación independiente entre el recuento ganglionar y la supervivencia a largo plazo. Por lo que se intentado establecer el numero ideal de ganglios linfáticos que sea considerado el standard de calidad ideal para poder realizar una estadificación precisa. **(1)**

Por las razones señaladas previamente, la detección de un número suficiente de ganglios en la pieza quirúrgica constituye una exigencia para la estadificación adecuada del CCR, sin embargo su uso como un indicador de calidad ha sido criticado debido a que esta variación es multifactorial, ya que el número de ganglios analizados puede ser muy diferente en función de múltiples factores dependientes de la anatomía y biología del paciente, de la naturaleza del propio tumor, de la técnica quirúrgica utilizada, del estudio anatómo-patológico e incluso del nivel de atención hospitalaria. **(6-15)**

Estas variaciones en el recuento ganglionar se han englobado de manera general en factores relacionados al paciente, cirujano, patólogo y hospital. De acuerdo a esto se han hecho estudios que cuantifican la variación en todos estos niveles al mismo tiempo, y que ayuden a la comprensión de los factores con el fin de diseñar estrategias que permitan una mejoría en la evaluación ganglionar y por ende en la evolución del paciente. **(9)**

Hasta el momento el conocimiento de la contribución relativa a cada factor y la manera exacta de qué o quién es el principal determinante (es decir hospital Vs paciente Vs cirujano Vs patólogo) no esta del todo evaluada y aun se encuentra mal definida. Por lo que este estudio con un marco de múltiples niveles (paciente -

tumor - técnica quirúrgica) contribuye al mejor entendimiento de este cuestionamiento. (12)

Las contribuciones relativas al cirujano en comparación con el patólogo se encuentran mal definidas. Estudios previos han sugerido que las diferencias en la técnica quirúrgica o examen patológico pueden explicar algunas de las variaciones en la recolección ganglionar. En un estudio al comparar el número de ganglios reportados por diferentes servicios de patología pertenecientes a dos hospitales de alta concentración, resultado de piezas quirúrgicas obtenidas tras cirugía de colon por cáncer realizadas por un mismo cirujano, demostraron un recuento con una media de GL de 10 Vs 19. Posterior a una modificación en el protocolo de estudio de patología en el hospital con menor número de ganglios, el rendimiento aumento a 12 GL. Esto demostró mediante un análisis matemático que la variación en el valor relativo al tipo de proveedor es atribuible en un 8.2% al cirujano, contra un 19% al patólogo. Por lo que se concluyo que el patólogo tiene una influencia significativa en el número de GL reportados. A pesar de esto, ese mismo estudio demostró que la mayor parte de la variación relacionado con el proveedor de salud no se encontraba a nivel de cirujano o patólogo, sino mas bien al centro hospitalario con un efecto atribuible al nivel hospitalario de atención en la obtención de una cuenta de 12 GL del 78%. Esto no implica que estos últimos tengan un papel menos importante, si no que se considera que tanto los cirujano y el patólogo en un hospital determinado, cuentan con sistemas de atención que les permiten actuar de manera coordinada y coherente en mejorar la evaluación ganglionar. Así mismo la variaciones atribuibles al hospital se refieren a el como una unidad funcional, mientras que otros han señalado que las características del mismo, tales como nivele de referencia asociado a mayor volumen y mejor calidad de atención, están asociados a un mayor rendimiento general. (1)

En nuestro estudio el factor cirujano y factor patólogo ***no fueron estudiados de manera intencionada; ya que en lo que respecta al cirujano el manejo quirúrgico del cáncer colorectal esta a cargo únicamente del servicio de***

colon y recto, lo que hace imposible una comparación de resultados con cirujanos generales en términos de resultados oncológicos. Así mismo en lo que se refiere al estudio de patología, este es realizado por nuestro servicio de patológica mediante un procedimiento estándar consistente en la “técnica de amasamiento” para búsqueda de GL. Sin embargo aunque no fue un objetivo principal del estudio, llama la atención que existe una variación significativa de 3.5 veces más GL obtenidos a partir del año 2003. Esto corresponde con la fecha en que la técnica antes descrita fue estandarizada en nuestro hospital, lo cual sugiere una influencia

Estudio Patológico- Número de GL. En lo relacionado al factor hospital nuestro centro es un hospital de tercer nivel de atención médico-quirúrgica con una alta concentración y con un standard de calidad alto, que cuenta con un servicio de patología y cirugía colorectal que comparte protocolos de atención del cáncer colorectal bien estandarizados; por lo que es de esperarse un alto nivel de calidad. Este planteamiento es fundamentado en un estudio, que hace mención acerca de que el cirujano y el patólogo debe maximizar sus esfuerzos, adoptando las técnicas quirúrgicas y patológicas apropiadas, así como refinarlas para evitar una linfadenectomía escasa y/o un examen patológico incompleto (8). Lo anterior podría explicar que en el 68% de pacientes se haya obtenido un número de ganglios analizados por pieza quirúrgica igual o mayor de 12, lo que podría ser considerado como ya se comentó, un estándar de calidad alto respecto a otras series.

En lo que se refiere al **Factor pacientes**, hay estudios que demuestran cuando los factores atribuibles al paciente, a las características del tumor y al tipo de cirugía son valorados por su efecto, demuestran una variación significativa en la obtención de 12 GL. De estos factores, algunos aspectos específicos como son edad, sexo y raza del paciente, localización del tumor, estadio tumoral y grado de diferenciación tumoral. son los más relevantes. (15)

En un estudio realizado en el Hospital St Mary's de Inglaterra en el 2006. donde se valoraron los factores relacionados a mayo o menor recolección ganglionar, se determino que la edad, un ASA mayor de III, un estadio clínico mayor de II, la realización de cirugía de urgencia y la radioterapia preoperatoria fueron factores asociados a una reducción en el promedio de GL recolectados, así mismo se demostró que esta misma variación se relaciono con los diferentes procedimientos quirúrgicos realizados siendo mayor en hemicolectomía derecha y disminuyendo de manera distal (derecho 13.3 GL, transversos 11.6 GL y sigmoides 10.1). Otro dato relevante fue que se encontraron mas GL en pacientes con presencia de metástasis, siendo en promedio 17 GL para estos. **(8). En nuestro estudio no observamos una diferencia significativa en la cantidad de GL recolectados respecto al genero, lo cual coincide con lo ya descrito en estudios, donde el sexo no parece ser un factor que influya. Sin embargo esto no es así con respecto a la edad, donde si se ha encontrado una relación. En este estudio observamos una tendencia a menor numero de GL en pacientes mayores de 60 años comparado con aquellos menores.**

Estos resultados son similares a estudios previos en los que el número de ganglios linfáticos cosechados se asocia inversamente con la edad de los pacientes lo cual parece atribuible a que el proceso inflamatorio es mayor en personas mas jóvenes, lo que contribuyen a que los ganglios linfáticos aumenten de tamaño haciéndolos más fácilmente identificables tanto para el cirujano como para el patólogo. Las personas mayores podrían tener un estado inmunológico reducido y por tanto una respuesta inflamatoria menor frente a los cánceres, que conducen a disminución del número de ganglios linfáticos cosechados. También es posible que los ganglios linfáticos puedan someterse a un proceso de involución con la edad. Por ultimo se ha pensado que existe un sesgo quirúrgico ya que es posible que se realicen resecciones menos extensas en pacientes de edad avanzada por temor a complicaciones post-operatorias. **(14)**

Respecto al **IMC** se sugieren que este no tiene una relación directa con la cosecha ganglionar como fue descrito en un estudio donde se analizó su influencia en la colecta ganglionar en cirugía por cáncer colorectal. Ahí se concluyó que en un universo de 401 pacientes donde el IMC medio fue de 28.2kg/m², se observó una tendencia a obtener menos GL con un aumento del IMC, a pesar de que esta no tuvo una significancia estadística para comprobar esta hipótesis, No sucedió así con respecto al tiempo quirúrgico y el número de complicaciones relacionado al IMC donde si se demostró una relación significativa. **(21)**.

Caso contrario es el reporte de Ballian y cols quienes determinan que no solo el IMC como tal es un factor importante, si no también lo que el definió como la obesidad visceral que fue determinada mediante estudios tomográficos, los cuales se relacionaron como un mejor predictor de los resultados oncológicos en cirugía colorectal, entre los cuales se menciona la cosecha ganglionar. **(22)**. ***En nuestra serie obtuvimos un IMC medio de 25.3 kg/m², y mas de la mitad de nuestros pacientes se encontraban en el rango para peso normal. Esto no es algo frecuente en nuestra población mexicana en la cual la obesidad es cada vez mas frecuente. A pesar de que a mayor IMC observamos una tendencia a menor cosecha ganglionar, esta no demostró una gran variación obteniendo una p=0.78, con lo cual podemos decir que en nuestra seria el IMC no tuvo un impacto significativo en la cantidad de ganglios obtenidos.***

Aunque existe evidencia, como ya hemos mencionado, que sostiene que los principales responsables de la cosecha ganglionar son los factores atribuibles al cirujano y/o al patólogo o al hospital, hay otros que se oponen a esta teoría mencionando que los factores relacionados al tumor son los mas importantes y que pueden generar una variación en la cosecha ganglionar. **(16)**

En un estudio realizado en el Departamento de Cirugía Colorectal del Hospital Universitario de Taiwan se demostró que variables atribuibles al tumor como diferenciación tumoral, profundidad de invasión, localización del tumor, tamaño

tumoral y estadio tumoral son factores que pueden influir en el número de GL obtenidos. (23). **En este estudio observamos una distribución esperada respecto a la localización tumoral, observando que una tercera parte de los pacientes presentaban tumor en el recto, y el resto en el colon, siendo el sigmoides y colon derecho los sitios más frecuentes, esto concuerda con lo reportado en la literatura.** Esto podría tener una influencia ya que existen estudios que demuestran en un análisis de la cosecha de GL en función de si el tumor era de colon (derecho e izquierdo) o rectal; que demuestra que en el caso de los tumores de colon (mediana de 15 GL) vs los tumores de recto (media de 10 GL), la recolección ganglionar fue más alta en los primeros. Continuando con este análisis se demostró que la cosechas de GL fue significativamente menor en los tumores de colon izquierdo comparado en los tumores del colon derecho. **Este análisis no se realizó en nuestro estudio ya que no se hizo una división de los tumores de colon y recto. (18)**

En lo que se refiere a la variable relacionada al tamaño del tumor, es aquí donde encontramos la mayor significancia que demostró un efecto en la obtención del número óptimo de ganglios linfáticos (>12GL), tal como ha sido reportado en estudios previos; Ya que un tamaño tumoral mayor de 5.8 +/- 2.3 cms tuvieron un efecto significativo en el número de ganglios linfáticos obtenidos, ya que estos obtuvieron igual o más de 12 ganglios ($p=0.012$). Esto ha sido descrito previamente, reportándose que con cada aumento de 1 cm en el tamaño del tumor, hubo un aumento medio de 2% a 3% en el número de GL examinados por cáncer colorectal. (21)

Ha sido demostrado que el Estado Clínico es una variable que pudiera tener una asociación positiva respecto al número de ganglios obtenidos. Esto fue reportado en el estudio de Steele y cols quienes al hacer un análisis del efecto de la edad y el estadio clínico (AJCC) con el número de ganglios cosechados demostró que a un aumento en el estadio se obtuvo una mayor cantidad de ganglios, al contrario de la edad que mostró una disminución 4. Así mismo el estudio de Chu y cols que

estudia los factores clínicos y patológicos que influyen en la cosecha ganglionar demostró que para estadios clínicos de la AJCC hubo una variación siendo de 9 GL para EC I, 11 GL para EC II y de 12 GL para EC III, lo cual también se relaciono con el tamaño tumoral siendo de 6 GL para un T1, 10 GL para un T2, 12 GL para un T3 y 11 GL para un T4. En este mismo estudio el grado de diferenciación tumoral (bien diferenciado o pobre diferenciación) y la presencia de metástasis local fueron factores relacionados a una variación en el numero de GL obtenidos, siendo en promedio de 8 GL para los tumores con buena diferenciación y de 9 para los pobremente diferenciados, por otro lado para la presencia o ausencia de metástasis locales fue de 11 Vs 8 respectivamente. (17)

En nuestro trabajo el cambio en el estadio clínico, la presencia de metástasis locales y el grado de diferenciación tumoral no mostraron diferencia significativa en términos de numero de ganglios linfáticos obtenidos. Llama la atención que nuestra serie mostró que aquellos pacientes con metástasis local y a distancia tuvieron una mínima variación en los GL colectados (1% y 3% respectivamente; $p= 0.97$ y 0.76). Mas del 80% de nuestros pacientes tuvieron una buena diferenciación tumoral, y tanto en estos como en aquellos en que fue pobre la diferenciación, la cantidad de GL obtenidos no fue distinta $p= 0.91$. Para todos los estadios clínicos el numero de ganglios obtenidos fue muy similar. A pesar de ello se observo una mayor diferencia de ganglios obtenidos ($>$ o $<$ 12) en los pacientes con EC I lo que difiere de lo reportado en otros estudios y para lo cual no tenemos una respuesta clara.

El uso de quimiorradioterapia (QRT) es otro factor importante asociado. En un estudio nacional del Reino Unido, Tekkis y cols observaron una variación significativa en la cosechas de GL en los pacientes que recibieron adyuvancia preoperatoria y postoperatoria, comparado con aquellos que no la recibieron (9.8, 12.1, y 11.8 respectivamente). En otro estudio, el número medio de GL de acuerdo a la QRT fue de 10,2 por 8,8. (17) ***En nuestro estudio este fue el otro elemento***

que marco diferencia significativa respecto al numero de ganglios linfáticos obtenidos. El 15.6% de los pacientes recibió terapia adyuvante de los cuales solo el 10.7% obtuvo mas de 12GL, este contraste con el 84% que no recibieron adyuvancia y donde un 89% obtuvieron mas de 12 GL ($p=0.0017$).

Esto pone de manifiesto lo descrito en otras series donde los pacientes que no recibieron radioquimioterapia preoperatoria y son sometidos a una RAB y a una RAP obtuvieron una media de 19,3 y 6.1 GL. Caso contrario de los pacientes que recibieron QRT preoperatoria, donde se obtuvieron 14.0 y 14.1 GL por espécimen respectivamente, ($P <0.05$) **(26)**

Como se ha descrito respecto a la variación en términos de localización del tumor, la cual tiene una relación directa con el tipo de procedimiento realizado, y aunque esto pareciera una relación de causa y efecto, en realidad es una combinación de factores biológicos y técnicos ya que la complejidad de las resecciones quirúrgicas es mayor para procedimientos mas distales como colon izquierdo y recto. **Encontramos que para las variables asociadas al procedimiento quirúrgico realizado, si bien es cierto que, en concordancia con los reportes que muestran que los pacientes tratados con hemicolectomías derechas y de manera electiva mostraran una tendencia a mayor numero de ganglios, esto no tuvo un efecto significativo lo que puede ser atribuido al tamaño de muestra.**

El abordaje ha sido descrito como un probable factor que podría influir en la cantidad de ganglios recolectados sin embargo en estudios realizados esto no ha sido demostrado como en el metaanálisis hecho por Zhenjie y cols quienes incluyeron 24 estudios que compararon el numero de GL obtenidos por mediante ambos abordajes. Este estudio concluyo que el abordaje laparoscópico es igualmente efectivo que el abordaje abierto en relación a la cosecha ganglionar. **(24)**

En otro estudio conducido en el Hospital Lin Kou Chang Gun Memorial con la misma intención se recogieron $27,2 \pm 14,5$ ganglios linfáticos mediante el procedimiento quirúrgico convencional y $25,8 \pm 14,2$ ganglios linfáticos mediante el procedimiento laparoscópico. En el caso de cánceres de colon, $30,1 \pm 15,3$ y $28,3 \pm 15,4$ ganglios linfáticos fueron recuperados mediante el procedimiento de la cirugía convencional y la técnica laparoscópica, respectivamente ($p = 0,399$). En el caso de los cánceres de recto, el número de ganglios linfáticos recuperados utilizando los procedimientos quirúrgicos convencionales y laparo-endoscópica fue de $23,5 \pm 12,5$ y $21,8 \pm 11,3$, respectivamente ($p = 0,291$). Por lo que concluyeron que la recuperación de GL con el procedimiento quirúrgico por vía laparoscópica resultó ser adecuado. ***En nuestro estudio se observo una importante diferencia en numero de casos a favor del abordaje abierto, aunque al comparar el numero de ganglios obtenidos mediante ambas técnicas, se demostró que no existe una diferencia. Sin embargo es importante hacer estas dos consideraciones: 1) fue hasta el año 2004 que empieza formalmente la cirugía laparoscópica en este instituto, por lo que en los pacientes tratados inicialmente la calidad de resección no siempre es la optima (curva de enseñanza), 2) el tamaño de pacientes analizados es pequeña, con solo 4 pacientes incluidos lo que hace difícil hacer una aseveración.***

En conclusión en nuestro estudio a diferencia de otros estudios donde se han analizado las variables relacionadas al paciente - cirujano - hospital - patólogo, nuestro estudio se enfoco únicamente a estudiar las variables relacionadas al paciente y al tumor las cuales han demostrado en algunos estudios ser las de mayor impacto en la recolección ganglionar. En este estudio fuimos capaces de demostrar que a este nivel existen dos de ellas que ejercen un efecto significativo sobre una recolección ganglionar ideal de 12 GL, las cuales fueron un tamaño tumoral mayor a 3.5 cms y el antecedente de quimiorradioterapia. Por lo que se deriva que si se va a tomar como punto de referencia una recolección >12 GL, y este no es logrado, se deberán tomar en consideración estas dos variables de

paciente a paciente, debiendo ser normalizada con respecto al paciente pertinente y las características del tumor.

Las limitaciones de este estudio son las siguientes: 1) este estudio no dividió a los pacientes en aquellos con cáncer colónico y rectal, lo cual hace una generalización de los datos, sabiendo que en estudios previos se ha demostrado que la recolección en el recto es menor que en colon. 2) La comparación entre los grupos abordados mediante cirugía convencional y cirugía laparoscópica, se realizó con una muestra muy pequeña para el segundo grupo, por lo que la aseveración de que la recolección ganglionar es similar en ambos grupos es algo arbitraria. 3) El análisis estadístico realizado incluyó únicamente un análisis univariado, lo cual no limita el sesgo de las diferentes variables siendo necesario un análisis multivariado mediante regresión logística para tener conclusiones más claras.

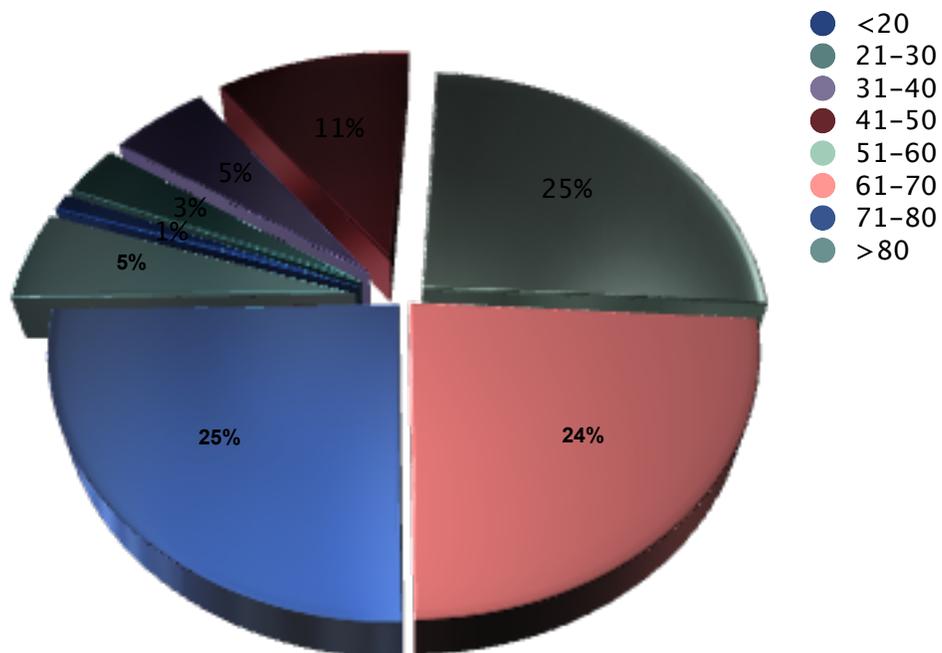
CONCLUSIONES

Coincidimos que la variación en el recuento ganglionar es multifactorial siendo atribuible tanto al cirujano, patólogo y/o hospital. En nuestro estudio se demostró que el factor paciente es de gran importancia, y dentro de este factor existen algunas variables que pueden ser modificables por el prestador de salud, tanto en lo que respecta a factores específicos del paciente como a los factores relacionados al tumor, siendo los más significativos el tamaño y la neoadyuvancia.

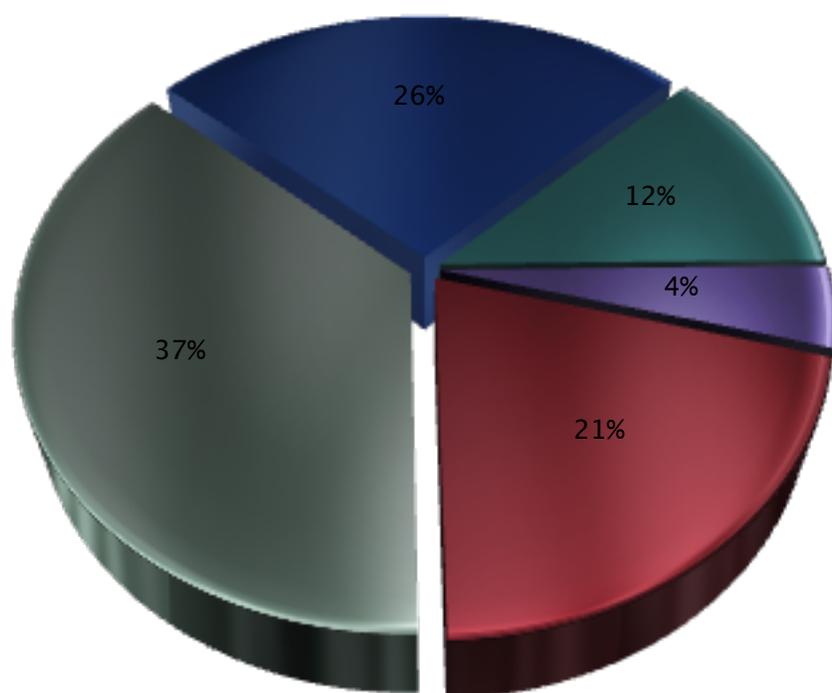
El cumplimiento general del standard de evaluación de 12 GL después de la resección con intención curativa de CCR, es un elemento que fue reproducible en nuestro hospital en un 68% de los casos, por lo que nuestros resultados sugieren que una cosecha ganglionar >12 puede ser considerado como un standard en calidad de atención en hospitales de alta concentración.

GRÁFICAS Y TABLAS

Gráfica 1. Distribución de edad



Gráfica 2. Distribución por Localización Tumoral



- Colon Derecho
- Colon Izquierdo
- Colon Transverso
- Sigmoides
- Recto

Gráfica 3. Estadio Clínico

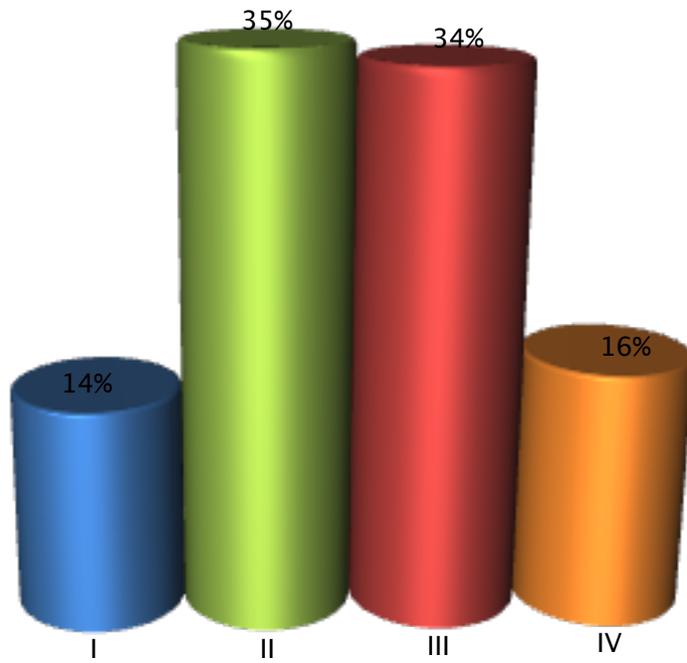


Tabla 1. Características relacionadas al *Paciente*

Variable	Numero (%)	Pacientes < 12 GL	Pacientes = o > 12 GL	P
Numero de Pacientes	92 (100%)	36/92 (39%)	56/92 (61%)	<0.05
Edad		62.7 +/- 14	59.7 +/- 15	0.33
Genero				0.98
Femenino	40 (43%)	16/36 (44%)	25/56 (44%)	
Masculino	52 (57%)	20/36 (55%)	31/56 (66%)	
IMC				0.78
<18.5	2 (2%)	1/36 (2.8%)	1/56 (1.8%)	
18.5-25	53 (58%)	22/36 (61%)	31/56 (55.4%)	
>25	37 (40%)	13/36 (36%)	24/56 (42.9%)	

Tabla 2. Características relacionadas al Tumor

Variable	Numero (%)	Paciente < 12 GL	Paciente = o > 12 GL	P
Tamaño Tumoral		4.5 +/- 2.5	5.8 +/- 2.3	0.012
Metástasis Ganglionar				0.97
Si	35 (38%)	14/36 (38.9%)	22/56 (39%)	
No	57 (62%)	22/36 (61.1%)	34/56 (61%)	
Metástasis a Distancia				0.76
Si	19 (33%)	8/36 (22.2%)	11/56 (19.6%)	
No	73 (67%)	28/36 (77.8%)	45/56 (80.4%)	
Estadio Clínico				0.29
I	13 (14%)	2/36 (5.6%)	11/56 (19.6%)	
II	32 (35%)	13/36 (36%)	19/56 (33.9%)	
III	31 (34%)	13/36 (36%)	18/56 (32.1%)	
IV	16 (17%)	8/36 (22.2%)	9/56 (16.1%)	
Diferenciación Tumoral				0.91
Bien-Moderado	76 (83%)	30/36 (83.3%)	46/56 (82%)	
Pobre-Indiferenciado	14 (15%)	5/36 (13.1%)	9/56 (16.1)	
Desconocido	2 (2%)	1/36 (2.8%)	1/56 (1.8%)	
Neo-Adyuvancia				0.017
SI	17 (15.6%)	11/36 (30.6%)	6/56 (10.7%)	
NO	75 (84.4%)	25/36 (69.4%)	50/56 (89.3%)	

Tabla 3. Características relacionadas al Procedimiento

Variable	Numero %	Pacientes > 12 GL	Pacientes = o > 12 GL	P
Tipo de Admisión				0.64
Electiva	88 (96%)	34/36 (55%)	54/56 (96%)	
Urgencia	4 (4%)	2/36 (5%)	2/56 (3.6%)	
Año de Cirugía				0.131
2000	11 (12%)	7/36 (19.4%)	4/56 (7.1%)	
2001	6 (7%)	0	6/56 (10.7%)	
2002	8 (9%)	4/36 (11.1%)	4/56 (7.1%)	
2003	27 (29%)	13/36 (36%)	14/56 (25%)	
2004	21 (23%)	7/36 (19.4%)	14/56 (25%)	
2005	19 (21%)	5/36 (13.9%)	14/56 (25%)	
Tipo de Resección				0.129
Colectomía Derecha	24 (26%)	5/36 (13.9%)	19/56 (33.9%)	
Colectomía Izquierda	11 (12%)	3/36 (8.3%)	8/56 (14.3%)	
Sigmoidectomía	19 (21%)	8/36 (22.2%)	11/56 (19.6%)	
RAB	26 (28%)	14/36 (38%)	11/56 (19.6%)	
RAP	8 (9%)	5/36 (13.9%)	3/56 (5.4%)	
Colectomía Total	3 (3%)	1/36 (2.8%)	3/56 (5.4%)	
Proctocolectomía	1 (1%)	0	1/56 (1.8%)	
Abordaje				0.237
Abierto	88 (96%)	33/36 (92%)	55/56 (98.2%)	
Laparoscópico	4 (4%)	3/36 (8%)	1/56 (1.8%)	

BIBLIOGRAFÍA

1. Hari Nathan & Andrew D. Shore & Robert A. Anders, Variation in Lymph Node Assessment After Colon Cancer Resection: Patient, Surgeon, Pathologist, or Hospital?. *J Gastrointest Surg* (2011) 15:471–479.
2. Rubén Hernando Tavira, Utilidad del ganglio centinela en la estadificación del cáncer de colon izquierdo.
3. Paris P. Tekkis, Jason J. Smith, A National Study on Lymph Node Retrieval in Resectional Surgery for Colorectal Cancer. *Dis Colon Rectum* 2006; 49: 1673–1683.
4. Chia-Wei Fang, Jeng-Fu You, Re-Ping Tang Hsin-Yuan Hung, Adequacy of Lymph Node Retrieval in Laparoscopic Surgery for Colorectal Cancer. *J Soc Colon Rectal Surgeon* 2010;21:143-148.
5. Kristian Storli, Christian Fredrik, Camila Kristoffersen, Lymph node harvest in colon cancer specimens depends on tumour factors, patients and doctors, but foremost on specimen handling. *APMIS* 2010, 115: 127–134
6. Joanne F. Chou, David Row, Mithat Gonen, Yi-Hai Liu, Deborah Schrag, Clinical and Pathologic Factors That Predict Lymph Node Yield From Surgical Specimens in Colorectal Cancer. *Cancer* 2010;116:2560–70.
7. Frances C. Wright, Calvin H.J. Law, Scott Berry, Clinically Important Aspects of Lymph Node Assessment in Colon Cancer. *Journal of Surgical Oncology* 2009;99:248–255
8. Wilson IG, Swapna Kanuri, Tsewang Tashi, Ibrahim Aldoss, Clinicopathologic Factors Associated With Lymph Node Retrieval in Resectable Colon Cancer: A Veterans' Affairs Central Cancer Registry (VACCR) Database Analysis. *Journal of Surgical Oncology* 2011;104:667–671

9. Evans, S. Robinson, S. Badiani, A. Rees, J. D. Stamatakis, Same Surgeon: Different Centre Equals Differing Lymph Node Harvest following Colorectal Cancer Resection. *International Journal of Surgical Oncology* Volume 2011, 406517, 6.
10. Jared H., Michelle A., Kara J.K., Does obesity impact lymph node retrieval in colon cancer surgery?. *The American Journal of Surgery* 2010; 200: 478.482.
11. Nikiforos B., Meghan G., Alejandro M., Visceral Obesity is Associated With Outcomes of Total Mesorectal Excision for Rectal Adenocarcinoma. *Journal of Surgical Oncology* 2012;105:365–370.
12. C. Peebles, J. Shellnut, H. Wasvary, T. Riggs. Predictive Factors Affecting Survival in Stage II Colorectal Cancer: Is Lymph Node Harvesting Relevant?. *Dis Colon Rectum* 2010; 53: 1517–1523
13. Zhenjie Wu, Sen Zhang, Lynn Htet Htet Aung, Jun Ouyang, Lymph Node Harvested in Laparoscopic Versus Open Colorectal Cancer Approaches: A Meta-analysis. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2012;22:511
14. James W. Jakub, Greg Russell, Cindy L. Tillman, Craig Lariscy, Colon Cancer and Low Lymph Node Count. Who Is to Blame?. *Arch. Surg.* 2009; 144 (12): 1115-1120.
15. Matthias W. Wichmann, Christian Muller, Gunther Meyer, Tim Strauss, Hans M. Hornung. Effect of Preoperative Radiochemotherapy on Lymph Node Retrieval After Resection of Rectal Cancer. *Arch. Surg.* 2012;137: 206-210.
16. Young-Wan Kim, Nam-Kyu Kim, Byung-Soh M, Kang-Young Lee, The Prognostic Impact of the Number of Lymph Nodes Retrieved After Neoadjuvant Chemoradiotherapy With Mesorectal Excision for Rectal Cancer. *Journal of Surgical Oncology* 2009;100:1–7.

17. Yun Hyung Ha, Seung-Yong Jeong, Seok-Byung Lim, Influence of Preoperative Chemoradiotherapy on the Number of Lymph Nodes Retrieved in Rectal Cancer. *Ann Surg* 2010;252: 336–340.
18. Maheswari Senthil, Vijay Trisal, I. Benjamin Paz, Lily L. Lai, Prediction of the Adequacy of Lymph Node Retrieval in Colon Cancer by Hospital Type. *Arch Surg.* 2010;145(9):840-843.
19. Paris P. Tekkis, Jason J. Smith, A National Study on Lymph Node Retrieval in Resectional Surgery for Colorectal Cancer. *Dis Colon Rectum* 2006; 49: 1673–1683.
20. Garrett M. Nash, David Row, Alexander Weiss, A Predictive Model for Lymph Node Yield in Colon Cancer Resection Specimens. *Ann Surg* 2011;253:318–322.
21. Chia-Wei Fang, Jeng-Fu You, Re-Ping Tang Hsin-Yuan Hung, Adequacy of Lymph Node Retrieval in Laparoscopic Surgery for Colorectal Cancer. *J Soc Colon Rectal Surgeon.* 2010;21:143-148.
22. George J. Chang, Miguel A. Rodriguez-Bigas, John M. Skibber, Virginia A. Moyer. Lymph Node Evaluation and Survival After Curative Resection of Colon Cancer: Systematic Review. *J Natl Cancer Inst* 2007;99:433–41.
23. A.J. Smith, D.K. Driman, K. Spithoff, R. McLeod, A. Hunter, R.B. Rumble, B. Langer, Optimization of Surgical and Pathological Quality Performance in Radical Surgery for Colon and Rectal Cancer: Margins and Lymph Nodes. 2008.
24. Matteo Frasson, Carmen Faus, Alvaro Garcia-Granero, Pathological Evaluation of Mesocolic Resection Quality and Ex Vivo Methylene Blue Injection: What Is the Impact on Lymph Node Harvest After Colon Resection for Cancer?. *Dis Colon Rectum* 2012; 55: 197–204

25. Simone Mathoulin-Pelissier, Yves Bécouarn, Geneviève Belleannée, Quality indicators for colorectal cancer surgery and care according to patient-, tumor-, and hospital-related factors. *BMC Cancer* 2012, 12:297.
26. David Martínez-Ramos, Javier Escrig-Sos, Juan Manuel Miralles-Tena, Isabel Rivadulla-Serrano. ¿Existe un número mínimo de ganglios linfáticos que se debe analizar en la cirugía del cáncer colorrectal?. *Cir Esp.* 2008;83(3):108-17.
27. Scott R. Steele, Steven L. Chen, Alexander Stojadinovic, The Impact of Age on Quality Measure Adherence in Colon Cancer. *J Am Coll Surg.* 2011 July ; 213(1): 95–105.
28. Evans, K. Barton, A. Rees , J. D. Stamatakis, S. S. Karandikar, The impact of surgeon and pathologist on lymph node retrieval in colorectal cancer and its impact on survival for patients with Dukes' stage B disease. *Colorectal Disease* 2010; 14: 157–164
29. Chuan-Ju G. Pan, Argyrios Ziogas, Brian Buchberg, Timing of Radiation Therapy, Lymph Node Retrieval, and Survival in Rectal Cancer. *Dis Colon Rectum* 2011; 54: 526 –534.
30. Nicholas A. Rieger, Frances S. Barnett, Quality of Pathology Reporting Impacts on Lymph Node Yield in Colon Cancer, *J Clin Oncol* 2006; 24:3570-3575.